

PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

Investigador principal: Laura Garrido Torres

Lugar de trabajo: C.S. Virgen de la Capilla

Localidad: Jaén

Código Postal: 23004

Tutor: Dr. Vicente Pallarés Carratalá

Título del Trabajo de Investigación:

Perfil de riesgo cardiovascular en pacientes con Diabetes Mellitus.

Pregunta en formato PICO

- Población: pacientes incluidos en el proceso de Diabetes Mellitus de un Centro de Salud.
- Intervención: Auditoria de historias clínicas.
- Control: No procede.
- Desenlace de interés a estudiar: Perfil cardiovascular de los pacientes con Diabetes Mellitus.

Fdo. Laura Garrido Torres

1. Justificación: Antecedentes y estado actual del tema (Prevalencia); Finalidad del estudio y Justificación de la importancia del estudio.

Una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en los países desarrollados son las Enfermedades Cardiovasculares, demostrándose una fuerte implicación del riesgo vascular en patologías cerebrovasculares, demencias, enfermedad de Alzheimer, etc. Hechos como estos han determinado un gran interés para desarrollar marcadores que predigan el riesgo individualizado de cada paciente con la intención de instaurar un tratamiento precoz y de carácter preventivo de estas enfermedades.

Los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) “clásicos” como son la edad avanzada, la Diabetes Mellitus (DM), la hipertensión arterial, el tabaquismo, la Historia Familiar de Enfermedad Coronaria Precoz y la dislipemia en la predicción del riesgo vascular van a dejar un 20% de casos de enfermedad vascular sin una explicación justificada. Por lo que parece necesario el estudio de otros FRCV adicionales para mejorar el manejo y detección precoz del riesgo cardiovascular calculado habitualmente por escalas de riesgo (tales como la escala REGICOR y escala ESCORE).

Algunos de los factores de Riesgo propuestos para apoyar los criterios clásicos en la detección de arteriosclerosis subclínica son los parámetros denominados marcadores emergentes de riesgo vascular (Lipoproteína (a), Apolipoproteína A-1, Apolipoproteína B, biomarcadores inflamatorios como la Proteína C reactiva ultrasensible y el Fibrinógeno), y marcadores nutricionales asociados, como son los clásicos HDL y LDL colesterol con medición directa en plasma), además de la Homocisteína.

Podemos pues observar, que la gran mayoría de factores de riesgo para enfermedad vascular pueden ser corregidos, produciendo una reducción del riesgo para infartos y muerte por enfermedad vascular; al día de la fecha es posible realizar, una estratificación de riesgo precisa, la cual puede identificar a las personas de alto riesgo, a las cuales debemos abarcar y extremar los aspectos educativos y las medidas de control y tratamiento, tanto en la fase de prevención primaria (cuando se han producido eventos cardio o cerebro vasculares) así como en la secundaria (posterior a eventos previos).

La DM2 (Diabetes Mellitus tipo 2) es considerada un potente factor de riesgo cardiovascular, junto con la Hipertensión Arterial, la dislipemia y la obesidad (constituyendo todos estos el conocido Síndrome Metabólico). En nuestro ambiente, y más sucintamente en España, existe una elevada prevalencia de DM2, aunque comparado con otros países occidentales la prevalencia de isquemia cardiaca en estos pacientes es menor. Atendiendo a esta dicotomía procedemos a investigar cual es el perfil de riesgo cardiovascular en los pacientes diagnosticados de DM (incluyendo DM tipo 1 y tipo 2; siendo este último más prevalente en nuestra sociedad). Es por ello que pretendemos estudiar a los 161 pacientes clasificados dentro del proceso de Diabetes Mellitus (tres cupos de pacientes) en un centro de salud de Jaén, con la intención de determinar cuál es su perfil de riesgo cardiovascular.

La Diabetes Mellitus es una enfermedad de gran impacto en nuestra población debido a su elevada prevalencia, mortalidad y complicaciones sistémicas asociadas. “Según la

organización Mundial de la Salud se prevé que la prevalencia de DM en España aumente un 40 % al llegar al año 2025 respecto del año 2000”.

La diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es la forma más frecuente de diabetes. Su prevalencia es muy cambiante según la población a estudio, siendo extremadamente frecuente en poblaciones tales como los indios aborígenes de Arizona (40%). Atendiendo a prevalencias en países occidentales, esta se sitúa en torno al 6-7% en la población general, alcanzando un 10 % en población mayor de 65 años. Estas groseras diferencias poblacionales ponen en evidencian un importante componente genético en la etiopatogenia de la enfermedad. Parece evidenciarse un marcado incremento de las cifras de DM en los últimos años, especialmente en países desarrollados, donde factores ambientales, tales como el envejecimiento poblacional, la obesidad y el sedentarismo, intervienen de forma manifiesta en dicho acontecimiento. Dada la clara progresión de la enfermedad se calcula que la prevalencia de DM se duplique para el año 2025 y que la mayoría de estos casos, se produzcan en países subdesarrollados.

Varios son los estudios que señalan a España como un país de elevada prevalencia de DM en comparación con otros países occidentales. Sin embargo estas comparaciones de prevalencias deben hacerse con precaución dado la posibilidad de sesgos ante el posible uso de diferentes criterios diagnósticos, técnicas de detección de la enfermedad, la población en sí a estudio, técnicas de muestreo, etc.

Enfermedad Cardiovascular y Diabetes Mellitus

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes previamente diagnosticados de DM. Estos pacientes van a presentar un riesgo de padecer una enfermedad de origen cardiovascular de dos a cuatro veces mayor respecto de los pacientes no Diabéticos. Escasos son los estudios publicados que versan sobre incidencia de episodios cardiovasculares en pacientes con Diabetes Mellitus; “Tomás et al (n = 1.050 varones, tiempo de seguimiento = 28 años), en el Estudio de Manresa, observaron una incidencia acumulativa estimada de enfermedad coronaria (EC), ajustada por la edad, del 17,6% para los individuos que presentaban una glucemia inicial superior a 110 mg/dl o habían sido diagnosticados anteriormente de diabetes. Otros autores publicaron un estudio longitudinal clínico basado en pacientes ambulatorios (media de seguimiento de 6,3 años) llevado a cabo en 176 pacientes sin ECV. Observaron una incidencia acumulativa de microangiopatía, definida como EC, ictus o claudicación intermitente del 15,9% y, concretamente, un 6,3% de EC, un 8% de enfermedad cerebrovascular y un 4% de enfermedad arterial periférica; siguiendo con ejemplos, se identificaron retrospectivamente, en una clínica de medicina general, una cohorte de pacientes con DM tipo 2 y sin ECV en la situación basal. Observaron una incidencia acumulativa de EC (angina, infarto de miocardio mortal o no mortal) a 10 años de un 14,7%, con un 13,3% para los varones y un 16,0% para las mujeres. Con el empleo de un diseño similar, otros autores observaron una incidencia acumulativa de EC del 17% (18,5% en los varones y 15,2% en las mujeres) tras 10 años de seguimiento. Globalmente, estos datos concuerdan con los de Morrish et al, que, en un estudio de una cohorte (n = 497) de pacientes con DM tipo 2, a lo largo de 8,33 años de seguimiento, observaron una incidencia de 18,8 de infarto de miocardio, 5,9 de enfermedad cerebrovascular y 5,2 de enfermedad arterial periférica”.

Comparando la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares en nuestro país, respecto del resto de países occidentales, éste se sitúa en los últimos puestos, a pesar de los elevados factores de riesgo que presentan nuestros habitantes. Sin embargo, si centramos esta valoración partiendo del diagnóstico previo de DM, estos pacientes van a presentar una prevalencia más elevada de los factores de riesgo ya mencionados; así como un mayor riesgo para padecer enfermedades cardiovasculares haciendo especial mención a la cardiopatía isquémica.

“En España, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en al menos la mitad de los individuos previamente diagnosticados de DM2, existiendo estudios que afirman que este porcentaje puede llegar hasta un 75-80%; Ejemplo de esto es que en 2005 la enfermedad cardiovascular fue la principal causa de muerte en nuestro país, suponiendo un 32.8% del total de fallecimientos; la DM fue la séptima causa de muerte, ocupando el 9º lugar en varones y el 6º lugar en las mujeres”.

