



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**GROSOR ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEO Y HEMOGLOBINA  
GLICOSILADA EN DIABÉTICOS TIPO 2 SIN ENFERMEDAD  
CARDIOVASCULAR CONOCIDA  
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL 2017**

**PRESENTADA POR  
JOSÉ JAVIER VALDIVIA ZEBALLOS**

**ASESOR  
LUIS FLORÍAN TUTAYA**

**TESIS  
PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA  
CON MENCIÓN EN CARDIOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ  
2018**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada  
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**GROSOR ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEO Y HEMOGLOBINA  
GLICOSILADA EN DIABÉTICOS TIPO 2 SIN ENFERMEDAD  
CARDIOVASCULAR CONOCIDA**

**HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL 2017**

**TESIS**

**PARA OPTAR**

**EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO  
EN MEDICINA CON MENCIÓN EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTADA POR**

**JOSÉ JAVIER VALDIVIA ZEBALLOS**

**ASESOR**

**MGTR. LUIS FLORÍAN TUTAYA**

**LIMA, PERÚ**

**2018**

## **JURADOS**

**Presidente:** Victoria Celeste Armas Rodríguez, magíster en Medicina

**Miembro:** Lucy Nelly Damas Casani, magíster en Medicina

**Miembro:** Humberto Ricardo Poma Torres, doctor en Medicina

A mi esposa

A mis padres

## **AGRADECIMIENTOS**

A Leonardo Villa Medina, médico cardiólogo, por su incondicional apoyo y aporte en el desarrollo de ésta investigación.

A Alejandro Luna Figueroa, médico endocrinólogo, por su aporte en el desarrollo de ésta pesquisa.

Al Servicio de Endocrinología, del hospital Alberto Sabogal, por su apoyo al brindarme acceso a sus pacientes.

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
Portada	i
Jurados	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Resumen	vii
Abstrac	viii
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>01</b>
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	<b>04</b>
1.1 Antecedentes	04
1.2 Bases teóricas	07
1.3 Definición de términos básicos	16
<b>CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>18</b>
2.1 Formulación de la hipótesis	18
2.2 Variables y su operacionalización	18
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	<b>20</b>
3.1 Tipo y diseño	20

3.2 Diseño muestral	20
3.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	21
3.4 Procesamiento y análisis de datos	23
3.5 Aspectos éticos	24
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>	<b>25</b>
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b>	<b>30</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>36</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>38</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>39</b>
<b>ANEXOS</b>	
1. Instrumentos de recolección de datos	



## RESUMEN

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen riesgo incrementado de eventos cardiovasculares y conocedores que el grosor íntima-medio carotídeo es un marcador subclínico de aterosclerosis, el objetivo del estudio fue determinar si existe relación entre un grosor íntima-media carotídeo anormal y el adecuado o inadecuado target glicémico valorado por la hemoglobina glicosilada.

En material y métodos se estudiaron a los diabéticos tipo 2 por conveniencia en el Hospital Alberto Sabogal en el 2017 sin enfermedad cardiovascular conocida, a los que se les midió el grosor íntima-medio carotídeo y su valor de hemoglobina glicosilada.

Como resultados se obtuvo que se evaluaron a 82 diabéticos tipo 2, de ellos 49 (59.8%) correspondieron al sexo femenino, la edad promedio fue 63.10 +/- 11.46 años. El GIMC global fue 0.85 +/- 0.18 mm, con diferencia significativa entre sexos. El 35.4% de los evaluados tenían el GIMC  $\geq$  0.9 mm, siendo mayor en varones con diferencia estadística. La HbA1c el valor promedio fue 8.07 +/- 2.08%; el 58.5% de los pacientes tuvieron HbA1c  $\geq$  7%. Al relacionar GIMC y HbA1c, se encontró que el grupo de GIMC  $\geq$  0.9 mm tuvieron una HbA1c promedio de 7.73% +/- 1.92% y el grupo con GIMC  $<$  0.9 mm el promedio de HbA1c fue de 8.26% +/- 2.18% no encontrando diferencia estadística entre ambos grupos.

Se tuvo como conclusión que no existe relación entre el GIMC en diabéticos tipo 2 con valor de HbA1c (target glicémico adecuado).

**Palabras clave:** Diabetes mellitus tipo 2, grosor íntima-media carotídeo, hemoglobina glicosilada, target glicémico.

## ABSTRACT

Patients with type 2 diabetes mellitus have an increased risk of cardiovascular events and are aware that carotid intima-media thickness is a subclinical marker of atherosclerosis. The objective of the study was to determine if there is a relationship between abnormal carotid intima-media thickness and adequate or inadequate carotid intima-media thickness glycemic target value for glycated hemoglobin.

In material and methods, type 2 diabetics were studied for convenience at the Alberto Sabogal Hospital in 2017 without known cardiovascular disease, to which carotid intima-media thickness and glycosylated hemoglobin value were measured.

As results, 82 type 2 diabetics were evaluated, 49 (59.8%) were females, mean age was 63.10 +/- 11.46 years. Overall GIMC was 0.85 +/- 0.18 mm, with significant difference between sexes. The 35.4% of the evaluated ones had the  $GIMC \geq 0.9$  mm, being greater in males with statistical difference. The HbA1c mean value was 8.07 +/- 2.08%; 58.5% of patients had  $HbA1c \geq 7\%$ . When GIMC and HbA1c were related, the GIMC group  $\geq 0.9$  mm had an average HbA1c of 7.73% +/- 1.92% and the group with GIMC  $< 0.9$  mm the average HbA1c was 8.26% +/- 2.18% not finding statistical difference between both groups.

It was concluded that there is no relationship between GIMC in type 2 diabetics with HbA1c value (adequate glycemic target).

**Keywords:** Type 2 diabetes mellitus, carotid intima-media thickness, glycated hemoglobin, glycemic target.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad aterosclerótica es una enfermedad sistémica que puede evolucionar de manera asintomática por mucho tiempo, pero en su evolución puede presentar súbitas complicaciones cardiovasculares o cerebrovasculares con secuelas invalidantes e incluso muerte. Así mismo, según la literatura, el grosor íntima-media carotídeo, se lo menciona como una evidencia de aterosclerosis incipiente subclínica, que en nuestro diario quehacer no se evalúa. Por otro lado en la práctica diaria hospitalaria, en todo paciente diabético tipo 2 adulto, que acude a consulta externa se evalúan los factores de riesgo cardiovascular clásicos como hipertensión arterial, dislipidemía y tabaquismo, siendo la misma diabetes un factor de riesgo cardiovascular importante, no se evalúa este factor subclínico de aterosclerosis como es el grosor íntima-medio carotídeo.

Es por ello que nos parece importante en el paciente diabético una pesquisa más completa e integral, teniendo en cuenta su gran riesgo cardiovascular que ellos tienen, aparte de valorar su estado de control glicémico evaluado por medio de su hemoglobina glicosilada e integrando a ello la medición del grosor íntima-media carotídeo, como factor aterosclerótico subclínico; esto nos va permitir estratificar mejor a nuestros pacientes diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida como infarto cerebral y/o infarto de miocardio y/u obstrucción arterial periférica y tomar medidas terapéuticas necesarias de ser posible. Y además hemos escogido este tema de investigación pues en nuestro medio hay poca información y estudios locales al respecto y además poder relacionarla con las de otras realidades.

Por lo mencionado se plantea este trabajo de investigación que tiene por objetivo principal determinar la relación que existe entre el grosor íntima-media carotídeo y un inadecuado valor de hemoglobina glicosilada en diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el 2017; así mismo se plantean otros objetivos secundarios como son calcular el porcentaje de diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida con inadecuado valor de

hemoglobina glicosilada, calcular el porcentaje de diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida y con grosor íntima-media carotídeo aumentado y ver la prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular en los pacientes estudiados.

Se propone la hipótesis general de que habría mayor grosor íntima-media carotídeo en diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida que presenten mayor valor de hemoglobina glicosilada (inadecuado control de la glicemia), en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en 2017. Como hipótesis secundarias se plantea que el porcentaje de diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida con inadecuado valor de hemoglobina glicosilada sería del 50% y el porcentaje de diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida con grosor íntima-media carotídeo aumentado sería del 75%.

Este es un estudio cuantitativo, correlacional, observacional, transversal, prospectivo y de estadística inferencial, donde la muestra es no probabilística, por conveniencia. La muestra se recolecta de todos los pacientes que acudan a su control por el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de novo o continuadores, por conveniencia, al consultorio de Endocrinología previa evaluación de requisitos de inclusión y exclusión; una vez que aceptan se hace la ficha de recolección de datos y se les solicita un examen de hemoglobina glicosilada en ayunas y se los direcciona al consultorio de cardiología, donde se mide por ecografía modo B vascular el grosor íntima-medio carotídeo.

En el presente trabajo se presentan los siguientes capítulos:

En el capítulo I se abordan los aspectos teóricos de la investigación donde se detalla los antecedentes de la investigación, las bases teóricas y la definición de términos básicos.

En el capítulo II se presenta las hipótesis de la investigación como sus variables y su operacionalización de las mismas.

En el capítulo III se tratan el tipo y diseño de investigación, el diseño muestral, se detallan los procedimientos de recolección de datos, el procesamiento y análisis de los datos y los aspectos éticos.

En el capítulo IV se presentan los resultados encontrados en nuestra investigación.

En el capítulo V se ofrece la discusión del tema e interpretación de los resultados.

Finalmente se presentan las conclusiones y recomendaciones de esta tesis, así como la bibliografía consultada como los anexos de importancia.

Las limitaciones del presente estudio fueron que los resultados no podrán generalizarse a toda la población de diabéticos tipo 2, pues es sólo referida a la población del Callao y es pequeña para extrapolar conclusiones; de donde se ha extraído la muestra, ya que las características socio económicas son diferentes a las del resto de la población del Perú y que nuestro centro hospitalario es centro de referencia por lo que la severidad de la enfermedad diabética sea mayor y quizá no refleje la con exactitud la realidad, por lo que debe continuarse el estudio con mayor población.

## CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes

En la presente investigación del Grosor íntima-media carotídeo y la hemoglobina glicosilada en diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida del Hospital Nacional Alberto Sabogal 2017, se desea evaluar la relación que exista entre éstas dos variables, teniendo en cuenta un inadecuado control o target glicémico y el grosor íntima-media carotídeo, como factor subclínico de aterosclerosis y sobretodo su relevancia en nuestra población.

