



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**HIPERUCEMIA COMO PREDICTOR DE MORBILIDAD
VASCULAR EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIABETES
MELLITUS 2. HOSPITAL SERGIO BERNALES 2016 - 2017**

**PRESENTADA POR
KATTY SUSANA VILLARREAL CHAU**

**ASESOR
JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

LIMA – PERÚ

2017



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir 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
SECCIÓN DE POSGRADO**

**HIPERURICEMIA COMO PREDICTOR DE MORBILIDAD VASCULAR EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIABETES MELLITUS 2 HOSPITAL
SERGIO BERNALES 2016-2017**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE MEDICINA
INTERNA**

**PRESENTADO POR
KATTY SUSANA VILLARREAL CHAU**

**ASESOR
Dr. JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

LIMA, PERÚ

2017

ÍNDICE

	Páginas
Portada	i
Índice	ii
 CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	2
1.4 Justificación	
1.4.1 importancia	3
1.4.2 Viabilidad	4
1.5 Limitaciones	4
 CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases Teóricas	6
2.3 Definición de términos básicos	13
 CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	14
3.2 Variables y su operacionalización	15
 CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Diseño metodológico	16
4.2 Diseño muestral	16
4.3 Procedimiento de recolección de datos	17
4.4 Procesamiento y análisis de datos	18
4.5 Aspectos éticos	19
CRONOGRAMA	20
FUENTES DE INFORMACIÓN	21
 ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento Informado	

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El Hospital Sergio E. Bernales tiene una alta incidencia de pacientes con Diabetes mellitus tipo 2.

La población diabética hospitalizada por mes en el pabellón de Medicina es más del 60% del total; en quienes se encuentran comorbilidades cardiovasculares como Ictus isquémico y hemorrágico, Enfermedad Coronaria, Neuropatía diabética, etc. Es sabido que el tiempo de aparición de las complicaciones tardías de la Diabetes mellitus tipo 2 tiene una relación inversamente proporcional al control glicémico. Es por ello que además de un buen control glicémico, la necesidad de otros indicadores pronósticos para poder controlar desde otros aspectos de la fisiopatología de la enfermedad.

Los niveles elevados de ácido úrico han demostrado que tiene un efecto perjudicial sobre las plaquetas y en la función endotelial. Además su concentración sérica reducida está influenciada por drogas como la atorvastatina o el alopurinol quienes se asocian a reducción en la prevalencia de enfermedad cardiovascular.

Cada vez existen mayor número de trabajos que demuestran que la hiperuricemia está asociada con muchos de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (hipertensión, obesidad e hipertrigliceridemia); con algunos de los factores que caracterizan a la aterosclerosis (proceso inflamatorio, estrés oxidativo y disfunción endotelial); y con factores de estilo de vida (es decir, la inactividad física, los hábitos

dietéticos inadecuados y el consumo elevado de alcohol).

Sin embargo en nuestro medio no existen estudios relacionados. Es por ello que hemos decidido realizar el siguiente proyecto.

1.2 Formulación del problema

- ¿De qué manera la hiperuricemia actúa como un factor predictor de morbilidad vascular en pacientes hospitalizados con Diabetes mellitus 2 Hospital Sergio E. Bernales 2016-2017?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general:

- Demostrar que la hiperuricemia es un factor predictor de morbilidad vascular en pacientes hospitalizados con Diabetes mellitus 2 Hospital Sergio E. Bernales 2016–2017.

1.3.2 Objetivos específicos:

- Verificar si la hiperuricemia es más frecuente en los pacientes diabéticos mal controlados.

- Determinar la relación entre el tiempo de enfermedad y aparición de enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus 2 mal controlados.
- Identificar qué factores son los que llevaron al paciente diabético a no tener control de su enfermedad.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

El presente estudio se justifica debido a que:

- a) No se tiene estadística exacta de las comorbilidades cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus 2 hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Sergio E. Bernales.
- b) Se quiere renovar el área de estadística del Hospital Sergio E. Bernales y actualizar la base de datos con la ayuda de aportes de trabajos de investigación que han realizado el personal que labora en él.
- c) Ayudará a comparar los resultados obtenidos con los de la realidad local.
- d) Apoyo para la creación de medidas estratégicas de prevención secundaria en los pacientes con diabetes mellitus 2.
- e) Se pretende contribuir a la disminución de la incidencia de los eventos cardiovasculares haciendo conocer a la población que acude al hospital Sergio E. Bernales sobre las formas de prevenirlas.

1.4.2 Viabilidad

El presente proyecto será prospectivo y se requiere del acceso a los pacientes hospitalizados lo cual es por naturaleza más factible. Además se puede seguir adecuadamente a cada paciente.

Debido a que la mayor población que acude al Hospital Sergio E. Bernales pertenece al Sistema Integral de Salud (SIS), se podrá tener acceso a los exámenes auxiliares de costo cómodo accesible al sistema y al paciente; al igual que el presupuesto del mismo proyecto lo es para el investigador.

El apoyo al investigador estará a cargo del tutor que es de la especialidad de Medicina Interna, por tanto afín al tema del trabajo. Finalmente se tiene el respaldo de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres.

1.5 Limitaciones

El presente proyecto obtendrá resultados extrapolables a la población diabética de nuestro país y de latinoamérica dado que son poblaciones que comparten estilos de vida y factores de riesgo similares.