Según datos del Instituto Nacional de Estadística de España, la cardiopatía isquémica fue la causa de 90,98 muertes y la enfermedad cerebrovascular de 80,23 muertes por 100.000 habitantes/año, en comparación con una tasa de mortalidad específica para la diabetes de 23,3 muertes por 100.000 habitantes/año. En consonancia con las estimaciones de la prevalencia de DM, la mortalidad relacionada con la diabetes mostró un gradiente de aumento Norte-Sur. En un ámbito local, Ruiz et al¹ analizaron las tendencias de mortalidad debida a la diabetes en Andalucía durante el período 1975-1994. Con el empleo de una estandarización para la edad basada en la población europea, estos autores observaron que la mortalidad debida a DM disminuía de 24,45 a 19,15 muertes por 100.000 personas-año en los varones, y de 33,55 a 22,43 en las mujeres, en ese período de tiempo. Comparativamente, en los Estados Unidos, la tasa de mortalidad específica de la diabetes, estandarizada para la edad, en los individuos blancos, utilizando como referencia la población de EE.UU., la tasa fue de 27,0 por 100.000 habitantes/año en los varones y de 19,9 en las mujeres. En el Reino Unido, un estudio reciente ha demostrado que, en el período 1993-1999, la tasa de mortalidad específica estandarizada para la edad (utilizando como referencia la población europea) fue de 32,0 por 100.000 habitantes/año para las mujeres y de 38,7 para los varones. Teniendo en cuenta las importantes limitaciones de la fracción atribuible poblacional, se sugirió que la fracción poblacional atribuible para la diabetes era de aproximadamente el 8,3% para la EC y del 3,7% para la enfermedad cerebrovascular. Estos autores estimaron que un 2% de la mortalidad coronaria y un 1,6% de la mortalidad cerebrovascular eran atribuibles a la diabetes en los varones, mientras que hasta un 10,4 y un 3,9%, respectivamente, lo eran en las mujeres.

A pesar de todo lo previamente mencionado, la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en varones previamente diagnosticados de DM, ha ido disminuyendo en los últimos 30 años; no siendo así para las mujeres diabéticas, en las que el diagnóstico de éstas enfermedades ha ido en aumento. Este patrón se presenta de igual forma en nuestro país. Además a pesar de que la prevalencia de DM en varones es discretamente superior a la de las mujeres, éstas tienden a presentar peor control de los factores de riesgo.

Así mismo, el pronóstico una vez diagnosticadas estas enfermedades es peor en mujeres que en varones.

Según un estudio llevado a cabo en Andalucía, la tasa de mortalidad sin ajustar es mayor en las mujeres que en los varones, sobre todo cuando avanza la edad de las cohortes. Resultados comparables a los descritos en otros países.

Prevención del Riesgo Cardiovascular en pacientes con DM

La detección de la DM, el control de la glucemia y el tratamiento de las enfermedades asociadas, son fundamentales para evitar posibles complicaciones macrovasculares.

Diferentes estudios españoles han valorado el estado de salud de los pacientes diabéticos, observándose en ellos, de forma general, un control precario en los factores de riesgo cardiovascular. Se observó que el 25% de estos pacientes presentaban unas concentraciones de HbA_{1c} > 8%; el 50 % padecían de hipertensión y alrededor del 60% presentaban valores mayores a los óptimos (> 130/85 mmHg); en hasta un 90 % de los pacientes presentaban concentraciones de colesterol de C-LDL superiores a la media (> 115 mg/dl); el 30% eran obesos (índice de masa corporal > 30 kg/m²), 9-17% eran fumadores actuales; y entre un 60-80 % no realizaban actividad física (estilo de vida sedentario).

Diferentes estudios se encargaron de describir que el control de la presión arterial se daba en menos de un 30% de los casos, en un 60-75% se vio que el uso de los tratamientos actuales para la prevención secundaria no eran suficientes según el fármaco estudiado y que las concentraciones de C-LDL estaban por encima de 100mg/dl en un porcentaje mayor al 90%.

En base a varios estudios realizados en prevención primaria, se puso en evidencia una baja tasa de uso de tratamiento preventivo farmacológico, en pacientes con prevalencia de dislipemia conocida y de hipertensión en estos pacientes. Al determinar el control existente de los factores de riesgo en el grupo de diabéticos (según HNC VI y el NCEPIII), los resultados mostraron unas tasas peligrosamente bajas de control de la presión arterial sistólica y del C-LDL. También se observó que hubo menos caudal de pacientes con HTA S/D conocida que alcanzaron los objetivos establecidos, en comparación con los pacientes sin HTA conocida, al igual que los pacientes con cifras de C-LDL altas que alcanzaran los objetivos pautados, en comparación con los observados en pacientes sin cifras de C-LDL altas. Este patrón (infrautilización de los tratamientos hipolipemiantes y antihipertensivos en pacientes diabéticos, así como las bajas tasas de pacientes que alcanzan los objetivos terapéuticos) se vio reflejado en todos los países del mundo.

Cabe hacer énfasis en que los últimos resultados obtenidos indican un mayor descontrol en los factores de riesgo cardiovascular en el sexo femenino, respecto al sexo masculino en España.