Como antecedentes tenemos así en un estudio Di Pino A, et al. (2014), desarrollaron una investigación de tipo exploratorio en que se incluyó 274 sujetos sin diagnóstico de diabetes donde se encontró que el índice o grosor íntima-media carotídeo (GIMC) era mayor en sujetos con tolerancia normal a la glucosa y con hemoglobina glicosilada (HbA1c) más alto, en comparación a los que tenían HbA1c menor ( $r=0.32$  y  $p<0.01$ )<sup>(1)</sup>. Así mismo, en el mismo estudio por pruebas de correlación se observó relación directa entre GIMC y HbA1c (con una  $p<0.05$ ). En el estudio se evaluaba el grosor arterial carotídeo como marcador temprano de aterosclerosis y predictor de eventos cardiovasculares, y este grosor era mayor en sujetos con mayores niveles de HbA1c <sup>(1)</sup>.

Por otro lado, Takahara M, et al. (2015), publicaron una investigación de tipo retrospectivo correlacional que incluyó como población 1648 pacientes diabéticos tipo 2, en los que se evaluó el impacto de diversos factores de riesgo cardiovascular sobre la rigidez arterial y el grosor arterial en ese tipo de pacientes. El grosor arterial fue evaluado por el grosor íntima-media (GIMC), dentro de sus conclusiones se determinó una relación directa e independiente entre el valor de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el grosor arterial carotídeo <sup>(2)</sup>.

En otra investigación, Mostaza JM, et al. (2015), realizaron un estudio transversal donde se estudiaron 1475 pacientes; evaluaron la severidad

de la aterosclerosis carotídea en relación al status glicémico. Los investigadores encontraron una relación directa entre el status glicémico y el grosor íntima-medio carotídeo (GIMC), como signo temprano de aterosclerosis subclínica carotídea <sup>(3)</sup>.

Así mismo, Kota SK, et al. (2013), divulgan una investigación de tipo correlacional de 80 pacientes, donde se evalúa la relación del grosor íntima-media carotídeo (GIMC) en pacientes diabéticos tipo 2 con infarto isquémico cerebral y el valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c), encontrando una relación directa entre éstas dos variables ( $r=0.421$  y  $p<0.001$ ), pero lo resaltante también es que concluye en sus hallazgos, que los pacientes diabéticos tienen un mayor grosor íntima media carotídeo (GIMC) que la población en general y así mismo hay una correlación directa entre parámetros de control glicémico (como el valor de HbA1c) y el incremento del GIMC <sup>(4)</sup>.

Gómez-Marcos MA, et al. (2016), en una evaluación retrospectiva de un estudio transversal, el MARK Study; analizaron 427 pacientes de este estudio, de los cuales 104 fueron clasificados como pre diabéticos y 92 como diabéticos tipo 2. Se evaluó el grosor intima-media carotídeo (GIMC) y la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Encontraron que había una relación positiva entre estas dos variables en los pacientes que tenían alteración en el control metabólico de la glucosa sean diabéticos y pre diabéticos <sup>(5)</sup>.

Otro antecedente, encontramos a Gu W, et al. (2014), los que evalúan en un estudio de tipo transversal observacional a 404 adolescentes y jóvenes adultos, de los cuales habían: 103 sujetos con diabetes mellitus tipo 1, hubieron 94 sujetos con diabetes mellitus tipo 2, 153 sujetos eran obesos no diabéticos y 54 sujetos eran normales. Encontraron que había un mayor grosor íntima-media carotídeo (GIMC) en los diabéticos tipo 1 y 2, como en los obesos, siendo este GIMC mayor en los diabéticos tipo 2. Al relacionarlos, el GIMC con la hemoglobina glicosilada (HbA1c) hubo una correlación directa ( $r=0.150$  y  $p<0.01$ ), entre estas dos variables en todos los grupos anormales <sup>(6)</sup>.

Por otro lado, Kotb NA, et al. (2012), evaluaron en una investigación transversal a 27 adolescentes sanos y a 27 adolescentes obesos

diabéticos tipo 2. De los sujetos diabéticos, 15 pacientes no tenían un adecuado control de la diabetes, evaluada por el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Encontraron que el grosor íntima-media carotídeo (GIMC) era mayor en los que tenían HbA1c alta (diabéticos no controlados) en comparación de los otros dos grupos (sanos y diabéticos controlados) y también al relacionar estos dos últimos grupos, no había diferencia en el GIMC <sup>(7)</sup>.

Ma X, et al. (2015), hicieron un estudio transversal en que se evalúa 640 sujetos con daño en la regulación de la glucosa, haciendo un análisis de correlación, encontrando que hay una relación positiva entre el grosor íntima-media carotídeo (GIMC) y el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) siendo identificado éste como un factor de riesgo independiente para el incremento del GIMC ( $r=0.135$  y  $p<0.01$ ), y que refleja el riesgo de aterosclerosis subclínica de la población estudiada <sup>(8)</sup>.

Lachin JM, Orchard TJ, Nathan DM; DCCT/EDIC Research Group. (2014), analizan resultados de un estudio de cohorte Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) y del estudio Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) que es una investigación observacional de seguimiento, en una población de 1441 pacientes diabéticos, donde evalúan la progresión de la enfermedad aterosclerótica mediante el grosor Íntima-media carotídeo (GIMC), según el tratamiento intensivo o convencional de la diabetes evaluado por medio del valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Encontraron que, con el tiempo hay progresión en el aumento del GIMC, pero que es menor si hay un mejor control metabólico de la glucosa mediado por la HbA1c, siendo una relación lineal y positiva <sup>(9)</sup>.

Song SO, et al. (2012), encontraron en su investigación de tipo retrospectivo longitudinal, en una población de estudio de 218 sujetos diabéticos tipo 2, una relación directa entre parámetros de control glicémico, dentro de los cuales está el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el grosor íntima-media carotídeo (GIMC). En el análisis del estudio en que se divide en 2 grupos, con progresión y no progresión del GIMC, se observa que hay mayor progresión del GIMC en los sujetos con



mayor nivel de HbA1c; en los que no hubo progresión del GIMC se debería a un temprano y buen control de la diabetes (evaluado por HbA1c), en su población estudiada <sup>(10)</sup>.

Igualmente, Venkataraman V, et al. (2012), desarrollaron una investigación también de tipo transversal que incluyó una población de estudio 1383 pacientes Asiáticos Indios sin diagnóstico de diabetes (usando un test de tolerancia a la glucosa normal) y analizando varios factores dentro de los cuales está el grosor intima-media carotídeo (GIMC). Encuentran una relación lineal entre el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y GIMC en su población de estudio. En un análisis de la misma población, encontraron un grupo de pacientes que con los nuevos criterios de diagnóstico de diabetes usando la HbA1c calificaron para ser diabéticos y pre diabéticos de novo, y así mismo persistía dicha correlación directa entre el GIMC y HbA1c en este grupo de pacientes <sup>(11)</sup>.

Hung CS, et al. (2011), hacen una investigación de tipo transversal que incluyó una población de estudio 514 pacientes asiáticos chinos sin diagnóstico de diabetes (de los cuales durante el proceso de su investigación el 9.2% la desarrollaron). Encontraron una relación lineal y directa entre el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el grosor íntima-media carotídeo (GIMC) en una población china. Con este antecedente nos sugeriría la misma relación ya en pacientes diabéticos, donde los mismos investigadores concluirían también que el uso del nivel de HbA1c como criterio diagnóstico de diabetes puede conducir a un temprano diagnóstico de aterosclerosis subclínica <sup>(12)</sup>.

## **1.2 Bases teóricas**

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica y degenerativa que se caracteriza por el incremento de los niveles de glucosa en sangre denominada hiperglicemia. Estas concentraciones elevadas de glucosa por mucho tiempo provocan cambios en las proteínas plasmáticas y cambios tisulares con efectos indeseables en los pacientes como son alteraciones en la macro y micro vasculatura, que al final va traer como

consecuencia las complicaciones de la enfermedad, que conlleva una gran morbilidad y mortalidad <sup>(13, 14, 15)</sup>.

En estos últimos 25 años ha habido un incremento de enfermedades crónicas no transmisibles (cuales son el cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes y la enfermedad crónica respiratoria) en los países en desarrollo, dentro de las cuales se encuentra la diabetes mellitus, produciendo un impacto importante en la morbilidad, mortalidad, costos de gastos en salud y productividad de la población <sup>(16, 17)</sup>.

Se calcula un aproximado, que en el mundo hay 387 millones de pacientes diabéticos, de los cuales 25 millones viven en Centro América y Sudamérica <sup>(16, 17)</sup>.

En 2014 se estimó una prevalencia de 6.1% a 7.0% de diabetes en el Perú (en adultos de 20 a 79 años), por parte de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) <sup>(16, 17)</sup>.

En el Perú la mortalidad por enfermedades crónicas no trasmisibles representa el 66%. En 2011, la diabetes se ubicó en la octava causa de todas las muertes con un aproximado de 3.2% <sup>(16, 17)</sup>.

La evidencia literaria indica que el tratamiento intensivo de la glicemia previene las complicaciones microvasculares de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2, así mismo reduce a largo tiempo los eventos cardiovasculares y la mortalidad en los diabéticos mellitus tipo 2 <sup>(16, 17)</sup>.

La diabetes puede ser clasificada en las siguientes categorías:

- Diabetes tipo 1 (debido a la destrucción de las células beta pancreáticas, generando usualmente un absoluta deficiencia de insulina).
- Diabetes tipo 2 (en donde hay una deficiencia de insulina y/o una resistencia a la acción de la misma).
- Diabetes mellitus gestacional (diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo).
- Específicos tipos de diabetes debidas a otras causas (por ejemplo síndromes de diabetes monogénica, enfermedades exocrinas del páncreas, diabetes inducida por fármacos o drogas) <sup>(15, 18)</sup>.

La diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2 son enfermedades heterogéneas que pueden variar considerablemente en su presentación y en su progresión. Su clasificación es importante para determinar la terapia, aunque en un inicio la diferenciación de una a otra es dificultosa en algunos casos, el tiempo es el que define con exactitud el tipo de diabetes <sup>(18)</sup>.

La diabetes mellitus es un problema de salud crónico, como se mencionó afecta más o menos al 7% de la población, variando la misma dependiendo de la regiones y ciudades. La forma más prevalente es la diabetes mellitus tipo 2, que alcanza 95% del total de casos. Sus complicaciones a largo plazo son retinopatía, nefropatía, neuropatía y enfermedad aterosclerótica de los grandes vasos, incluidas las enfermedades cardíaca, cerebral y vascular periférica con morbilidad seria y mayor mortalidad. La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en el Perú es de 6.1% a 7.0% como se mencionó. Las prevalencias por regiones son diferentes así tenemos que en la costa es de 8.2%, en la sierra es de 4.5% y en la selva de 3.5% (por ejemplo las prevalencias varían, y va de 1.3% en Huaraz a 7.6 % en Lima). La incidencia de diabetes mellitus tipo 1 es de 0.4/100000. Debemos tener en cuenta que la diabetes es la primera causa de ceguera y de insuficiencia renal en países desarrollados, 50% desarrollan enfermedad cardiovascular y entre 4% a 12% un accidente cerebro vascular. Por ello el objetivo del cuidado médico de las personas con diabetes es optimizar el control glicémico y minimizar las complicaciones con un control metabólico adecuado y la detección temprana de las mismas evitando su progresión <sup>(17, 19, 20)</sup>.