Respecto a limitaciones de la población a ser estudiada es que presentan además otras comorbilidades que puedan justificar la hiperuricemia, lo cual se tratará de manejar con los criterios de inclusión y exclusión.

De otro lado, parte de la población diabética del hospital Sergio E. Bernales no siempre tienen sus controles por consulta externa del hospital, sino que lo hacen en otros hospitales; por tanto no podemos seguir a dichos pacientes; es por ello que la población del proyecto se centra sólo en los pacientes hospitalizados.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 2016, Yan D *et al.*, realizaron un análisis aleatorio para confirmar si existiera relación causal entre ácido úrico y enfermedad macrovascular diabética a través en 3207 pacientes diabéticos tipo 2, con diecisiete polimorfismos de nucleótido único relacionadas con el genotipo de ácido úrico.¹ Se calculó el GRS (puntuación de riesgo genético ponderado) utilizando la asociación entre los polimorfismos e hiperuricemia. En el total de participantes y entre las mujeres, la prevalencia de la enfermedad macrovascular en la diabetes mellitus tipo 2 fue significativamente mayor en el grupo con hiperuricemia que el normouricémico. La puntuación de riesgo genético ponderado se asoció significativamente con enfermedad macrovascular diabética en pacientes de sexo femenino (OR = 1,184, p = 0,0039). Entre las mujeres, la asociación observada entre GRS ponderadas y enfermedad macrovascular diabética fue mayor de lo previsto.

En 2016, Magri CJ *et al.*, realizaron un estudio transversal para determinar si la insulinoresistencia (RI), es un importante predictor de riesgo cardiovascular en la población general y en la diabetes mellitus tipo 2, utilizando parámetros simples que son fácilmente disponibles en la práctica clínica como: índice de masa corporal, índice cintura (WI), los niveles de triglicéridos, 1 / HDL, triglicéridos / HDL, ácido úrico y albúmina en la orina: creatinina en orina fueron investigados como posibles predictores de IR.² El WI también surgió como el más fuerte predictor independiente

de los índices de IR estudiados en regresión, así como en los análisis de ROC. En esta cohorte de pacientes con diabetes tipo 2, el WI fue el parámetro con la asociación más fuerte con, y el mejor predictor de IR.

En nuestro trabajo se utilizarán variables semejantes al estudio de *Magri* con la posibilidad de identificar además qué factores de riesgo asociados a la diabetes mellitus tipo 2 conllevan a la presentación de eventos cardiovasculares en éstos pacientes a lo largo del estudio. *Magri* utilizó el ácido úrico en orina; nosotros utilizaremos la uricemia, variable en la cual se basará nuestro estudio. En el estudio de *Yan*, llamó la atención que la variable sexo femenino tuviera mayor riesgo macrovascular, por tanto observaremos si se presenta el mismo escenario en el nuestro.

2.2 Bases Teóricas

Diabetes mellitus tipo 2

La diabetes mellitus (DM) tipo 2 es una enfermedad en la cual existe alteración en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas. Hubo una clasificación anterior de la Diabetes mellitus en la cual, la DM tipo 2 es la no dependiente a la insulina o del adulto (por encima de los 40 años). La no dependencia a la insulina nos indicaba lo referente al manejo de la diabetes mellitus en la historia natural de la enfermedad, lo cual llevaba a la confusión. Hoy en día se conocen más casos de Diabetes mellitus tipo 2 que se diagnostican en pacientes de menor edad (jóvenes, adolescentes y niños)³.

La Diabetes mellitus tipo 2 corresponde del 80 al 90% del total de los pacientes diagnosticados de diabetes mellitus; y esto por ejemplo, se da en un 6-10% de la población en España; lo cual lo convierte en un problema de salud pública al igual en lo económico, y se proyecta en los próximos años como enfermedad epidémica sobre todo en occidente. Aún continúa como tema de debate respecto a la fisiopatología relacionada con la secreción de la insulina o de su acción periférica, y la aparición de la DM tipo 2³.

La relación entre la secreción de la insulina y la sensibilidad para la acción de la misma para controlar la homeostasis de los niveles de glucosa sérica, no se deben por tanto tratar por separado, debido a que ambas están involucradas en la etiopatogenia de la DM2. La forma como cada una de ellas coexisten o se presentan en diferente proporción en la fisiopatología de la enfermedad, varía de acuerdo a los diferentes estadios de la enfermedad y a las poblaciones heterogéneas (fig. 1). La expresión fenotípica de los defectos genéticos polimórficos, van a condicionar que se altere la secreción de la insulina y de la acción a nivel periférico de la misma; ya que además está influida por factores ambientales³.

La Asociación Americana de la Diabetes propone que coexisten ambos defectos en la diabetes mellitus tipo 2, pero siempre predominará uno de ellos. Por un lado cuando predomina la resistencia a la insulina, la masa de las células beta se transforma, con lo cual es capaz de incrementar la oferta de la insulina y de ésta forma compense la excesiva y anómala necesidad de ella³.

Independientemente del defecto inicial en la patogenia de la DM tipo 2, el fracaso de las células beta del páncreas es indispensable en la presentación clínica y en el desarrollo de la enfermedad ⁴⁻⁵.