Tratamiento de episodios vasculares agudos en pacientes con Diabetes Mellitus

Escasa es la literatura que versa acerca del tratamiento de los episodios vasculares agudos en pacientes con DM en España. No se han podido describir diferencias relativas al tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos, haciendo diferencias entre pacientes Diabéticos o no.

Según diversos estudios, pacientes diabéticos con SCA deberán recibir tratamiento enérgico que incluya un uso inmediato de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa y una estrategia de tratamiento invasivo temprana (en las primeras 48h). Al comparar las características clínicas basales, el tratamiento hospitalario y los resultados clínicos en los pacientes diabéticos incluidos en el estudio previamente mencionado con los de los pacientes sin DM, se pudo determinar que los pacientes diabéticos tenían una predicción de riesgo significativamente superior, sea cual sea la forma en que fuera valorado, y de hecho presentaban una mayor incidencia a corto plazo de insuficiencia cardíaca y muerte. A pesar de todo ello, durante la estancia hospitalaria de los pacientes diabéticos, éstos recibieron Clopidogrel e inhibidores de la enzima de conversión de la Angiotensina con una frecuencia ligeramente superior a la de los no diabéticos, y esta diferencia se atribuyó a la mayor prevalencia de hipertensión en los pacientes diabéticos. Sin embargo, ninguna de las intervenciones específicamente recomendadas para los pacientes de alto riesgo (angioplastia primaria, inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa, y revascularización coronaria), se utilizaron con mayor frecuencia en los diabéticos. Siguiendo a estos pacientes a lo largo del tiempo, se determinó que a los 6 meses, los pacientes diagnosticados de DM presentaban una mayor mortalidad (casi tres veces superior) respecto de los pacientes no diabéticos. “Un pequeño estudio angiográfico en pacientes con SCA y diabéticos confirmó la falta de uso de la angiografía coronaria temprana en estos pacientes, a pesar de la elevada incidencia de enfermedad coronaria difusa grave”.

Los pacientes diabéticos hospitalizados por ictus no reciben tratamientos diferentes del de los no diabéticos, aunque la DM parece no influir en el pronóstico de los pacientes con Ictus.

Bibliografía más relevante:

1) Ruiz-Ramos M, Fernández-Fernández I, Hermosín-Bono T, Viciano-Fernández F. Trends in mortality due to diabetes Mellitus. Andalucía, 1975-1994. Rev Clin Esp. 1998; 198:496-501.

Comentario: Artículo basado en un estudio comparativo de la mortalidad (en diferentes provincias de España) por Diabetes Mellitus entre los años 1981-86. Información extraída del Instituto Nacional de Estadística y de diferentes Censos Provinciales. Concluyendo que existen diferencias de mortalidad debida a DM según la disposición geográfica.

2) Pambianco G, Costacou T, Orchard TJ. The prediction of major outcomes of type 1 diabetes: a 12-year prospective evaluation of three separate definitions of the metabolic syndrome and their components and estimated glucose disposal rate: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study experience. Diabetes Care. 2007; 30:1248-54.

Comentario: Artículo que versa sobre un estudio prospectivo llevado a cabo durante 12 años basado en los tres componentes del Síndrome Metabólico. El síndrome metabólico confiere mayor riesgo de padecer enfermedades de origen cardiovascular en relación con DM2. Este estudio incluye 512 pacientes seguidos a lo largo de 12 años clasificados según tres cohortes, incluyendo como complicaciones a tener en cuenta: Arteriopatía coronaria, fallo renal, y muerte por Diabetes Mellitus. Concluyendo que aunque el hecho de padecer síndrome metabólico predice un mayor riesgo cardiovascular, el diagnóstico individual de cada uno de sus componentes (Obesidad, HTA y Dislipemia) de forma aislada constituyen una mayor predicción de riesgo para estas enfermedades.

3). Valverde JC, Tormo MJ, Navarro C, Rodríguez-Barranco M, Marco R, Egea JM, et al. Prevalence of diabetes in Murcia (Spain): a Mediterranean area characterized by obesity. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006; 71:202-9.