El control glicémico se obtiene de una forma multifactorial, encontrando primero las medidas no farmacológicas como son las medidas higiénico-dietéticas siendo los pilares de las mismas: la dieta, el ejercicio y/o evitar el sedentarismo y el control del peso. Dentro de las medidas farmacológicas encontramos las terapias hipoglicemiantes y las insulinas en sus diversas formas. La combinación de éstas medidas nos conlleva a un control glicémico óptimo <sup>(18)</sup>.

En tratamiento disponible para el control de la diabetes en el Perú está constituido por medicación oral que incluye sulfonilureas (gliburide,

glimpiride, gliclazida acción larga), metformina (de acción corta y larga), inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa 4 (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y linagliptina), tiazolinodionas (pioglitazona) e inhibidores del cotransportadores de sodio glucosa 2 (canaglifozina y empaglifozina). Así mismo hay medicación inyectable que incluye a las insulina humanas (regular de acción corta, NPH y premezclada 70/30), análogos de la insulina de acción larga (glargine, levemir, decludec y glargine 300), análogos de insulina de acción rápida (lispro, aspart y glulisine premezcaldas lispro/lispro-protamina 75/25 y 50/50) y análogos del receptor agonista péptido tipo glucagón 1 (exenatide y liraglutide) <sup>(16, 17, 18)</sup>. Ahora para una detección temprana de las complicaciones debemos estar al pendiente de pesquisar exámenes de la función renal, control por oftalmología y cardiología y vascular dentro de los cuales están los exámenes de imágenes vasculares como son la evaluación del índice tobillo muñeca y de la evaluación del grosos intima-media carotídeo (GIMC) por medio de la ecografía, siendo este último un predictor subclínico temprano de aterosclerosis <sup>(15, 18)</sup>.

En relación a la enfermedad de la diabetes recordemos que los test diagnósticos según las últimas guías publicadas a nivel internacional se basa en una glucosa plasmática en ayudas, un test de glucosa plasmática a las 2 horas de haber recibido una carga de 75 mg. de glucosa anhidra vía oral (test de tolerancia a la glucosa) o con la prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c); siendo los criterios diagnósticos para diabetes mellitus los siguientes:

- Glicemia en ayunas mayor a 126 mg%.
- Test de tolerancia a la glucosa a las 2 horas mayor a 200 mg%.
- HbA1c mayor a 6.5%.
- Síntomas típicos de hiperglicemia, con un valor de glicemia al azar mayor a 200 mg%.

La prueba de la HbA1c detecta un tercio más de pacientes que la glucosa en ayudas, pero hay que tener en cuenta la variabilidad de éste examen pues puede variar con la edad, raza, etnia, algunas hemoglobinopatías y

la anemia. Actualmente solo se usa para diagnosticar en pacientes adultos según los estudios epidemiológicos realizados <sup>(15, 18)</sup>.

Las metas glicémicas para un adecuado control glicémico que se debe tratar de lograr en un paciente diabético tipo 2 (target glicémicos) son: una HbA1c menor de 7%, una glicemia capilar pre prandial entre 80-130 mg% y una glicemia capilar pico post prandial menos de 180 mg%. En el Perú según estudios epidemiológicos publicados se reporta que aproximadamente se alcanza la meta de HbA1c < 7 % entre un 12.3% a 30.4% de los diabéticos evaluados <sup>(15, 17, 18, 19)</sup>.

Como ya se mencionó, una de las formas de evaluar los target glicémicos es por medio de la hemoglobina glicosilada. Hay varias formas de hemoglobina glicosilada, la que se emplea es la tipo A (HbA1c) para la determinación del estado glicémico por ser la más estable. Esta heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con carbohidratos libres. Como sabemos los glóbulos rojos son de ese color por la hemoglobina, también sabemos que la vida media de ellos es de 120 días, tiempo durante el cual la glucosa que ingresa al organismo se pega a estos glóbulos rojos, entonces decimos que han sido glicosilados, y de ahí no se puede desprender por lo que se dice que la hemoglobina ha sido glicosilada y va estar así durante la vida del glóbulo rojo, por lo que se dice que es una prueba de control de la glicemia a largo plazo. Entonces resumiéndola hemoglobina glicosilada (HbA1c) es una heteroproteína formada por la unión de las moléculas de hemoglobina (residuo N-terminal de la cadena B de la hemoglobina A) y moléculas de glucosa. El valor de HbA1c evalúa el metabolismo glicémico durante un periodo de tiempo (90 a 120 días anteriores a la prueba), pues su concentración es directamente proporcional a la concentración media de glucosa por lo que desempeña un papel importante para controlar el nivel de glicemia en pacientes con diabetes mellitus <sup>(14)</sup>.

Las ventajas de esta prueba son: que mide el promedio de glucosa en un periodo de 90 a 120 días, no requiere que el paciente esté en ayunas para la toma de muestra, los resultados se pueden correlacionar con la glicemia,

se puede procesar hasta una semana de tomada la muestra siempre y cuando este refrigerada y se puede solicitar de 2 a 4 veces al año.

Ahora la utilidad del uso de la HbA1c en el diabético es que nos permite saber si el paciente está teniendo un buen control de la enfermedad es decir un adecuado control glicémico, así mismo valorar el éxito del tratamiento indicado, comprobar y comparar ventajas y desventajas de tratamiento pasados contra los nuevos y proporciona información valiosa para hacer ajustes necesarios en la terapéutica (20, 21, 22).

Por otro lado el grosor o índice íntima-media carotídeo (GIMC) en que se evalúa la arteria carótida, midiendo el grosor de la pared que comprende la sumatoria de la capa íntima media y adventicia de la pared vascular arterial carotídea, pudiéndose medirse con ultrasonido (ecografía vascular) o resonancia magnética. Las técnicas de ultrasonido identifican como un patrón de doble línea que lo forma la interface lumen-íntima y media-adventicia, que es visualizado por ecografía en ambas paredes de la arteria carótida común en una imagen longitudinal de la misma. Este examen es no invasivo, inocuo, de bajo costo y accesible. Con el uso de nuevas tecnologías además ahora es reproducible (23, 24).

El grosor íntima-media carotídeo (GIMC) es un marcador de aterosclerosis subclínica muy conocido evaluado en múltiples estudios. Es medido a través de una ultrasonografía carotídea, siendo un método seguro, no invasivo y reproducible como se mencionó. Numerosos estudios han demostrado que el GIMC se asocia a los factores de riesgo cardiovascular (CV) tradicionales y se ha postulado que la progresión del GIMC depende de la carga de factores de riesgo propia de cada persona, independiente de si ésta carga es leve o importante, y de su duración o tiempo de presencia de dichos factores. De esta manera, el GIMC nos proporciona información directa de la progresión aterosclerótica a nivel de la pared arterial carotídea e información indirecta de otras arterias. Por otra parte, el GIMC se asocia, también, en forma independiente a eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, como infarto al miocardio y accidente vascular cerebral isquémico principalmente, aún después de ajustar los datos a los factores de riesgo tradicionales, como se ha demostrado en la literatura. Recientemente, Lorenz MW, et al. (2007), han

confirmado esta asociación en un meta-análisis que incluyó ocho estudios donde se concluyó que el GIMC es un poderoso predictor de los eventos vasculares <sup>(25, 26)</sup>.

Por otra parte, hay evidencia del aumento del grosor de la capa íntima y media arterial fisiopatológicamente se debería a la invasión de lípidos (cristales de colesterol), en el espacio sub-intimal. Subsecuentemente, la reacción inflamatoria local y la proliferación de células de músculo liso de la capa media, las que en conjunto con células macrófagos, se transforman en células espumosas <sup>(27)</sup>.

Por lo tanto, se ha planteado que la medición del grosor de la íntima-media permitiría investigar los estados precoces la enfermedad aterosclerótica en su etapa inicial de la misma <sup>(27)</sup>.

La posibilidad biológica que el aumento o engrosamiento de las capas íntima y media arteriales carotideas sean un marcador de enfermedad aterosclerótica ha sido demostrada fehacientemente en varios estudios en la literatura <sup>(27)</sup>.

Por otra parte, el fácil acceso a la evaluación no invasiva carótida y sus ramas principales al examen físico, la hacen un vaso fácil de estudiar mediante técnicas imagenológicas de ultrasonido <sup>(25, 26, 27)</sup>.

Actualmente, la tendencia es a simplificar la medición, limitándose a la carótida común, un centímetro previo o antes a la bifurcación, de preferencia en la pared posterior arterial, utilizando el valor promedio de las mediciones en un segmento de un centímetro, medido por transductor vascular, de forma bilateral. Esta técnica presenta como principal ventaja de ser reproducible, rápida y uniforme; pero se menciona la desventaja de no incluir los segmentos proximales de las ramas y el bulbo carotideo y, por lo tanto, aleja la posibilidad de incluir la medición de las placas de ateroma asintomáticas, elemento que cada vez adquiere un mayor valor pronóstico y una mayor atención por parte de los investigadores <sup>(25, 26, 27)</sup>.

En la revisión sistemática de la literatura que se realizan en los estudios nos permite reforzar el concepto de la utilidad de la medición del GIMC como factor predictivo de eventos cardiovasculares, sin embargo, nos deja el desafío de mejorar y concordar una forma única de medición, así como de reportar los resultados <sup>(27)</sup>.

Cabe mencionar que en nuestro país de rutina no se realiza la medición del GIMC en diabéticos tipo 2, teniendo en cuenta que se han dado directrices para un adecuado abordaje de la enfermedad hiperglicémica de parte de las autoridades de salud del Perú <sup>(17)</sup>.

Datos epidemiológicos de la región latinoamericana, según el estudio CARMELA reportan que tanto la prevalencia de diabetes como la de glicemia alterada en ayunas se incrementó con la edad, en la región. En el grupo etario de 55-64 años, la prevalencia de diabetes fue de entre el 9% y el 22% y la prevalencia de glicemia alterada en ayunas fue de entre el 3% y el 6%. En los sujetos con diagnóstico previo de diabetes y con tratamiento específico, el control glicémico sólo se vio en el 16.3%. Los sujetos con obesidad abdominal presentaron dos veces más prevalencia de diabetes que los que no la tenían. Los que presentaron hipertensión, triglicéridos elevados y aumento de la media del grosor íntima-media carotídeo presentaban también más diabetes mellitus <sup>(28)</sup>.