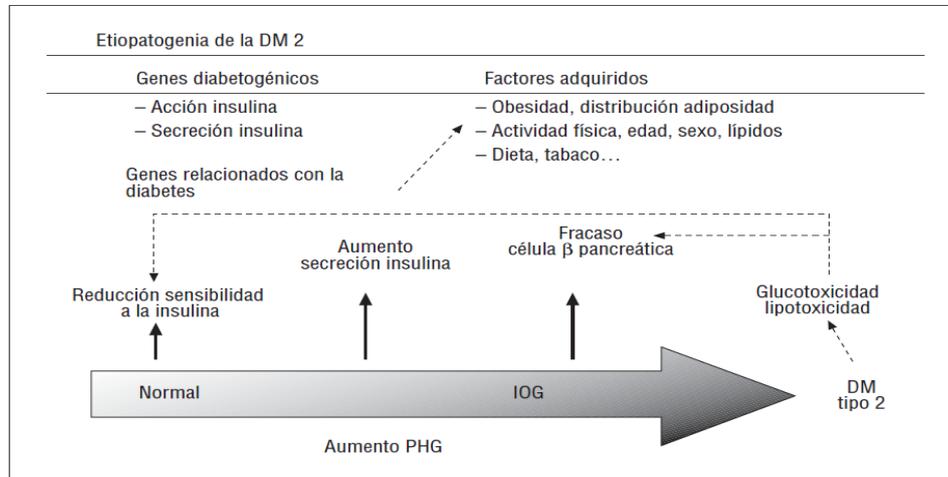


Fig. 1. Patogenia de la DM tipo 2. PHG: producción hepática de glucosa; IOG: tolerancia disminuida a la glucosa.

Es diversa la forma clínica de presentación de la diabetes mellitus 2. Se presenta con la clínica de hiperglicemia: polidipsia, poliuria y pérdida de peso; también puede encontrarse con una prueba de cribado o de rutina. Sin embargo en muchas ocasiones la enfermedad evoluciona y pasa desapercibida de forma "asintomática", y cuando es diagnosticada se presenta con manifestaciones tardías de la enfermedad⁵.

Por tanto la etiopatogenia de la DM tipo 2 se resume en lo siguiente:

- Enfermedad con fisiopatología heterogénea.
- Está influenciada por factores genéticos y ambientales.

- Herencia genética polimórfica con diferentes formas de manifestación clínica.
- En la historia natural de la enfermedad se tienen factores genéticos que son inherentes a la enfermedad (defectos genéticos en la sensibilidad a la insulina y en la secreción insulínica) los cuales por sí solos no pueden determinar la enfermedad. Junto a ellos los otros factores no esenciales pero que sí se relacionan a ella: longevidad, distribución abdominal de la grasa, dieta, sedentarismo, dislipidemia, obesidad, etc⁵.

Hiperuricemia

La hiperuricemia es la cantidad de ácido úrico distribuida en la sangre. Su prevalencia en la población general es de alrededor del 7%.

Los niveles de uricemia > 9mg/dl es del 4,9%; del 7 al 9% del 0,5% y sólo 0.1% < 7mg/dl. Por ello la presentación clínica se dará en muy pocos casos⁶.

Sin embargo, cuando existe hiperuricemia en un paciente es necesario establecer la etiopatogenia pese a que el paciente se presente asintomático; además investigar los factores asociados como diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensión arterial y obesidad⁷.

El manejo del paciente con hiperuricemia, lleva consigo conocer la etiopatogenia, los factores de riesgo relacionados, las enfermedades concomitantes y la dieta; por todo esto se hace necesario la constante revisión acerca de esta condición.

Hasta la fecha existen ensayos acerca de la relación entre hiperuricemia y riesgo cardiovascular, sin embargo aún no se ha establecido que sea un verdadero factor de riesgo del mismo⁸.

En la etiopatogenia de la hiperuricemia se tienen dos eventos claros: aumento de

la formación del ácido úrico y la disminución de su excreción a nivel renal. Puede encontrarse ambas condiciones.

El aumento en la concentración sérica es debido a mayor ingesta de purinas ó que aumente secundario al catabolismo de las purinas endógenas: neoplasias o como consecuencia al tratamiento de ellas, enfermedades linfáticas y de la médula proliferativas, anemia hemolítica y la ingesta de alcohol (más frecuente cerveza) contribuyen a incrementar el nivel en sangre de ácido úrico.

La otra condición es la disminución en la excreción del ácido úrico, la cual es la más común (alrededor del 90%), lo cual es el resultado de la disminución del aclaramiento renal del ácido úrico. Existen fármacos que incrementan los niveles del ácido úrico en la sangre, como son los diuréticos; sin embargo existen otros como el ácido nicotínico, el etambutol o la ciclosporina ⁹.

Hay teorías que tratan de explicar la predisposición del organismo a presentar hiperuricemia indicando su efecto antioxidante, con lo cual otorgaría protección frente a patologías como artritis reumatoide, enfermedades del sistema nervioso, del endotelio, pulmonar y hepático¹⁰.

El Ácido úrico y su relación con enfermedad cardiovascular

Tanto la hiperuricemia como el presentar Gota, se han indicado dentro de los factores que pudieran causar enfermedad cardiovascular; sin embargo, los ensayos que hasta la actualidad se han presentado no han establecido bien si ambas son factores independientes del riesgo cardiovascular ó si potencian a otros factores que ya estén presentes en éstos pacientes.

Existen resultados de la revisión de *Fang* y col¹¹, quienes sugirieron que la

hiperuricemia tenía un riesgo significativo independiente de mortalidad cardiovascular hace 12 años atrás; lo cual concuerda con lo publicado por otros investigadores¹²⁻¹⁵. También existe relación directa entre la hiperuricemia e ictus¹⁶⁻¹⁸.