Comentario: El objetivo de este estudio transversal es describir la prevalencia de DM, conocidos y desconocidos, y alteración de la glucosa en ayunas (IFG) en la población de Murcia (SE España), una zona mediterránea con una alta prevalencia de obesidad. Por lo tanto, 2.562 sujetos (≥ 20 años) fueron seleccionados por muestreo aleatorio estratificado y una encuesta se llevó a cabo por teléfono, junto con un examen físico y determinaciones bioquímicas. Se utilizaron los criterios diagnósticos ADA-1997. La prevalencia de la diabetes en bruto total fue de 11% (9.5 a 12.6%), la diabetes conocida 7.8% (6.5 hasta 9.2%), la diabetes desconocida 3.2% (2.4 a 4.2%) e IFG 4.9% (3.9 a 6.1%). Tanto la diabetes total y el IFG fueron mayores en hombres que en mujeres, con tasas de prevalencia crecientes acordes con la edad. Las personas con diabetes e IFG tuvieron valores más altos de IMC, presión arterial, colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos que el resto de la población. No se observaron diferencias en la prevalencia de la diabetes entre las poblaciones rurales y urbanas. La prevalencia de la DM en Murcia es alta en comparación con el resto de España y del mundo, lo que sugiere que los posibles beneficios atribuidos a algunas características de la dieta de esta población mediterránea no son suficientes para contrarrestar los factores de riesgo asociados con la enfermedad.

2 - OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

Sabemos que el 38% de las muertes en el año 2009 en Andalucía fueron debidas o relacionadas con Factores de Riesgo Cardiovascular, por lo que estos son considerados la principal causa de morbimortalidad en nuestra comunidad. A pesar de ello, cuanto mayor sea el riesgo, mayor será el beneficio obtenido del correcto tratamiento de estos pacientes; es por esto por lo que nos resulta tan importante e interesante conocer de forma exhaustiva el perfil de riesgo cardiovascular de nuestros pacientes.

Por otra parte, las alteraciones derivadas del metabolismo de los Hidratos de Carbono como son la Glucemia Basal Alterada, la Intolerancia a la Glucosa y la DM constituyen un potente problema en salud pública, con una tasa que se prevé de crecimiento de hasta el 40% para el año 2025. Así mismo estas alteraciones van a coexistir con los clásicos Factores de Riesgo Cardiovascular como son la HTA, la Dislipemia y la Obesidad; así

como con otros factores de riesgo generales (alteraciones en la fibrinólisis, trombogenicidad, elevación de marcadores proinflamatorios, etc.)

Todas estas alteraciones van a constituir lo conocido como Síndrome Metabólico y su nexo patogénico es la resistencia a la insulina a nivel periférico. Esta resistencia a la insulina va a tener un papel fundamental en cuanto al inicio y progresión de los procesos ateroscleróticos, derivando pues, en una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares.

Distintos estudios han determinado que el control glucémico va a ser a largo plazo insuficiente para frenar el daño vascular, de forma que parece necesaria la intervención multidisciplinaria y controlar los múltiples factores de riesgo desde fases tempranas de la enfermedad. Bien con tratamiento farmacológico como con la instauración de mejores hábitos de vida que van a modificar y producir efecto beneficioso tanto para frenar la progresión de la DM2 como el desarrollo del daño vascular.

Sabiendo que la hiperglucemia es el factor de riesgo más importante para la aparición de complicaciones microvasculares en la DM (o complicaciones microangiopáticas) es evidente deducir que su control estricto retrasa o evita el desarrollo o aparición de las mismas. Así, una disminución del 1% en las cifras de HbA1c, reducía a un cuarto la tasa de dichas complicaciones. No obstante, no se evidencia una relación evidente entre el control glucémico y la disminución de las complicaciones macrovasculares: la reducción de la tasa de IAM (16%) se encontraba en el límite de la significación estadística ($p=0,052$) y la disminución del riesgo de ACV es no significativa.

Estas cifras nos dicen que en la DM2 el control glucémico estricto reduce en mayor medida la aparición de complicaciones microvasculares, no siendo así para las macrovasculares.

Hay evidencia científica, en la cual se demuestra que un control glucémico con insulina, no sólo mejora la insulinoresistencia de estos pacientes, sino que a su vez, mejora el perfil lipídico. No obstante, un control glucémico riguroso, no produce una disminución de las complicaciones cardiovasculares nivel macrovascular. A día de hoy hay un mayor interés por la medicación que disminuye la resistencia a la insulina, lo que reduciría el riesgo de enfermedad cardiovascular y retrasaría la aparición de DM2, en pacientes con síndrome metabólico.

Se ha podido demostrar que fármacos como la Metformina o las Glitazonas, pueden prevenir o retrasar la DM en personas con prediabetes; no obstante, no se evidencia que disminuyan el riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico, prediabetes o DM ya establecida.

Objetivo general: Describir el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes incluidos en el proceso asistencial integrado andaluz de Diabetes Mellitus de un Centro de Salud.