Este estudio confirmó la fuerte asociación entre obesidad abdominal, triglicéridos elevados y aumento del GIMC con la presencia de diabetes. Es así que se evidenció una fuerte correlación entre el GIMC y los factores de riesgo presentes. En todas las ciudades evaluadas y en ambos sexos, el GIMC se incrementó con la edad y también con el número de factores de riesgo presentes en los individuos ( $p < 0.001$ ). Luego de ajustar las variables por sexo y edad, en todas las ciudades la presencia de síndrome metabólico mostró una fuerte asociación con el incremento en el GIMC ( $p < 0.001$ ). En algunas ciudades también fue estadísticamente significativa la asociación del aumento del GIMC con la presencia de hipercolesterolemia, obesidad y diabetes ( $p < 0.001$ ) <sup>(28)</sup>.

Por otro lado aunque hay una correlación entre las medidas de la glicemia y el riesgo cardiovascular, su adición no está asociada con una mejora clínicamente significativa de la prevención de enfermedades cardiovasculares. Pero un análisis de 73 estudios prospectivos mostró que la suma de la HbA1c a la valoración los modelos pronósticos convencionales del riesgo cardiovascular mejora la habilidad del modelo



para predecir el desarrollo de enfermedad cardiovascular, aunque la mejora del incremento fue pequeño <sup>(29)</sup>.

La evaluación de estos parámetros es importante pues lo que interesa es evaluar el riesgo vascular. Hay una fuerte asociación entre el riesgo vascular y el diabético el cual está fuertemente incrementado. Es tanto así que epidemiológicamente se ha observado que la mortalidad vascular de un diabético es igual al que ya tuvo un evento vascular no siendo diabético. El impacto global de la diabetes mellitus se traduce en una mayor incidencia de eventos cardiovasculares la cual es el doble o triple en el diabético <sup>(30)</sup>.

Se observa que hay una correlación entre el control glicémico (evaluado por la HbA1c y el riesgo vascular, observando que una reducción agresiva y precoz también puede ir asociado a una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares incluido la mortalidad. Ahora los pilares del control del riesgo son el control de los lípidos, control de la presión arterial, control de la trombosis y claro está el control de la diabetes mellitus <sup>(30)</sup>.

El diabético, como se mencionó, tiene más riesgo de hacer insuficiencia cardiaca, con todo lo que conlleva su morbimortalidad de la misma, tanto así que la Sociedad Americana de Cardiología la ha catalogado como el estadio A de la enfermedad <sup>(30)</sup>.

Ahora teniendo en cuenta lo desarrollado, en la evaluación cotidiana del paciente diabético, debe tenerse un criterio más amplio que solo el hecho de medir su estado glicémico mediante la glucosa en ayunas y HbA1c, pues debe irse más allá, como buscar marcadores subclínicos de aterosclerosis, siendo como hemos visto el examen de ultrasonido ecográfico que evalúa el GIMC. Recordemos que la diabetes mellitus por excelencia es una enfermedad aterosclerótica, pues los estados hiperglicémicos llevan a tener altos grados de stress oxidativo y daño endotelial, sumado a niveles altos de lípidos en sangre, lo que permitirá el desarrollo de la placa aterosclerótica y a la larga la obstrucción arterial de la macro-vasculatura. Esto conllevará al desarrollo de enfermedades

cardiovasculares de alta morbilidad y mortalidad como son la enfermedad coronaria con su evento mayor que es el infarto miocárdico, el infarto cerebral y la enfermedad arterial periférica.

Entonces con una evaluación temprana de la aterosclerosis nos ayudará a prevenir y/o retrasar el inicio de éstas complicaciones frecuentes en el paciente diabético. La duda que se nos presenta es que si tendríamos con un control glicémico adecuado o no, una relación con un mayor estado subclínico de aterosclerosis evaluado mediante el GIMC, donde desearíamos intervenir más agresivamente con la prevención y el tratamiento.

Así mismo no observamos que ésta evaluación del GIMC sea rutinaria en los centros de salud y hospitales de nuestro país en el paciente diabético, pues generalmente se lo realiza cuando ya hubo un evento cardiovascular, por lo creemos sería de utilidad todo lo analizado.

Por lo tanto en el presente estudio se pretende evaluar en los diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida (historia de enfermedad coronaria y/o infarto miocárdico, antecedente de enfermedad vascular cerebral y de enfermedad arterial periférica conocida), el GIMC como factor subclínico de aterosclerosis y su relación además con el control glicémico de este tipo de paciente mediante la evaluación de la HbA1c.

### **1.3 Definición de términos**

**Diabetes mellitus tipo 2:** El término diabetes mellitus describe varias enfermedades del metabolismo anormal de los carbohidratos que se caracterizan por la hiperglicemia. Se asocia a un deterioro relativo o absoluto en la secreción de insulina, junto con diversos grados de resistencia periférica a la acción de la insulina. La diabetes tipo 2 es el tipo de diabetes más común en los adultos (mayor al 90%) y se caracteriza por hiperglicemia y grados variables de deficiencia y resistencia a la hormona insulina <sup>(13)</sup>.

**Grosor o índice íntima-media carotídeo (GIMC):** Comprende la sumatoria de la capa íntima media y adventicia de la pared vascular arterial carotídea, pudiéndose medir con ultrasonido o resonancia. Las técnicas de ultrasonido identifican como un patrón de doble línea que lo forma la interface lúmen-íntima y media-adventicia, que es visualizado por ecografía en ambas paredes de la arteria carótida común en una imagen longitudinal <sup>(23)</sup>. Considerando para nuestro estudio un valor anormal un grosor íntima-media carotídeo mayor o igual a 0.9 mm <sup>(31)</sup>.

**Hemoglobina glicosilada (HbA1c):** Es una heteroproteína formada por la unión de las moléculas de hemoglobina (residuo N-terminal de la cadena B de la hemoglobina A) y moléculas de glucosa. El valor de HbA1c en sangre se expresa en porcentaje (%), sirve para llevar un seguimiento del metabolismo glicémico durante un periodo de tiempo (último trimestre anterior a la prueba), pues su concentración es directamente proporcional a la concentración media de glucosa. Desempeña un papel importante para controlar el nivel de glicemia en pacientes con diabetes mellitus <sup>(14)</sup>.

**Target glicémico:** Objetivo o meta glicémica, en paciente diabético <sup>(18)</sup>.

## **CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **2.1 Formulación de la hipótesis**

#### **2.1.1 Hipótesis principal**

Habría mayor grosor íntima media carotídeo en los diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida, que presenten un inadecuado valor de hemoglobina glicosilada (inadecuado control o target glicémico), en el Hospital Nacional Alberto Sabogal en 2017.

#### **2.1.2 Hipótesis secundarias**

El porcentaje de diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida, con inadecuado valor de hemoglobina glicosilada sería del 50%.

El porcentaje de diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida con grosor íntima media carotídeo aumentado sería 75%.

El porcentaje de los otros factores de riesgo cardiovascular en los diabéticos estudiados sería alta.

### **2.2 Variables y su operacionalización**

Ver el siguiente cuadro

## Operacionalización de las variables grosor íntima media carotídeo y hemoglobina glicosilada

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Instrumento	Indicador
<b>Grosor íntima-media carotídeo (GIMC)</b>	El grosor íntima-media , comprende la sumatoria de las capas íntima media y adventicia de la pared vascular arterial carotídea, pudiéndose medir con ultrasonido o resonancia	Visualización ecográfica de arteria común carotídea en eje longitudinal y la medición del borde íntima-lumen y la interfaces media adventicia.	Ecógrafo con transductor lineal de 7 a 7.5 Mhz.	< 0.9 mm = grosor normal. => 0.9 mm = grosor aumentado <sup>(31)</sup> .
<b>Hemoglobina glicosilada (HbA1C)</b>	Hemoglobina glicosilada (HbA1c) es una heteroproteína formada por la unión de moléculas de hemoglobina y moléculas de glucosa. El valor HbA1c en sangre, que se expresa en un porcentaje (%), sirve para poder llevar un seguimiento del metabolismo glucémico durante un periodo de tiempo (último trimestre anterior a la prueba). Desempeña un papel importante para controlar el nivel de glicemia en pacientes con diabetes mellitus.	Medición del valor de Hemoglobina glicosilada en muestra sanguínea tomada en pacientes diabéticos en ayunas.	Equipo de procesamiento de muestras sanguíneas para dosaje de HbA1C	<7% = Control glicémico adecuado. => 7% = Control glicémico no adecuado <sup>(18)</sup> .

## CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

### 3.1 Tipo y diseño

Se trató de un estudio cuantitativo, correlacional, observacional, transversal, prospectivo y de estadística inferencial.

### 3.2 Diseño muestral

#### 3.2.1. Población

Todos los pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que acudieron al consultorio externo de Endocrinología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren entre el 01 de Abril y 31 de Agosto 2017.

#### 3.2.2 Muestra

No probabilística, por conveniencia, conformada por diabéticos tipo 2 con hemoglobina glicosilada mayor o igual que 7% y menor que 7%, a los que se les mide el grosor íntima-media carotídeo.

#### 3.2.3 Criterios de selección

**Criterios de inclusión:** Adultos de ambos sexos, cuya edad estaba comprendida de 18 años a 80 años; que tuvieran o no cualquier otra comorbilidad directamente asociada como hipertensión arterial, dislipidemía y tabaquismo; con tratamientos específicos o no para diabetes mellitus tipo 2 y sus comorbilidades de presentarlas.

**Criterios de exclusión:** Diabetes mellitus tipo 1; pacientes con antecedente de haber sufrido un infarto cerebral o ataque isquémico cerebral transitorio y/o infarto de miocardio y/u obstrucción arterial periférica; pacientes usuarios de corticoides y de antiretrovirales;

historia clínicas y/o ficha de recolección de datos incompletas; pacientes con antecedentes de enfermedades o comorbilidades que alteren la hemoglobina glicosilada (uremia, aumento de bilirrubinas, anormalidades en la producción o destrucción de los eritrocitos, anormalidades de la hemoglobina, deficiencia de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, anemia hemolítica o aplásica, talasemias, pérdida aguda o crónica de sangre y embarazo).

### **3.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos**

El instrumento de recolección de datos es una ficha de recolección de datos, donde se detallan datos relacionados al objetivo de la investigación, la misma que se consigna en el acápite de anexos.

En coordinación con los médicos del consultorio externo de Endocrinología y en conjunción con médico cardiólogo investigador, se evaluó a todos los pacientes que acudieron a su control por el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de novo o continuadores; por conveniencia, se les invitó a participar en el presente estudio, previa evaluación de los criterios de inclusión y exclusión (ya mencionados). Si calificaron para el estudio, se les informó en qué consiste el mismo y se les invitó a participar. De llegar a ingresar al estudio, los resultados de los exámenes que se les realizó, se les comunicó personalmente y/o se los consignó en su historia clínica de cada paciente.