Otros estudios indican que el ácido úrico, compuesto biológicamente activo, tiene la particularidad de incrementar los marcadores de inflamación y además inducir al daño vascular¹⁹⁻²⁰; sin embargo es realizado en animales experimentales.

Otra publicación del año 2011 por *Alcaíno* y col¹⁵, quienes revisaron bibliografías acerca del ácido úrico, donde destacaba como compuesto que participaría de forma activa en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares; no obstante, esta revisión no llegó a un consenso al respecto, por tanto quedó en la teoría ya descrea anteriormente del poder antioxidante protector frente a determinadas enfermedades; incluso actuar a nivel de las placas de ateroma o del tejido adiposo.

Autores que estudiaron a la enfermedad arterial periférica, como *Faxon* y col²¹, plantearon que en la fisiopatología de la enfermedad están involucrados eventos relacionados donde se incluye al proceso inflamatorio de la inflamación, junto al metabolismo de las lipoproteínas y lípidos; con todo ello se producen eventos como la activación de las plaquetas con la consecuente formación de trombos; además del mecanismo de disfunción endotelial; y el estrés oxidativo.

Aún no existe una conexión etiológica bien establecida entre el papel real del ácido úrico y enfermedad cardiovascular; por tanto es motivo de investigación. Ello

estimula la necesidad de realizar ensayos clínicos al respecto.

Riesgo cardiovascular

Existen en la actualidad parámetros establecidos basados en estudios prospectivos poblacionales, los cuales se miden en tablas o ecuaciones. Estos se aplican en las poblaciones estratificándose. Se consideran los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares al sexo, la edad, el tabaquismo, la diabetes, el colesterol en su forma total y fraccionada (cLDL y cHDL, cVLDL) y el nivel de la presión arterial²⁴.

Otros factores de riesgo como historia clínica familiar, la obesidad, la distribución de la grasa corporal, la trigliceridemia, el estrés, nivel socioeconómico, etc.; sirven para modular el riesgo calculado²⁴.

Todo ello nos ayuda a establecer los factores de riesgo de forma global, para que de establecer las medidas preventivas y los goles u objetivos para el control de éstos factores modificables. Existen limitaciones en estas tablas preventivas debido a que evalúan a poblaciones más no son individuales²³.

Existen por ejemplo personas diabéticas con formas especiales de dislipidemias como las familiares. Por ello para los pacientes con diabetes mellitus, las sociedades científicas como la ADA y la EASD (según sus siglas en inglés: *American Diabetes Association* y *European Association for the Study of Diabetes*) establecen el riesgo alto; por tanto recomiendan para ellos objetivos concretos ^{22,23}. Sin embargo, éstos se alcanzan en < 10-15% de los pacientes ^{24,25}. (Ver anexo)

2.3 Definición de términos básicos

2.3.1 Diabetes mellitus tipo 2

Enfermedad en la cual existe alteración del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y de las proteínas; se caracteriza por hiperglicemia crónica, resultando en defecto progresivo de secreción de insulina y la resistencia gradual de la misma²².

2.3.2 Hiperuricemia

Es la condición en la cual se encuentran niveles de ácido úrico incrementados en la sangre y su correlación bioquímica con cifras mayores a la normalidad. Cifras en varones < 7 mg/dl y en mujeres < 6 mg/dl ⁷.

2.3.4 Riesgo cardiovascular

Son las características o condiciones modificables y no modificables que incrementan el riesgo de padecer y/o fallecer por alguna enfermedad cardiovascular en un plazo determinado, el cual pueden medirse con ayuda de escalas según parámetros ya establecidas ²⁵.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la Hipótesis

Hipótesis Principal

- La hiperuricemia sería un factor independiente de riesgo vascular en pacientes hospitalizados con DM tipo 2 Hospital Sergio E. Bernaldes 2016–2017.

Hipótesis Secundarias

- Se encontraría hiperuricemia con mayor frecuencia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mal controlados.
- Se encontrarían factores de riesgo asociados a los pacientes con DM tipo 2 a no llevar un buen control de la enfermedad.

3.2 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Instrumento	Indicador
grupos de edades	Años cumplidos de vida	Variabes cuantitativa discreta	1. Adultez 2. Adultez tardía	%	40-65 años= adultez >65 años =adultez tardía
género	Sexo biológico	Variabes cualitativa nominal dicotómica	1. Masculino 2. femenino	%	Fenotipo biológico
uricemia	Nivel de ácido úrico sérico	Variable cuantitativa	1. normouricemia 2. hiperuricemia	Dosaje sérico	2.4 a 7 mg/dl= normal >7mg/dl = alto (varón) >6mg/dl = alto (mujer)
colesterol LDL	Colesterol de baja densidad	Variable cuantitativa	1. hipolipemia 2. normolipemia 3. hiperlipemia	Dosaje sérico	<70mg/dl= óptimo <100mg/dl= normal >100mg/dl=límite alto
Triglicéridos	Esterificación de 3 grupos – OH de los gliceroles	Variable cuantitativa	1.normotrigliceridemia 2.hipertrigliceridemia	Dosaje sérico	< 150mg/dl = deseable >150mg/dl = alto
colesterol HDL	Colesterol de alta densidad	Variable cuantitativa	1. hipolipemia 2. normolipemia 3. hiperlipemia	Dosaje sérico	>50 mg/dl=deseable 35-50mg/dl=límite bajo <35mg/dl=bajo
IMC	Indice de masa corporal	Variable cuantitativa	1. Bajo peso 2. Eutrófico 3. Sobrepeso 4. Obesidad 5. Obesidad mórbida	Fórmula: peso(kg)/talla(m ²)	<18.5 = bajo peso 18.5-24.9 = eutrófico 25-30 = sobrepeso >30 = obesidad >35 = obesidad mórbida
hemoglobina glicosilada A_{1c}	Glicación de la hemoglobina A con la glucosa	Variable cuantitativa	1. Diabetes mellitus controlada 2. Diabetes mellitus no controlada	Dosaje sérico	<7 % buen control >7 % mal control