Como Objetivos específicos se plantean:

- ¿Qué tratamientos son más prevalentes en los pacientes diabéticos con HTA y dislipemia?

- ¿Existe mayor prevalencia de Síndrome Metabólico en pacientes diabéticos?
- ¿Están bien controlados a nivel cardiovascular nuestros pacientes diabéticos?
- ¿Hay diferencias en los valores analíticos de Colesterol entre pacientes diabéticos y no diabéticos?
- ¿Están bien tratados nuestros pacientes diabéticos?
- ¿Es correcto el seguimiento de los pacientes con DM (cifras de TA, analítica anual, urianalisis) a nivel de Atención Primaria?

3 – APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS.

La DM tipo 2 se asocia con un manifiesto incremento del riesgo a nivel cardiovascular.

La enfermedad de DM se considera una de las principales causas de muerte a nivel global; sin embargo la mayoría de estos pacientes diabéticos van a fallecer como resultado de enfermedades cardiovasculares (mayor riesgo de padecer ECV hasta tal punto que el 70-80% de los diabéticos mueren a causa de enfermedades cardiovasculares, siendo la enfermedad coronaria la primera causa de de muerte en estos pacientes²) asociadas a la enfermedad de base (DM). Así mismo, se calcula que hasta un 50% de estos pacientes van a presentar datos analíticos y clínicos de enfermedad renal o cardiovascular en el mismo momento del diagnóstico³.

Por otra parte hasta un tercio de los pacientes ingresados por enfermedades cardiovasculares son Diabéticos (el diagnóstico de DM es un factor de riesgo en sí para presentar enfermedades a nivel coronario de 2-4 veces superior que en población general^{4,5}) Es por todo ello, por lo que la American Diabetes Association (ADA) ha definido recientemente a la DM como una enfermedad cardiovascular de origen metabólico, en la que la hiperglucemia es la característica bioquímica más llamativa¹.

En España, nuestros pacientes diagnosticados de DM van a presentar un perfil de riesgo cardiovascular muy elevado, y además, diversos estudios versan sobre el pobre control de estos factores de riesgo, especialmente en el sexo femenino y en pacientes con una enfermedad cardiovascular ya establecida; es por ello por lo que se empieza a dar gran importancia a considerar medidas higiénico-dietéticas para prevenir el desarrollo de DM en nuestro ámbito, así como un tratamiento y manejo riguroso de las cifras de Colesterol, el tabaquismo y la Presión Arterial en pacientes diabéticos.

Actualmente se sabe que el riesgo cardiovascular individual de los distintos factores de riesgo conocidos como “clásicos” (Hipertension arterial (HTA), obesidad, tabaquismo y dislipemia) va a verse incrementado si existe concomitantemente DM asociada. “Estudio MRFIT (Múltiple Risk Factor Intervention Trial)⁴, en el que se evaluó el pronóstico a 12 años de más de 300.000 varones de mediana edad con y sin DM; se demostró que el riesgo absoluto de muerte por enfermedad cardiovascular era 3 veces mayor en los pacientes diabéticos, para cualquier grupo de edad o cualquier nivel de riesgo cardiovascular (3,2 para enfermedad coronaria, 2,8 para enfermedad cerebrovascular y 2,5 para muerte por cualquier causa). Asimismo, este estudio confirmó una vez más que los valores de colesterol, la presión arterial (PA) y el tabaquismo eran factores de riesgo independientes en la enfermedad cardiovascular, tanto en varones diabéticos como no diabéticos.

La presencia de DM confería, sin embargo, un significativo aumento de mortalidad, tanto mayor cuanto más alto fuese el número de factores de riesgo cardiovascular asociados o la gravedad de las alteraciones”.

Concluyendo, es universalmente aceptado, que la presencia de DM puede considerarse al mismo nivel que cualquier otro factor de riesgo de enfermedad coronaria, por lo que tanto la ADA como National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)⁶, han establecido objetivos terapéuticos similares a la prevención secundaria en cardiopatía isquémica (colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [cLDL] < 100 mg/dl, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [HDL] > 45 mg/dl y PA < 130/80 mmHg). “Asimismo, la American Heart Association recomienda, como método de detección precoz de enfermedad coronaria en pacientes diabéticos, la realización de una prueba de esfuerzo clásica o una gammagrafía con isótopos radiactivos en los siguientes supuestos:

- a) Síntomas cardíacos típicos o atípicos.
- b) Presencia de signos indicativos de isquemia o infarto en el electrocardiograma de reposo.
- c) Enfermedad arterial oclusiva en los miembros inferiores o las arterias carotídeas.
- d) DM en un paciente sedentario que va a iniciar un trabajo o un programa de ejercicio físico intenso.
- e) Presencia de 2 o más de los siguientes factores: colesterol total > 240 mg/dl, cLDL > 160 mg/dl, cHDL < 35 mg/dl, PA > 140/90 mmHg, tabaquismo, historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura o presencia de albuminuria”.