Una vez que el paciente aceptó participar, se procedió al llenado de la ficha de recolección de datos en su parte de filiación, antecedentes y otras comorbilidades no asociadas. Durante su evaluación se le midió la presión arterial, bajo técnica habitual y también se midió su peso y talla, datos que quedaron consignados en la ficha de recolección de datos. Así mismo se les solicitó un examen de hemoglobina glicosilada en ayunas, el cual se lo realizó de acuerdo a la fecha que se les asignó en Laboratorio Central del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, salvo que tuviera uno actualizado o reciente en la historia clínica.

Posteriormente, los pacientes se les direccionó al consultorio de cardiología, donde previa coordinación, se le realizó estudio ecográfico modo B de las

arterias carótidas (previa explicación en que consiste, la no invasividad y lo inocuo del mismo). Para la realización del examen se le solicitó al paciente que se descubra el cuello y proceda a recostarse en la camilla; se le indicó que rote cuello a la derecha y se procedió a realizar un estudio ecográfico bidimensional de arteria carótida izquierda, en el cual se ubicó la zona de interés haciendo con corte ecográfico longitudinal de la arteria carótida común a un (01) centímetro de la bifurcación carotídea, se hizo zoom (magnificación) de dicha zona y se objetivó la íntima-media de la arteria en mención; en la pared posterior de la misma y se procedió a medir el grosor automatizado por el equipo ecográfico en un centímetro de longitud, la máquina sacó automáticamente el promedio, consignándolo en la ficha de recolección de datos; posteriormente a ello se continuó con el estudio, evaluando de la misma forma la arteria carótida derecha, para lo cual se le indicó al paciente rote el cuello a la izquierda (se volvió proceder de la misma forma en que se evaluó la arteria contralateral). Luego se sacó el promedio entre las dos medidas (derecha e izquierda), siendo registrado y así mismo se determinó el mayor grosor íntima-medio carotídeo del paciente entre las dos arterias evaluadas y todos estos datos se consignaron en la ficha de recolección de datos. Culminado el examen, el paciente se pudo limpiar y retirar del gabinete de ecografía. La máquina ecográfica utilizada es un ecocardiógrafo EPIQ7 Philips 2015, usando un transductor lineal de 7 a 7,5 MHz, con programa de medición automatizada del grosor íntima-media carotídeo.

Por otro lado, cuando se les asignó su cita respectiva para la toma del examen de sangre, los pacientes elegidos acudieron en ayudas a Laboratorio Central del hospital, donde bajo técnica habitual se les tomó una muestra de sangre, la misma se analizó en una máquina de procesamiento de muestras sanguíneas marca Sebia modelo Capillarys 2 Flex Piercing bajo la técnica de electroforesis capilar. Dicho resultado quedó consignado en el archivo digital del laboratorio y/o en la historia clínica del paciente. El valor del resultado se consignó en la ficha de recolección de datos con lo que se culminó el llenado de la misma.



### 3.4 Procesamiento y análisis de datos

En el presente estudio, se organizaron los datos con la siguiente tabla excel, en base a la ficha de recolección de datos que se consigna en anexos, donde se asignó una escala de medición con su respectiva codificación de respuesta para su posterior análisis estadístico:

VARIABLE	CÓDIGO	ESCALA DE MEDICIÓN	CÓDIGO DE RESPUESTA
Edad	Edad	Razón	Dato crudo en años
Género del paciente	Sexo	Nominal	1= Hombre 2= Mujer
Diabetes Mellitus tipo 2	DBM	Nominal	1= Si 2= No
Tiempo de Diagnóstico de DBM tipo 2	TIEMPO DX. DBM	Razón	Dato crudo en años
Tratamiento de la DMB tipo 2	TTO. DMB	Nominal	1= Insulina 2= HGO 3= Ambas 4= Dieta 5= Ninguno
Hipertensión arterial	HTA	Nominal	1= Si 2= No
Tiempo de Diagnóstico de HTA	TIEMPO HTA	Razón	Dato crudo en años
Tratamiento de HTA	TTO. HTA	Nominal	1= IECAS 2= BRAS 3= Ca Antagonistas 4= BB 5= Ninguno
Dislipidemia	DL	Nominal	1= Si 2= No
Tiempo de Diagnóstico de Dislipidemia	TIEMPO DL	Razón	Dato crudo en años
Tratamiento de Dislipidemia	TTO. DL.	Nominal	1= Estatinas 2= Fibratos 3= Dieta 4= Ninguno
Consumo de tabaco	TABAQ.	Nominal	1= Si 2= No
Tiempo de tabaquismos en meses		Razón	Dato crudo en años
Grosor Íntima Media Carotídeo Derecho	GIMC derecho	Razón	Dato crudo en mm
Grosor Íntima Media Carotídeo Izquierdo	GIMC izquierdo	Razón	Dato crudo en mm
Grosor Íntima Media Carotídeo Promedio	GIMC promedio	Razón	Dato crudo en mm
Mayor Grosor Íntima Media Carotídeo	GIMC mayor	Razón	Dato crudo en mm
Grosor Íntima Media Carotídeo $\geq 0,9$ mm	GIMC $\geq 0,9$ mm	Nominal	1= Si 2= No
Hemoglobina Glicosilada en %	HbA1c	Razón	Dato crudo en %
Hemoglobina Glicosilada $\geq 7\%$	HbA1c $\geq 7\%$	Nominal	1= Si 2= No
Presión Arterial Sistólica en mmHg	PAS	Razón	Dato crudo en mmHg
Presión Arterial Diastólica en mmHg	PAD	Razón	Dato crudo en mmHg
Peso en kg	PESO	Razón	Dato crudo en Kg
Talla en cm	TALLA	Razón	Dato crudo en cm

Así mismo, se analizaron los datos obtenidos, haciendo uso para el respectivo análisis estadístico el programa SPSS V.20; se utilizó el test Chi Cuadrado para la comparación de variables categóricas nominales y el test de Mann-Witney para la comparación de medias de las variables continuas. Los datos analizados y los resultados respectivos, se presentaron en tablas respectivas.

### **3.5 Aspectos éticos**

El estudio contó con la aprobación de la Oficina de Capacitación e Investigación del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Así mismo el presente estudio se realizó de acuerdo a todas las normativas nacionales vigentes para estudios observacionales. Se solicitó el consentimiento oral a todos los pacientes participantes respetando la privacidad de los mismos. En la realización del estudio, se evaluó el grosor íntima-media carotídeo, sin saber el valor del resultado de la hemoglobina glicosilada, para evitar cualquier sesgo de análisis.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron y evaluaron a 82 diabéticos tipo 2 que cumplieron con los criterios de inclusión. La muestra se recolectó por conveniencia, de los pacientes que acudieron al consultorio de endocrinología del hospital Alberto Sabogal en 2017.

De los pacientes evaluados, 49 (59.8%) correspondieron al sexo femenino y 33 (40.2%) al sexo masculino respectivamente. La edad promedio de la población estudiada fue de 63.10 +/- 11.46 años, no habiendo diferencia estadística de las edades entre sexos. El tiempo promedio de diagnóstico de enfermedad diabética fue de 12.16 +/- 8.9 años. De los pacientes evaluados el 57.3% tuvieron el antecedente de hipertensión arterial (HTA), el 36.6% el antecedente de dislipidemia y 0% el antecedente de tabaquismo, sin diferencia estadística entre sexos. El tiempo de diagnóstico de la HTA fue de 12.79 +/- 8.94 años y el de la dislipidemia fue de 6.37 +/- 5.02 años (sin diferencia estadística entre ambos sexos respectivamente). Con respecto al nivel global de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) así como el índice de masa corporal (IMC) no hubo diferencia significativa en los resultados entre ambos sexos (ver tabla 1).

Con relación al grosor íntimo medio carotídeo (GIMC) global de los pacientes fue de 0.85 +/- 0.18 mm, en lo cual si había diferencia significativa entre sexos con una p de 0.003, siendo mayor en los varones (GIMC de 0.92 +/- 0.18 mm y de 0.79 +/- 0.16 mm respectivamente). El 35.4% de los evaluados tuvieron el GIMC mayor o igual a 0.9 mm ( $\geq 0.9$  mm), siendo en los varones (51.5% de ellos) los que mayormente lo presentaron respecto a las mujeres (24.5% de las mismas) también con una diferencia estadística significativa entre sexos con p de 0.018 (ver tabla 1).

Con respecto a la hemoglobina glicosilada (HbA1c), el valor promedio de los sujetos de estudio fue de 8.07 +/- 2.08%, sin diferencia significativa entre sexos. De los evaluados el 58.5% de los pacientes evaluados tuvieron HbA1c

mayor o igual a 7% ( $\geq 7\%$ ), sin diferencia estadística entre hombres y mujeres (ver tabla 1).

**Tabla 1.** Datos generales de la población de diabéticos tipo 2 Hospital Nacional Alberto Sabogal 2017

Variable	Hombres (n=33)	Mujeres (n=49)	Total (n=82)	P
Edad	63.18 $\pm$ 12.02	63.04 $\pm$ 11.20	63.10 $\pm$ 11.46	0.90
Tiempo Dx DM (en años)	10.70 $\pm$ 8.49	13.14 $\pm$ 9.15	12.16 $\pm$ 8.92	0.21
HTA	22 (66.7%)	25 (51.0%)	47 (57.3%)	0.18
Tiempo Dx. HTA (en años)	11.77 $\pm$ 7.90	13.65 $\pm$ 9.81	12.79 $\pm$ 8.94	0.60
Dislipidemia	12 (36.4%)	18 (36.7%)	30 (36.6%)	0.58
Tiempo Dx. DL (en años)	9.25 $\pm$ 5.23	4.45 $\pm$ 3.95	6.37 $\pm$ 5.02	0.01
PAS (mmHg)	130.85 $\pm$ 13.97	127.23 $\pm$ 14.68	128.68 $\pm$ 14.42	0.22
PAD (mmHg)	76.76 $\pm$ 8.12	73.51 $\pm$ 6.58	74.82 $\pm$ 7.37	0.15
Peso Kg)	81.09 $\pm$ 16.38	70.04 $\pm$ 15.2	74.49 $\pm$ 16.51	0.001
Talla (m)	1.65 $\pm$ 0.08	1.53 $\pm$ 0.07	1.58 $\pm$ 0.09	0.000
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	29.51 $\pm$ 4.46	29.71 $\pm$ 5.86	29.63 $\pm$ 5.32	0.99
GIMC (mm)	0.92 $\pm$ 0.18	0.79 $\pm$ 0.16	0.85 $\pm$ 0.18	0.003
GIMC = > 0.9 mm	17 (51.5%)	12 (24.5%)	29 (35.4%)	0.018
HbA1c (%)	8.04 $\pm$ 1.87	8.09 $\pm$ 2.25	8.07 $\pm$ 2.09	0.82
HbA1c = > 7%	19 (57.6%)	29 (59.2%)	48 (58.5%)	0.53

Valores expresados en media  $\pm$  D.E ó porcentaje.