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El diseño del presente proyecto es de tipo analítico, observacional tipo casos y controles, transversal, retrospectivo, cuantitativo y correlacional.

El diseño es analítico porque valoraremos si los niveles de ácido úrico incrementado sería un factor independiente de enfermedad vascular en un paciente diabético mal controlado; es observacional, porque no se manipulará variables de tipo casos y controles, en donde los casos serán los pacientes diabéticos tipo 2 con mal control de su enfermedad; es transversal, con respecto a la variable principal que es la uricemia, la cual se medirá una sola vez al igual que las variables dependientes como col LDL, col HDL, TG, hemoglobina glicosilada, índice de masa corporal y presión arterial; es retrospectivo, porque evaluaremos a partir de resultados que están detallados en la historia clínica de cada paciente; es cuantitativo, porque el resultado principal se expresará en forma numérica (p); y es correlacional porque asociará las variables hiperuricemia y riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos con mal control de la enfermedad.

4.2 Diseño Muestral

La población estará constituida por pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 quienes ingresan a hospitalización del hospital Sergio E. Bernales 2016-2017, con una muestra de 1200 pacientes.

Criterios de selección

- Criterios de inclusión:
 - pacientes que cumplen con los criterios diagnósticos de DM tipo 2 según la *Asociación Americana de Diabetes (ADA)*.
 - Pacientes con DM tipo 2 que se hospitalizan en el servicio de Medicina Interna del HNSEB.
 - Pacientes ≥ 40 años.
- Criterios de exclusión:
 - pacientes con diagnóstico de artritis gotosa
 - pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis
 - alcoholismo crónico
 - hipertiroidismo/hiperparatiroidismo
 - neoplasias y procesos linfoproliferativos
 - toxemia del embarazo
 - fármacos: diuréticos, salicilatos, vitamina B12, levodopa, tuberculostáticos, citostáticos, antirretrovirales.

4.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Los datos de las variables a estudiar se irán anotando en una ficha de recolección a lo largo del estudio. Se ordenarán de acuerdo al propósito del estudio: un grupo de pacientes diabéticos con buen control de la enfermedad y el otro con mal control; ello de acuerdo al valor de hemoglobina glicosilada. Cada grupo será separado de acuerdo al género y se medirán las variables a estudiar que son el propósito del estudio: variable independiente: uricemia. Variables dependientes: colesterolemia, trigliceridemia, IMC, presión arterial, aterosclerosis carotídea ó tibial).

Instrumento

Los exámenes serológicos y el examen de fondo de ojo se realizarán con los recursos del hospital. Para detectar a los pacientes diabéticos mal controlados se utilizará la hemoglobina glicosilada A₁C y de acuerdo a ello se separarán los casos de los controles. Los diferentes datos se registrarán en hoja de cálculo de Excel.

4.4 Procesamiento y análisis de la información

Se utilizarán gráficos de frecuencia con variables múltiples (figura 1). Las diferencias entre los grupos de las variables categóricas se analizarán mediante la prueba de X^2 multivariable.

Se utilizará un análisis de regresión logística para analizar la asociación entre las variables cuantitativas y enfermedad vascular diabética. Las correlaciones entre los rasgos cuantitativos se analizaron a través de etapas de regresión. Tal información se recogerá con el programa Microsoft Office Excel y se archivará en Access.