La atención precoz en pacientes que ya han sufrido un episodio cardiovascular va a ser clave en la evolución y desenlace de estas enfermedades; por lo que tenemos una clara oportunidad para mejorar la prevención y asistencia temprana a las enfermedades cardiovasculares en los pacientes Diabéticos de nuestro medio, con o sin enfermedad cardiovascular establecida.

Importancia del control de la DM en la reducción de las complicaciones

La hiperglucemia constituye el factor de riesgo más importante para el desarrollo de las complicaciones microvasculares en la DM, como quedó demostrado en el estudio DCCT en pacientes con DM tipo 1⁷. Posteriormente se publicó el estudio UKPDS, diseñado para evaluar el impacto que tenía el control intensivo de la hiperglucemia en las complicaciones microvasculares y macrovasculares de los pacientes con DM2⁸. Este estudio puso también de manifiesto que la hiperglucemia es la principal causa de complicaciones microangiopáticas y que su control estricto retrasa o evita la aparición de dichas complicaciones. Así, *un descenso del 1% en las cifras de HbA_{1c} reducía en un 25% la tasa de complicaciones microvasculares*. Sin embargo, no pudo demostrarse una relación directa entre el control glucémico y la reducción de las complicaciones.

Algunos estudios han demostrado que la optimización del control glucémico con insulina mejora, a su vez, el perfil lipídico en pacientes con insulinorresistencia; sin embargo, un control glucémico estricto no se acompaña, en general, de la reducción esperada en las complicaciones cardiovasculares⁸.

En la actualidad hay un interés creciente por fármacos que disminuyan la resistencia insulínica, lo que retrasaría la aparición de DM tipo 2 y reduciría el riesgo de enfermedad cardiovascular en presencia de síndrome metabólico. En este sentido, varios fármacos, como la metformina o las glitazonas, han demostrado prevenir o retrasar la aparición de DM en sujetos con prediabetes; sin embargo, no se ha demostrado que reduzcan el riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico, prediabetes o DM

4.- DISEÑO Y METODOS

a) Tipo de diseño que se utilizara: Estudio Observacional descriptivo.

b) Población de estudio: Todos los pacientes incluidos en el proceso asistencial de Diabetes Mellitus de tres cupos (cada cupo equivale a un medico-tutor) en un centro de salud de Jaén.

- Descripción de la muestra: 161 Pacientes incluidos en el proceso asistencial de DM.
- Criterios de inclusión y exclusión: Pacientes incluidos en el proceso asistencial de DM.
- Método de muestreo: No existe aleatorización.
- Cálculo del tamaño de la muestra: No precisa.
- Procedencia de los sujetos: Pacientes de tres cupos incluidos en el PPAA de DM.

c) Método de recogida de datos: Estudio transversal.

Seleccionamos tres cupos de pacientes (cada cupo de pacientes hace referencia a los pacientes asignados a cada médico-tutor del centro de salud) incluidos en el Proceso Asistencial Integrado Andaluz de Diabetes Mellitus de un centro de salud. En total existen 161 pacientes incluidos en el proceso dentro de una población objetivo de 4353 usuarios (total de pacientes de los tres cupos de un centro de salud).

d) Variables:

- Definición de las variables: Variables cuantitativas y cualitativas dependiendo del parámetro evaluado.

Tras la recogida de datos se incluirán los resultados en una base de datos SPSS para su posterior comparación.

- Variables a tener en cuenta:

- ✚ Variables Sociodemográficas: Género, Edad.
- ✚ Variables Antropométricas: Peso, Talla, IMC, Perímetro de Cintura.
- ✚ Variables socioeconómicas: Nivel de instrucción (sin estudios, primarios, secundarios, formación profesional, universitario), Hábitat (urbano, semiurbano, rural), nivel de ingresos (<15.000€/año; de 15-30.000€ año;

30.000-50.000€, 50.000-100.000€; >100.000€), Trabajo (activo, parado, jubilado). Tipo de trabajo (mañanas, tardes, turnos).