Por otro lado, se encontró que el tratamiento para la diabetes mellitus tipo 2 usado por los pacientes estudiados fue de insulino terapia en un 31.7%, hipoglicemiantes orales (HGO) en un 50.0% y ambas terapias en un 18.3% (ver tabla 2).

Del mismo modo, fueron los bloqueadores de receptores de angiotensina (BRAS) los que mayormente fueron usados en el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) en un 35.4% y fueron las estatinas en el tratamiento de la dislipidemia (DL) en un 31.7%; las características de las otras terapias de las comorbilidades evaluadas se detallan en la tabla 2.

**Tabla 2.** Población de diabéticos tipo 2 según su terapia y comorbilidad asociada Hospital Nacional Alberto Sabogal 2017

Variable	Hombres (n=33)	Mujeres (n=49)	Total (n=82)
Tratamiento DM:			
Insulina	10 (30.3%)	16 (32.7%)	26 (31.7%)
HGO	19 (57.6%)	22 (44.9%)	41 (50.0%)
Ambas	4 (12.1%)	11 (22.4%)	15 (18.3%)
Tratamiento HTA:			
IECA	6 (18.2%)	6 (12.2%)	12 (14.6%)
BRAS	12 (36.4%)	17 (34.7%)	29 (35.4%)
Calcioantagonistas	3 (9.1%)	3 (6.1%)	6 (7.3%)
Betabloqueadores	1 (3.0%)	0 (0%)	1 (1.2%)
Tratamiento DL:			
Estatinas	9 (27.3%)	17 (34.7%)	26 (31.7%)
Fibratos	3 (9.1%)	1 (2.0%)	4 (4.9%)

Cuando se evaluó el grosor íntima-medio carotídeo (GIMC), se dividió en dos grupos: los que tenían el GIMC  $\geq 0.9$  mm y  $< 0.9$  mm. Se encontró que 29 pacientes (35.4%) tenían un valor de GIMC  $\geq 0.9$  mm, de estos el 58.6% eran varones. Tenían hipertensión arterial los del grupo de pacientes con GIMC  $\geq 0.9$  mm en 79.3% y 45.3% los del otro grupo, siendo esta diferencia estadística significativa con una p de 0.005.

Al evaluar el valor de presión arterial diastólica se observó también diferencia estadística significativa con una p de 0.02 para los grupos evaluados siendo mayor en el primer grupo, así para los del GIMC  $\geq 0.9$  mm fue de 77.31  $\pm$  6.81 mmHg y para el otro grupo de 73.45  $\pm$  7.36 mmHg. Al relacionar GIMC y HbA1c, se encontró que el grupo de GIMC  $\geq 0.9$  mm tuvieron una HbA1c promedio de 7.73%  $\pm$  1.92% y el grupo con GIMC  $< 0.9$  mm el promedio de HbA1c fue de 8.26%  $\pm$  2.18% no habiendo diferencia estadística entre ambos grupos. Además sólo el 48.3% de pacientes con GIMC  $\geq 0.9$  mm y el 64.2% de los pacientes con GIMC  $< 0.9$  mm tuvieron la HbA1c  $\geq 7\%$  no encontrando diferencia estadística significativa (ver tabla 3).

**Tabla 3.** Características de la población de diabéticos tipo 2 según el grosor íntima medio carotídeo Hospital Nacional Alberto Sabogal 2017

Variable	GIMC $\geq$ 0.9 mm (n = 29)	GIMC $<$ 0.9 mm (n = 53)	Total (n = 82)	P
Edad	68.48 $\pm$ 10.18	60.15 $\pm$ 11.12	63.09 $\pm$ 11.46	0.001
Sexo:				
Masculino	17 (58.6%)	16 (30.2%)	33 (40.2%)	0.018
Femenino	12 (41.4%)	37 (69.8%)	49 (59.8%)	
Tiempo Dx. DM (en años)	11.28 $\pm$ 7.39	12.64 $\pm$ 9.68	12.16 $\pm$ 8.92	0.774
HTA	23 (79.3%)	24 (45.3%)	47 (57.3%)	0.005
Tiempo Dx. HTA (en años)	10.42 $\pm$ 7.03	15.17 $\pm$ 10.10	12.79 $\pm$ 8.94	0.094
Dislipidemia	11 (37.9%)	19 (35.8%)	30 (36.6%)	0.518
Tiempo Dx. DL (en años)	5.73 $\pm$ 3.98	6.74 $\pm$ 5.61	6.37 $\pm$ 5.02	0.91
PAS (mmHg)	131.72 $\pm$ 13.39	127.02 $\pm$ 14.81	128.68 $\pm$ 14.42	0.12
PAD (mmHg)	77.31 $\pm$ 6.81	73.45 $\pm$ 7.36	74.82 $\pm$ 7.37	0.02
Peso (Kg)	72.86 $\pm$ 17.68	75.38 $\pm$ 15.94	74.49 $\pm$ 16.51	0.29
Talla (m)	1.58 $\pm$ 0.10	1.58 $\pm$ 0.09	1.58 $\pm$ 0.09	0.97
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28.78 $\pm$ 4.64	30.10 $\pm$ 5.64	29.63 $\pm$ 5.31	0.24
HbA1c (%)	7.73 $\pm$ 1.92	8.26 $\pm$ 2.18	8.07 $\pm$ 2.09	0.24
HbA1c $\geq$ 7%	14 (48.3%)	34 (64.2%)	48 (58.5%)	0.24

Al analizar los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c), se dividió en dos grupos: los que tenían HbA1c  $\geq$  7% y  $<$  7%. Se encontró que 48 pacientes (58.5%) tenían un nivel de HbA1c  $\geq$  a 7%, de estos el 60.4% eran mujeres. Los del grupo de pacientes con HbA1c  $\geq$  7% tuvieron menos hipertensión arterial que los del otro grupo con diferencia estadística significativa con p de 0.046 (47.9% y 70.6% respectivamente). Ahora al relacionar HbA1c y el GIMC se observó que del grupo de pacientes de HbA1c  $\geq$  7% tuvieron un GIMC de 0.83  $\pm$  0.18 mm y en el grupo de HbA1c  $<$  7% fue de 0.87  $\pm$  0.17 mm no habiendo diferencia estadística entre ambos grupos. Con respecto a otros factores evaluados no se encuentra diferencia estadística entre ambos grupos (ver tabla 4).

**Tabla 4.** Características de la población de diabéticos tipo 2 según el valor de hemoglobina glicosilada Hospital Nacional Alberto Sabogal 2017

	HbA1c = > 7% (n = 48)	HbA1c < 7% (n = 34)	Total (n = 82)	P
Edad	59.77 ± 10.04	67.80 ± 11.84	63.10 ± 11.461	0.001
Sexo				
Masculino	19 (39.6%)	14 (41.2%)	33 (40.2%)	0.532
Femenino	29 (60.4%)	20 (58.8%)	49 (59.8%)	
Tiempo Dx. DM (en años)	12.52 ± 8.53	11.65 ± 9.54	12.16 ± 8.92	0.497
HTA	23 (47.9%)	24 (70.6%)	47 (57.3%)	0.046
Tiempo Dx. HTA (en años)	11.67 ± 8.74	13.92 ± 9.12	12.79 ± 8.94	0.318
Dislipidemia	14 (29.2%)	16 (47.1%)	30 (36.6%)	0.110
Tiempo Dx. DL (en años)	5.79 ± 4.97	6.88 ± 5.18	6.37 ± 5.02	0.490
PAS (mmHg)	128.04 ± 15.22	129.59 ± 13.37	128.68 ± 14.42	0.526
PAD (mmHg)	73.86 ± 8.03	76.18 ± 6.18	74.82 ± 7.37	0.218
Peso (Kg)	72.17 ± 13.84	77.77 ± 19.43	74.49 ± 16.51	0.239
Talla (m)	1.58 ± 0.09	1.59 ± 0.1	1.58 ± 0.09	0.280
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28.94 ± 4.11	30.60 ± 6.60	29.63 ± 5.32	0.446
GIMC (mm)	0.83 ± 0.18	0.87 ± 0.17	0.85 ± 0.18	0.106
GIMC = > 0.9 mm	14 (29.2%)	15 (44.1%)	29 (35.4%)	0.241

## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La presente investigación del grosor íntima-media carotídeo y la hemoglobina glicosilada en diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida del Hospital Nacional Alberto Sabogal 207, se propuso como objetivo determinar si hay relación entre éstas dos variables, teniendo en cuenta un inadecuado control o target glicémico valorado por medio de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el grosor íntima- media carotídeo (GIMC), como factor subclínico de aterosclerosis y sobretodo su relevancia en nuestros pacientes <sup>(27)</sup>.

Conocedores desde un punto de vista epidemiológico que en el Perú, la diabetes es la octava causa de muerte, que el 31.5% de los infartos de miocardio ocurren en diabéticos y que 25% de los accidentes cerebro vasculares ocurren en ellos <sup>(16,17)</sup>. Todo lo mencionado, epidemiológicamente, nos informa que el diabético tiene un riesgo vascular sólidamente incrementado, el cual hay que cambiar, determinando tempranamente los factores de riesgo vascular y darles tratamiento modificándolos; y dentro de ellos se menciona al factor subclínico vascular del GIMC <sup>(27, 30)</sup>. Es así que se plantea la hipótesis de que hay mayor grosor íntima-media carotídeo en diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida que presenten un inadecuado valor de hemoglobina glicosilada (lo que significa un inadecuado control de la glicemia) en el Hospital Nacional Alberto Sabogal en 2017.

Al revisar nuestros resultados, donde se evaluaron 82 pacientes diabéticos tipo 2, se encuentra que el promedio de GIMC fue de 0.85 +/- 0.18 mm, resultado que concuerda con la literatura donde se menciona que los diabéticos tiene mayor GIMC <sup>(32, 33)</sup>, así mismo el GIMC es mayor en los varones con significancia estadística y dentro del grupo de GIMC  $\geq$  0.9 mm también es mayor en varones con significancia estadística, estos resultados concuerdan con de otros investigadores <sup>(32, 33)</sup>.