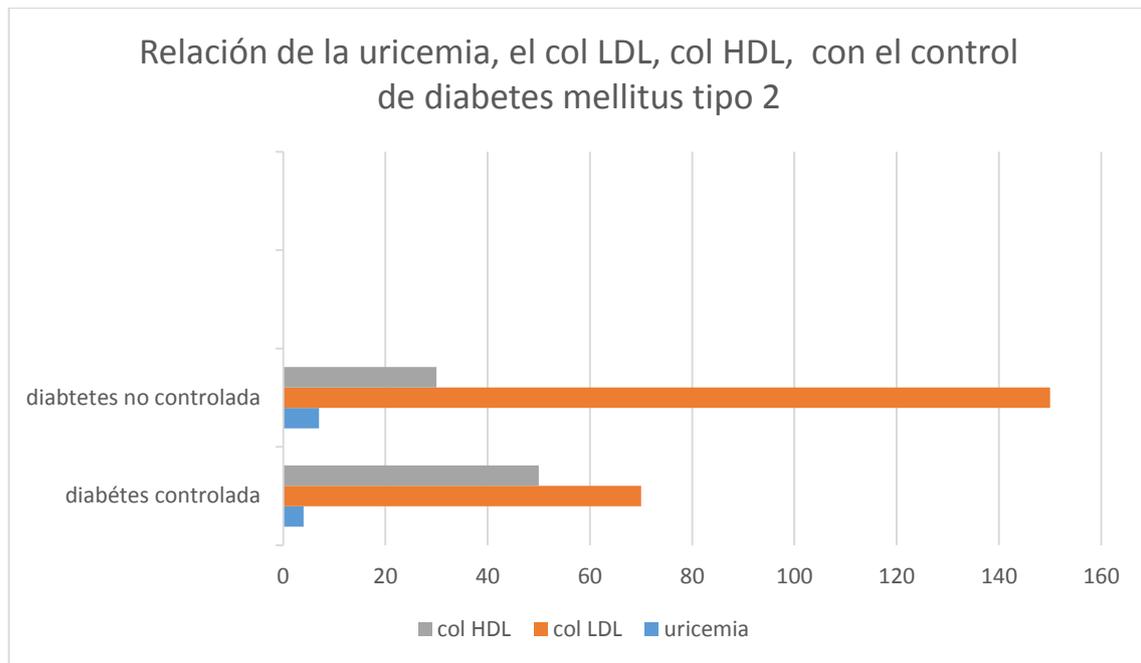


Figura 1. Tabla de frecuencia multivariable

El gráfico de la figura 1 es el modelo de acuerdo a nuestro objetivo que es demostrar que la hiperuricemia es un factor de riesgo de enfermedad vascular independiente de los factores de riesgo cardiovasculares ya conocidos.

4.5 Aspectos éticos

El aspecto ético se tiene en cuenta desde que el paciente ingresa a hospitalización y firma el consentimiento informado para la toma de exámenes auxiliares serológicos y procedimientos como el fondo de ojo. Esto de acuerdo a los acuerdos de Helsinki.

Se recogerá la información de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados; por tanto, no habría ningún sometimiento adicional de los pacientes.

CRONOGRAMA

Cronograma de actividades para el Informe

Etapas	2017								2018				
	Mayo	Jun.	Jul.	Ago.	Sept.	Oct.	Nov.	Dic.	Ene.	Feb.	Mar.	Abr.	May.
Elaboración del proyecto	X												
Presentación del proyecto		X											
Elaboración de la tesis Introducción			X										
Elaboración de Marco teórico			X	X	X	X	X	X	X				
Elaboración de Metodología					X								
Recolección de datos					X	X	X						
Elaboración de Resultados							X						
Elaboración de la Discusión							X						
Elaboración de Fuentes de Información								X					
Elaboración de Anexos									X				
Corrección del informe										X			
Presentación del Informe											X		
Levantamiento de observaciones												X	
Sustentación													X

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Yan D, Wang J, Jiang F, Zhang R, Wang T, Wang S, et al. A causal relationship between uric acid and diabetic macrovascular disease in Chinese type 2 diabetes patients: A Mendelian randomization analysis. *International Journal of Cardiology* 214 (2016) 194–199.
2. Magri CJ, Fava S, Galea J. Prediction of insulin resistance in type 2 diabetes mellitus using routinely available clinical parameters. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. El Sevier, 2016.
3. De Fronzo RA. Pathogenesis of type 2 Diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes Reviews* 1997;5:177-269.
4. Porte D Jr, Seeley RJ, Woods SC, Baskin DG, Figlewicz DP, Schwartz MW. Obesity, diabetes, and the central nervous system..*Diabetologia* 1998;41:863-81.
5. Costa A, Conget I. Prediabetes tipo II: de la susceptibilidad genética a la diabetes mellitus no-insulinodependiente. Detección y posibilidades de intervención terapéutica. *Endocrinología* 1996; 43:73-5.
6. Lozano JA. Hiperuricemia y gota. *Offarm* 2004: 23.

7. García Puig J. Hiperuricemia asintomática ¿primitiva?, ¿secundaria?, ¿cuándo tratar? Med Clin 1993;100:101-3.
8. Johnson RJ, Rideout BA, Eric acid and diet. Insights into the epidemic of cardiovascular disease. N Engl Med 2004;350:1071-2.
9. Baethge BA, Work J, Landreneau MD, McDonald JC. Tophaceous gout in patients with renal transplants treated with Cyclosporine A. J Rheumatol 1993; 20;718-20.
10. Agudelo CA, Wise CM, Gout: diagnosis, pathogenesis, and clinical manifestacions. Curr Opin Rheumatol 2001;13:234-9.
11. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. The National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2010;283(18):2404-10.
12. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. N Engl J Med. 2008;359:1811-21.
13. Strasak AM, Kelleher CC, Brant LJ, Rapp K, Ruttman E, Concini H, et al. Serum uric acid is an independent predictor for all major forms of cardiovascular death in 28,613 elderly women: a prospective 21-year follow-up study. Int J Cardiol. 2008;125:232-9.