Ahora del total de los pacientes evaluados, 29 pacientes tuvieron un GIMC  $\geq$  0.9 mm con una HbA1c promedio de 7.73%  $\pm$  1.92% y el grupo con GIMC  $<$  0.9 mm el promedio de HbA1c fue de 8.26%  $\pm$  2.18% no encontrando diferencia estadística significativa entre ambos grupos con una p de 0.24, incluso se observa que en el grupo de GIMC  $<$  0.9 mm, osea sin aparente daño vascular, había peor o mal control metabólico, lo cual llama la atención pues se asumía fisiopatológicamente que por un estado oxidativo alterado y de mayor aterosclerosis de un diabético, se reflejaría en un mayor GIMC <sup>(27)</sup>, que no se encontró. Estos resultados no confirman nuestra hipótesis principal motivo del estudio. Este hallazgo tiene implicancia en la evaluación de nuestros diabéticos, pues nos llevaría a pensar que no tiene relevancia solo el control metabólico glicémico mediado por la HbA1c, en el desarrollo de un mayor GIMC, en un rango de daño vascular u órgano blanco, como un factor subclínico de aterosclerosis en nuestra población <sup>(27, 30, 31)</sup>, y que debiera considerarse otros factores. Estos datos no se pueden generalizar, pues nuestra muestra es pequeña y se necesitan otros estudios con mayor cantidad de pacientes confirmatorios de nuestros hallazgos, pues no concuerdan con otras evaluaciones e investigaciones, y así poder sugerir que en nuestra población peruana, no se cumplen los hallazgos de otras realidades. Otra razón por la que nuestro estudio fue negativo para la hipótesis planteada sería la selección de la muestra, la cual fue no probabilística por conveniencia, lo cual quizá no permitió un adecuado reclutamiento de pacientes, pues su historial clínico del paciente era desconocido, ya que el estudio fue transversal y es en un solo corte que se analiza al paciente y solo una muestra de HbA1c, lo cual quizá haya sesgado los resultados pues no podríamos saber como era en realidad su control metabólico del paciente en el tiempo; además que en nuestra evaluación no se correlacionó con otros factores de riesgo cardiovascular, para saber si estos tuvieron impacto en los resultados, pues solo se los mencionó su presencia mas no su correlación con nuestras variables principales.

En el análisis se observa que en otras variables evaluadas, no había mayor diferencia entre grupos, sólo a tener en cuenta y comentar que en el grupo de

GIMC  $\geq$  0.9 mm, hubieron pacientes con mayor presión diastólica con una diferencia estadística significativa; este dato se corrobora en lo mencionado por Gómez-Marcos MA, et al. (2016), los cuales analizan en su estudio y evalúan el GIMC en hipertensos y diabéticos, encontrando que el GIMC es mayor en los diabéticos como hipertensos, pero el incremento anual del grosor es mayor en los hipertensos <sup>(32)</sup>.

Estos hallazgos no confirmatorios, de nuestras hipótesis, no concuerdan con la mayoría de los estudios analizados, donde se encuentra una relación directa entre estas variables donde a mayor nivel de HbA1c, aislada o asociada a otros factores, se encuentra un mayor GIMC <sup>(1, 3, 5, 6, 7, 8)</sup>. Además cabe comentar que se encontró en un estudio japonés, que el impacto de los diferentes factores de riesgo cardiovascular no tienen el mismo efecto, así ellos en su investigación, hallan que LDL-c y HDL-c tiene impacto en el máximo GIMC; mientras que la duración de la DBM y nivel de HbA1c, junto a otros factores se relaciona a mayor incremento de GIMC, pero en su conjunto <sup>(2)</sup>, este dato tendría relevancia, pues en nuestra población analizada no se evaluó el nivel de HbA1c separado de otros factores cardiovasculares asociados y tampoco se analizó y/o relacionó el tiempo de enfermedad de DBM.

Es de mencionar, por otro lado, con respecto a nuestros hallazgos, que Hung CS, et al. (2011), refieren que la HbA1c por si sola es un predictor modesto en determinar hallazgos anormales en la carótida y aterosclerosis subclínica, si bien es cierto habría una relación lineal entre el GIMC y el valor de HbA1c, pero si sirve para un diagnóstico precoz de DBM y tratamiento de ella y su riesgo vascular <sup>(12)</sup>.

Ahora corroborando los hallazgos de nuestra evaluación, que son negativos para nuestra hipótesis, vemos que Grau M, et al. (2012), encuentran en su estudio epidemiológico realizado en España, que los principales

determinantes del GIMC son la edad y la presión de pulso, no siendo la diabetes uno de ellos <sup>(33)</sup>. Así mismo, cabe mencionar, que habría que tener en cuenta otros estudio que concuerdan en parte con lo encontrado por nosotros como Varleta P, et al. (2013), que mencionan que los factores asociados como son la dislipidemia, la hipertensión arterial sistólica y obesidad, fueron los principales predictores de un alto GIMC, no considerando en ello la DBM <sup>(34)</sup>; además Mete M, et al. (2011), concluyen en su estudio que si bien había una relación entre el nivel de HbA1c y el GIMC, no tuvo mayor influencia de cambio en el tiempo, en su población evaluada <sup>(35)</sup>; por otro lado con lo encontrado por Carrizo A, et al. (2013), donde menciona que el aumento del GIMC, no se asoció a la diabetes, más si a otros factores como dislipidemia en su estudio <sup>(36)</sup>.

De lo revisado, nos sugiere que no es claro el tema en mención; pues encontramos evidencias de que hay una relación directa entre las variables principales evaluadas en nuestro estudio, aunque hay que tener en cuenta que específicamente, no hay estudios donde se precise un valor corte de HbA1c y de GIMC como en nuestro estudio ( $\geq 7\%$  y  $\geq 0.9$  mm respectivamente); y por otro lado, hay también evidencia en que no hay impacto directo de la diabetes en el GIMC. Esto nos lleva a pensar que faltan estudios y/o evaluaciones más extensos y/o considerar la diabetes sola o asociada a otras variables que nos aclaren estas nuevas interrogantes que aparecen a propósito de nuestros resultados, de nuestra población evaluada.

Por otro lado con relación a determinar el porcentaje de diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular con HbA1c  $\geq 7\%$  fue de 58.5%, siendo los diabéticos tipo 2 con adecuada HbA1c o controlados del 41.5%; hallazgos que nos refleja un mal control de los pacientes pues no alcanzan las metas establecidas <sup>(15, 17, 18, 19)</sup>. Dicho porcentaje se acerca al proyectado en nuestra hipótesis secundaria. En el Perú según estudios epidemiológicos publicados se reporta que aproximadamente se alcanza la meta de HbA1c  $< 7\%$  entre un 12.3% a 30.4% de los diabéticos <sup>(15, 17, 18)</sup>. Pero concuerda con otros

estudios de nuestro medio donde encuentran 75% de pacientes no controlados <sup>(19)</sup>; así mismo en un estudio latinoamericano muestran que el 16.3% de sus pacientes diabéticos se hallan bien controlados <sup>(28)</sup>; todo ello nos sugiere a ser más estrictos en los tratamientos y seguimientos de nuestros pacientes.

Otro hallazgo de nuestro estudio es el porcentaje de diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular con GIMC  $\geq 0,9$  mm fue del 35.4% de los evaluados. No encontramos casuística nacional donde se encuentre datos acerca de los valores normales en nuestra población de GIMC y mucho menos valores de referencia en diabéticos; pero Gómez-Marcos MA, et al. (2011), encuentran en su estudio que el 23% de diabéticos evaluados tiene alteración del GIMC <sup>(32)</sup>, porcentaje que es mucho menor al encontrado por nosotros, ello se podría deber a que en el estudio en mención no se hace referencia al adecuado no control glicémico y en nuestro medio se podría deber a comorbilidades asociadas y/o al mal control de glicemia. Nuestra proyección de tener un porcentaje elevado de 75% de GIMC aumentado ( $\geq 0.9$  mm), no se encontró.

En nuestro estudio se propuso saber en cuanto presentaban otros factores cardiovasculares nuestros diabéticos tipo 2 evaluados, así tuvieron hipertensión arterial (HTA) el 57.3%, dislipidemia el 36.6% y tabaquismo el 0%. Concuerdan con datos epidemiológicos de nuestro país para la HTA y dislipidemia, pero no con relación al tabaquismo <sup>(16, 17)</sup>.

Finalmente, las limitaciones que se pudieron haber visto en la realización del estudio fueron que la población analizada es una población pequeña y que el tipo de paciente es del tipo de paciente referido de un centro primario a nuestro hospital (centro de referencia) por lo que los pacientes tratados son pacientes descontrolados y sin mayor historial clínico, por ello se sugiere otras investigaciones con mayor número de pacientes y que sean de centros de

atención primaria para ver la realidad exacta del paciente. Además otra limitación fue atender pacientes diabéticos con otras comorbilidades, lo pudiera haber causado sesgo en los resultados encontrados. Así mismo, relacionada a lo anterior es que no se hizo el análisis de dichos factores asociados y su relación o impacto en el GIMC. Debemos tener cuenta que nuestro estudio es de tipo transversal, por lo tanto es difícil evaluar una progresión aterosclerótica y su asociación a las variables evaluadas, por lo que se debería hacer estudios prospectivos con una mayor población. Por el tipo de estudio transversal, también sólo se tomó un valor de HbA1c lo cual es un inconveniente para saber con exactitud si un paciente está adecuadamente controlado en el tiempo, es otra razón para sugerir estudios de mayor tiempo prospectivos con criterios de selección de la población con mayor rigor estadístico, sobre todo si se va hacer estudios epidemiológicos.

## CONCLUSIONES

Las enfermedades crónicas no transmisibles están teniendo una prevalencia incrementada impactando en la morbi-mortalidad de la población mundial incluida el Perú, siendo una de ellas la diabetes mellitus, la cual contribuye en el proceso aterosclerótico.

Esta tesis se pretendía determinar la relación que existe entre el grosor íntima-media carotídeo y un inadecuado valor de hemoglobina glicosilada en diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el 2017, lo cual no se pudo demostrar, concluyendo que no hay relación entre estas dos variables, en la población estudiada.

Así mismo, en esta investigación se concluyó que el porcentaje de diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida con un inadecuado valor de hemoglobina glicosilada mayor o igual a 7% fue del 58.5%.

Por otro lado, en este estudio se determinó como conclusión que el porcentaje de diabéticos tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida con grosor íntima-media carotídeo aumentado mayor o igual a 0.9 mm que fue del 35.4%.

Finalmente, en nuestra investigación se propuso saber en cuanto presentaban otros factores cardiovasculares nuestros diabéticos tipo 2 evaluados concluyendo que tuvieron hipertensión arterial el 57.3%, dislipidemia el 36.6% y tabaquismo el 0%.

El aporte de la investigación realizada, ha sido conocer la realidad de nuestro medio y en especial de nuestra población, del impacto de la diabetes mellitus

en el proceso aterosclerótico por medio de la valoración del grosor íntima-medio carotídeo, el cual debe continuar contrastándose con el de otras realidades, ya que nuestro estudio es un primer paso, pues no hemos encontrado similar en nuestra medio.