14. Shah A, Keenan RT. Gout, hyperuricemia, and the risk of cardiovascular disease: Cause and effect?. *Current Rheumatology Reports*. 2010;12(2):118-24.
15. Alcaíno H, Greig D, Castro P, Verdejo H, Mellado R, García L, et al. The role of uric acid in heart failure. *Rev Med Chil*. 2011;139(4):505-15.
16. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 2009;61:885-92.
17. Amaro S, Urra X, Gómez-Choco M, Obach V, Cervera A, Vargas M, et al. Uric acid levels are relevant in patients with stroke treated with thrombolysis. *Stroke*. 2011;42(1 Suppl):S2832.
18. Brouns R, Wauters A, Van de Vijver G, de Surgeloose D, Sheorajpanday R, de Deyn PP. Decrease in uric acid in acute ischemic stroke correlates with stroke severity, evolution and outcome. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48:383-90.
19. Martinon F. Update on biology: uric acid and the activation of immune and inflammatory cells. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12:135-41.
20. Ghaemi-Oskouie F, Shi Y. The role of uric acid as an endogenous danger signal in immunity and inflammation. *Clin Rheumatol Rep*. 2011;13:1606.

21. Faxon DP, Fuster V, Libby P, Beckman JA, Hiatt WR, Thompson RW, et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference Writing Group III: Pathophysiology. AHA Conference Proceedings. Circulation. 2004;109:2617-25.
22. Standards of medical care in diabetes 2014 ADA Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care. 2014;37(Suppl1):s14-s80.
23. Arrieta F, Salinero M, Piñera M, Botella-Carretero JI, Iglesias P, Abanadas JC, et al. Estudio descriptivo de la evolución clínico-asistencial de la población con diabetes tipo 2 en la Comunidad de Madrid. Estudio de seguimiento diabético tipo 2 (ESD2). AvDiabetol. 2011;27:53-6.
24. Roca-Rodríguez MM, Carral-San Laureano F, Baena-Nieto G, Aguilar-Diosdado M. Evaluación del grado de consecución de objetivos de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. Endocrinol Nutr. 2010;57:434-9.
25. Unick JL, Beavers D, Jakicic JM, Kitabchi AE, Knowler WC, Wadden TA, et al., Look AHEAD research group. Effectiveness of lifestyle interventions for individuals with severe obesity and type 2 diabetes: Results from the Look AHEAD trial. Diabetes Care. 2011;34:2152-7.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	HIPÓTESIS	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
HIPERURICEMIA COMO PREDICTOR DE MORBILIDAD VASCULAR EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIABETES MELLITUS 2 HOSPITAL SERGIO BERNALES 2016- 2017	¿DE QUÉ MANERA LA HIPERURICEMIA ACTÚA COMO UN FACTOR PREDICTOR DE MORBILIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIABETES MELLITUS 2 HOSPITAL SERGIO E. BERNALES?	GENERAL: DEMOSTRAR QUE LA HIPERURICEMIA ES FACTOR PREDICTOR DE MORBILIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIABETES MELLITUS 2 HOSPITAL SERGIO E. BERNALES 2016–2017.	PRINCIPAL: LA HIPERURICEMIA SERÍA UN FACTOR INDEPENDIENTE DE RIESGO VASCULAR EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DM TIPO 2 HOSPITAL SERGIO E. BERNALES 2016–2017	EL DISEÑO DEL PRESENTE PROYECTO ES DE TIPO ANALÍTICO, OBSERVACIONAL TIPO CASOS Y CONTROLES, TRANSVERSAL, RETROSPECTIVO, CUANTITATIVO Y CORRELACIONAL.	LOS DATOS SE IRÁN ANOTANDO EN UNA FICHA DE RECOLECCIÓN. SE ORDENARÁN: -UN GRUPO DE PACIENTES DIABÉTICOS CON BUEN CONTROL DE LA ENFERMEDAD Y - EL OTRO CON MAL CONTROL
	-¿CÚAL ES EL COMPORTAMIENTO DE LOS NIVELES DE URICEMIA EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 MAL CONTROLADOS CON RESPECTO A LOS QUE TIENEN BUEN CONTROL?	ESPECÍFICOS: - VERIFICAR SI LA HIPERURICEMIA ES MÁS FRECUENTE EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS MAL CONTROLADOS - DETERMINAR LA RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE ENFERMEDAD Y APARICIÓN DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 MAL CONTROLADOS - IDENTIFICAR QUÉ FACTORES SON LOS QUE LLEVARON AL PACIENTE DIABÉTICO A NO TENER CONTROL DE SU ENFERMEDAD	SECUNDARIOS: -SE ENCONTRARÍA HIPERURICEMIA CON MAYOR FRECUENCIA EN LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 MAL CONTROLADOS -SE ENCONTRARÍAN FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LOS PACIENTES CON DM TIPO 2 A NO LLEVAR UN BUEN CONTROL DE LA ENFERMEDAD	SE UTILIZARÁ EL ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA ANALIZAR LA ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS Y ENFERMEDAD VASCULAR.	LAS VARIABLES A ESTUDIAR QUE SON EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO: - <u>VARIABLE INDEPENDIENTE:</u> URICEMIA. - <u>VARIABLES DEPENDIENTES:</u> COLESTEROLEMIA, TRIGLICERIDEMIA, RETINOPATÍA DIABÉTICA
	-¿CUÁLES SON LOS FACTORES QUE LLEVARON AL PACIENTE DIABÉTICO A NO TENER UN BUEN CONTROL DE SU ENFERMEDAD?	- IDENTIFICAR QUÉ FACTORES SON LOS QUE LLEVARON AL PACIENTE DIABÉTICO A NO TENER CONTROL DE SU ENFERMEDAD	-SE ENCONTRARÍAN FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LOS PACIENTES CON DM TIPO 2 A NO LLEVAR UN BUEN CONTROL DE LA ENFERMEDAD	SE UTILIZARÁ EL ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA ANALIZAR LA ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS Y ENFERMEDAD VASCULAR.	LAS VARIABLES A ESTUDIAR QUE SON EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO: - <u>VARIABLE INDEPENDIENTE:</u> URICEMIA. - <u>VARIABLES DEPENDIENTES:</u> COLESTEROLEMIA, TRIGLICERIDEMIA, RETINOPATÍA DIABÉTICA