## RECOMENDACIONES

Por los hallazgos de esta investigación, se recomienda sea el punto de partida de futuros estudios acerca del tema para ampliar los datos obtenidos, confirmarlos y compararlos y así tomar decisiones de manejo de nuestro paciente diabético de manera integral, con una población de mucho mayor tamaño, en estudios prospectivos de mayor tiempo y con criterios de selección de mayor rigor estadístico, para confirmar nuestro hallazgos preliminares de esta investigación y así poder hacer una generalización a nuestra población de la relación más exacta del grosor íntima-medio carotídeo y su impacto del control metabólico mediado por la valoración de la hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos tipo 2.

Valorar de manera rutinaria el grosor íntima medio carotídeo en los diabéticos tipo 2, teniendo en cuenta otros factores de riesgo cardiovascular con una evaluación integral del paciente, en la atención ambulatoria de dichos pacientes y permitir hacer un seguimiento adecuado de su salud endotelial.



## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Di Pino A, *et al.* Cardiovascular Risk Profile in Subjects With Prediabetes and New-Onset Type 2 Diabetes Identified by HbA1c According to American Diabetes Association Criteria. *Diabetes Care*, 2014 May; 37(5):1447-1453.
2. Takahara M, *et al.* Different Impacts of Cardiovascular Risk Factors on Arterial Stiffness versus Arterial Wall Thickness in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J. Atheroscler Tromb*, 2015; 22: 971-980.
3. Mostaza J.M, *et al.* Carotid atherosclerosis severity in relation to glycemic status: A cross-sectional population study. *Atherosclerosis*, 2015; 242: 377-382.
4. Kota SK, Mahapatra GB, Kota SK, Naveed S, Tripathy PR, Jammula S, Modi KD. Carotid intima media thickness in type 2 diabetes mellitus with ischemic stroke. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2013 Jul; 17(4): 716-722.
5. Gómez-Marcos MA, Gomez-Sanchez L, Patino-Alonso MC, Recio-Rodriguez JI, Regalado NG, Ramos R, Marti R, Agudo-Conde C, Rodriguez-Sanchez E, Maderuelo-Fernandez JA, Garcia-Ortiz L; MARK Group. Association between markers of glycemia and carotid intima-media thickness: the MARK study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016 Oct; 16(1): 203.
6. Gu W, Huang Y, Zhang Y, Hong J, Liu Y, Zhan W, Ning G, Wang W. Adolescents and young adults with newly diagnosed type 2 diabetes demonstrate greater carotid intima-media thickness than those with type 1 diabetes. *Diabet Med.*, 2014 Jan; 31(1): 84-91.
7. Kotb NA, Gaber R, Salama M, Nagy HM, Elhendy A. Clinical and biochemical predictors of increased carotid intima-media thickness in overweight and obese adolescents with type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res.*, 2012 Jan; 9(1): 35-41.

8. Ma X, Shen Y, Hu X, Hao Y, Luo Y, Tang J, Zhou J, Bao Y, Jia W. Associations of glycated haemoglobin A1c and glycated albumin with subclinical atherosclerosis in middle-aged and elderly Chinese population with impaired glucose regulation. *Clin Exp Pharmacol Physiol.*, 2015 Jun; 42(6): 582-587.
9. Lachin JM, Orchard TJ, Nathan DM; DCCT/EDIC Research Group. Update on cardiovascular outcomes at 30 years of the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care.*, 2014; 37(1): 39-43.
10. Song SO, Kim KJ, Lee BW, Kang ES, Cha BS, Lee HC. Serum glycated albumin predicts the progression of carotid arterial atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2012 Dec; 225(2): 450-455.
11. Venkataraman V, Amutha A, Anbalagan VP, Deepa M, Anjana RM, Unnikrishnan R, Vamsi M, Mohan V. Association of glycated hemoglobin with carotid intimal medial thickness in Asian Indians with normal glucose tolerance. *J Diabetes Complications*, 2012 Nov-Dec; 26(6):526-530.
12. Hung CS, Lee PC, Li HY, Ma WY, Lin MS, Wei JN, Shih SR, Hua CH, Chuang LM, Chen MF. Haemoglobin A1c is associated with carotid intima-media thickness in a Chinese population. *Clin Endocrinol.*, 2011 Dec; 75(6): 780-785.
13. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2011. *Diabetes Care*, 2011 Jan; 34(Suppl 1): S62–S69.
14. Lino R, Ayaviri M, Caballero J. Prueba de hemoglobina glucosilada. *Rev Pacea Med Fam* 2009; 6(9): 18-20.
15. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Deaton C, Escaned J, Hammes HP, Huikuri H, Marre M, Marx N, Mellbin L, Ostergren J, Patrono C, Seferovic P, Uva MS, Taskinen MR, Tendera M, Tuomilehto J, Valensi P, Zamorano JL. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for

- the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.*, 2013 Oct.; 34(39):3035-3087.
16. Villena JE. Diabetes Mellitus in Perú. *Annals of Global Health* 2015; 81(6): 765-774.
17. Villena JE. Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Perú. *Diagnóstico* 2016; 55(4): 173-181.
18. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2016. *Diabetes Care*, 2016 Jan; 39(Suppl 1): S1-S112.
19. Camacho L, Quezada R. Control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un programa de diabetes. *Rev Soc Peru Med Interna* 2014; vol 27 (4): 176-180.
20. García F, Solís J, Calderón J, Luque E, Neyra L, Manrique H, Cancino R, Castillo O, Cornejo S, Rodríguez E, Freundt F, Escudero R, Zacarías E. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo relacionados en una población urbana. *Rev Soc Peru Med Interna* 2007; vol 20 (3): 90-94.
21. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *N Engl J Med* 1984; 310:341.
22. Goldstein DE. Is glycosylated hemoglobin clinically useful? . *N Engl J Med* 1984; 310:384.
23. Touboul J, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, Csiba L, Desvarieux M, Ebrahim S, Hernandez Hernandez R, Jaff M, Kownator S, Naqvi T, Prati P, Rundek T, Sitzler M, Schminke U, Tardif J-C, Taylor A, Vicaud E, Woo KS. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011): An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd, 4th and 5th Watching the Risk Symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34: 290–296.

24. Stein J, Korcász C, Hurst T, Lonn E, Kendall C, Mohler E, Najjar S, Rembold C, Post W. Use of Carotid Ultrasound to identify subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from American Society Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force Endorse by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21(2): 93-111.
25. Acevedo M, Arnaíz P, Corbalán R, Godoy I, Morales D, Chalhub M, *et al.* Modificación del grosor íntima-media carotídeo según factores de riesgo clásicos y síndrome metabólico con o sin inflamación. *Rev Chil Cardiol* 2009; 28(4): 337-348.
26. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115: 459-467.
27. Jarpa C, Pineda V, Manterola C; Grupo MINCIR. Grosor de la íntima-media carotídea como predictor de evento cardiovascular. Revisión sistemática de la Literatura. *Int. J. Morphol.* 2013; 31(1):293-300.
28. Pramparo P, Boissonnet C, Schargrodsky H. Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios. *Rev Argent Cardiol* 2011; 79: 377-382.
29. Di Angelantonio E, *et al.* Glycated Hemoglobin Measurement and Prediction of Cardiovascular Disease. *JAMA* 2014; 311(12): 1225-1233.
30. Medina F. Riesgo vascular y Diabetes Mellitus. *Diagnóstico* 2016; 55(4): 183-190.
31. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66(11): 880.e1-e64.

32. Gómez-Marcos MA, Recio-Rodriguez JI, Rodriguez-Sanchez E, Patino-Alonso MC, Magallón-Botaya R, Martínez-Viscaíno V, Gomez-Sanchez L, Garcia-Ortiz L. Grosor íntima-media carotídeo en diabéticos e hipertensos. Rev Esp Cardiol. 2011; 64(7): 622-625.
33. Grau M, Subirana I, Agis D, Ramos R, Basagaña X, Martí R, De Groot E, Arnold RJ, Marrugat J, Künzli N, Elosua R. Grosor íntima-media carotídeo en población española: valores de referencia y asociación con los factores de riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2012; 65(12): 1086-1093.
34. Varleta P, Concepción R, Vargas P, Casanova H. Grosor íntima-media carotídeo y asociación con factores de riesgo cardiovascular tradicionales y metabólicos. Rev Med Chile 2013; 141: 695-703.
35. Mete M, *et al.* Relationship of glycemia control to lipid and blood pressure lowering and atherosclerosis SANDS experience. J Diabetes Complications 2011; 25(6): 362-367.
36. Carrizo A, Tazar J, Mendía A, Sánchez N, Bossi A. Correlación del espesor íntima-media de las carótidas con parámetros ecocardiográficos, factores de riesgo y factores cardiovasculares. Insuf Card. 2013; 8(3):112-118.

## ANEXOS

### 1. Instrumento de recolección de datos

<b>ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>		
<b>GROSOR ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEO Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN DIABÉTICOS TIPO 2 SIN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR CONOCIDA</b>		
<b>FECHA:</b>	<b>FICHA: NRO:</b>	
<b>FILIACIÓN</b>		
NOMBRE Y APELLIDOS: EDAD: SEXO: DIRECCION:		# H.C.: FONO:
<b>ANTECEDENTES</b>		
<b>DIABETES:</b>		
TIEMPO DE DX. (en años):		
TRATAMIENTO: Insulina ( ) HGO ( ) Ambas ( ) Dieta ( ) Ninguno ( )		
<b>HTA:</b>	SI	NO
TIEMPO DE DX.(en años):		
TRATAMIENTO: IECAS ( ) BRAS ( ) Ca Antagonistas ( ) BB ( ) Otros ( )		
<b>DISLIPIDEMIA:</b>	SI	NO
TIEMPO DE DX. (en años):		
TRATAMIENTO: Estatinas ( ) Fibratos ( ) Otros ( ) Ninguno ( )		
<b>TABAQUISMO:</b>	SI	NO
TIEMPO DE DX.(en años):		
<b>DATOS DEL ESTUDIO</b>		
PESO:	P.A. SISTÓLICA:	
TALLA:	P.A. DIASTÓLICA:	
GROSOR ÍNTIMA MEDIO CAROTÍDEO PROMEDIO:		
GROSOR ÍNTIMA MEDIO CAROTÍDEO DERECHO:		
GROSOR ÍNTIMA MEDIO CAROTÍDEO IZQUIERDO:		
MAYOR GROSOR ÍNTIMA MEDIO CAROTÍDEO:		
GROSOR ÍNTIMA MEDIO CAROTÍDEO $\geq$ 0.9 mm:	SI	NO
VALOR DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA:		
HEMOGLOBINA GLICOSILADA $\geq$ 7%:	SI	NO