Anexo 3: Consentimiento informado





CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PACIENTE PARA FINES DOCENTES

YO _____ de _____ años de edad, identificado
(a) Con DNI N° _____ Cama N° _____ HC _____

Fecha de ingreso al servicio /Unidad: _____ Diagnóstico de ingreso: _____

Declaro que el Médico Cirujano y/o Profesional de la Salud _____ me ha explicado, en forma clara y precisa, sobre el propósito y el beneficio que aporto a la sociedad colaborando en forma voluntaria a dar mi consentimiento para que se me pueda examinar por personal de la salud en formación, post grado y profesionales de la salud con fines docentes, mi participación es totalmente voluntaria, y confidencial.
Manifiesto que he comprendido las explicaciones realizadas por el médico y/o profesional de la salud, las cuales han sido hechas con lenguaje claro y sencillo, aclarando las dudas planteadas. Queda constancia que en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora firmo.

Por lo tanto:

AUTORIZO

NO AUTORIZO

Firma del paciente _____ DNI _____

Firma de persona responsable _____ DNI _____

Nombre y Firma del profesional de la Salud _____ CMP _____

Comas, _____ de _____ del 201 _____

En caso de ser una persona analfabeta puede solo colocar su huella digital.

BASE LEGAL

1. Ley General de Salud 26842
2. Ley 29414 Ley que establece los derechos de la persona usuarias de los servicios de salud. ART 15.4 Consentimiento informado a.3 (Cuando se trate de exploración tratamiento o exhibición con fines docentes, el Consentimiento informado debe constar por escrito en un documento oficial que visibilice el proceso de información y decisión. Si la persona no supiese firmar, imprimirá su huella digital)
3. Reglamento de Establecimiento de Salud y Servicios Médicos de Apoyo Decreto Supremo n° 013-2006-SA título primero (artículo 16) Actividades de Docencia e Investigación: Dentro de los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo, se podrá desarrollar actividades de Docencia e Investigación. La participación de pacientes en programa de entrenamiento clínico o para obtener información con propósito de investigación debe ser voluntario. TITULO QUINTO (ART. 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120).

F-265

Tabla 1. Recomendaciones del Grupo de diabetes y enfermedad cardiovascular (SED, 2014-2015).

Tabla 1 Recomendaciones del Grupo de diabetes y enfermedad cardiovascular (SED, 2014-2015)

1. Modificación del estilo de vida: dieta, ejercicio físico y tabaquismo

Dieta cardiosaludable: dieta mediterránea

Ejercicio físico aeróbico regular al menos

150 min/semana de actividad física aeróbica de

intensidad moderada (50-70% de la frecuencia

cardíaca máxima), repartidas en al menos 3 días de la

semana evitando estar más de 2 días consecutivos sin

ejercicio

Abandono del hábito tabáquico

2. Obesidad

Si sobrepeso/obesidad leve: pérdida ponderal entre 5-10%

Indicaciones cirugía bariátrica puede considerarse en

adultos con DM2 e IMC ≥ 35 kg/m², especialmente si la

DM2 o las comorbilidades asociadas son difíciles de

controlar con un estilo de vida cardiosaludable y/o

tratamiento farmacológico

3. Control glucémico

HbA1c < 7%

HbA1c 7-8%, o incluso > 8%, en pacientes con ECV,

especialmente si edad avanzada, antecedentes de

hipoglucemia grave, esperanza de vida limitada,

enfermedad microvascular avanzada o complicaciones

macrovasculares, con diabetes de larga duración

4. Lípidos-estatinas (ver tabla 2)

Objetivo clásico niveles de cLDL en prevención

primaria < 100 mg/dl; prevención secundaria < 70

mg/dl

5. HTA

Presión arterial < 140/90 mm Hg

Si nefropatía: IECA primera elección

Segundo escalón ARA II, antagonistas del calcio,

diuréticos

Otros: bloqueadores beta, bloqueadores alfa,

antagonistas de la aldosterona y agentes de acción

central

6. Acido acetil salicílico (AAS)

Prevención primaria: dosis bajas (100 mg/día) si

RCV > 10% a los 10 años

Prevención secundaria: dosis bajas (100 mg/día)

7. Vitaminas

Vitamina D > 30 ng/ml (valorar tratamiento

farmacológico por debajo de 30 según edad, época de

año, niveles previos. Tratar con suplementación

farmacológica con niveles por debajo de 20 ng/ml)

Monitorizar vitamina B₁₂, especialmente si está en

tratamiento con metformina

Tabla 2. Criterios diagnósticos Diabetes Mellitus tipo 2. (Según *American Diabetes Association (ADA) 2016. Standard of medical care in Diabetes-2016*)

HbA1c	≥ 6.5%
Glucemia basal en ayunas	≥ 126mg/dl
Glucemia a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75g de glucosa (SOG)	≥ 200mg/dl
No existe una prueba superior a otra. Todas ellas repetidas en 2 ocasiones (no en el cribado), salvo cuando existan signos inequívocos de DM2 en cuyo caso una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl, es suficiente.	