- ✚ Variables relativas al tipo de Diabetes y su Tratamiento: Tipo DM, Años de evolución DM, Tipo de tratamiento DM, Metformina (si/no) y dosis, Sulfonilureas (si/no) y dosis, Tiazolinedionas (si/no), IDPP4 (si/no) y tipo, Análogos de GLP1 (si/no) y tipo, Insulina (si/no), Tipo Insulina (Rápida, Lenta, Mixta).
- ✚ Variables relativas a otros factores de riesgo asociados y sus tratamientos: HTA (si/no), Tiempo de evolución de la HTA, Tratamiento con IECAs (si/no), Tipo de IECA en caso afirmativo, Tratamiento con ARAII (si/no), Tipo de ARAII en caso afirmativo, Tratamiento con Antagonistas del Calcio (si/no) Tipo de Antagonista del Calcio en caso afirmativo, Tratamiento con Beta-Bloqueantes (si/no), Tipo de Beta- Bloqueante en caso afirmativo, Tratamiento con Alfa-Bloqueantes (si/no), Tipo de Alfabloqueante en caso afirmativo, Tratamiento con Diuréticos (si/no), tipo de Diurético en caso afirmativo, Hipercolesterolemia (si/no), Tratamiento con Estatinas (si/no), Tipo de Estatina en caso afirmativo, Tratamiento con Fibratos (si/no), Tipo de Fibrato en caso afirmativo. Ezetimibe (si/no).
- ✚ Variables clínico-metabólicas: TAS, TAD, TAM, FC Basal, Analítica en el último año (si/no), Cifra de Creatinina, Cifra de Filtrado Glomerular, Cifra de Cociente Albúmina/Creatinina, Cifra de Colesterol total, Cifra de LDL, Cifra de HDL, Cifra de Triglicéridos, Retinografía realizada en los últimos 2 años (si/no), ECG realizado en los últimos dos años (si/no), Radiografía de tórax en los últimos dos años (si/no), Cifra de HbA1C.
- ✚ Variables de Hábitos de vida: Tabaquismo (si/no), Alcoholismo (consumo < 4 UBE, Consumo > 4 UBE), Otras drogas.
- ✚ Variables relativas a complicaciones Cardio y Cerebrovasculares previas: Cardiopatía isquémica (si/no), Accidente cerebrovascular (si/no), Arritmia, (FA, Flutter, otra), Edema Agudo de Pulmón (si/no), Hipertrofia de Ventrículo izquierdo (si/no), Otras complicaciones, Isquemia Arterial.
- ✚ Variables relativas a complicaciones debidas a DM: Presencia de Proteinuria (si/no), Presencia de Pie Diabético (si/no), presencia de Retinopatía (si/no).

e) Descripción de la intervención si la hubiera: No existe intervención.

f) Descripción del seguimiento si lo hubiera: No existe seguimiento; aunque tras una primera evaluación y posterior corrección de los posibles errores encontrados en el estudio, se puede plantear una nueva evaluación, realizando una nueva encuesta y comparando los resultados.

g) Estrategia de análisis estadístico: Observacional descriptivo.

h) Estrategia de búsqueda: Búsqueda sistemática en revistas de impacto y bases de datos.

5.- CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO:

Recogida de datos durante los meses de Septiembre, Octubre y Noviembre de 2015.

6.- LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

No se ha realizado aleatorización puesto que se incluyen a todos los pacientes incluidos en el proceso asistencial de Diabetes Mellitus de tres cupos completos.

Por lo demás no se deberían encontrar limitaciones para llevar a cabo la recogida de datos.

7.-PROBLEMAS ETICOS.

No precisa de Consentimiento Informado puesto que la base de datos es anónima, no interesando los valores de forma individual sino a nivel global.

8.- PLAN DE EJECUCION

Se plantea la recogida de datos a través del programa de Atención Primaria (Diraya), de forma que adquiramos distintos parámetros que evalúen el control y estado a nivel cardiovascular de pacientes previamente diagnosticados de Diabetes Mellitus.

9.- ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO

- Personal que participara en el estudio y cuál es su responsabilidad

En este estudio participarán tres Médicos Internos Residentes encargados de la recogida de datos. Cada uno se dedicará a un cupo concreto (cada Médico Residente le serán asignados los pacientes Diabéticos de su propio tutor) de pacientes integrados en el proceso de DM.

- Instalaciones, instrumentación si fuera necesario: Base de datos para la recogida.

10.-PRESUPUESTO

No se precisa de presupuesto económico

11. - BIBLIOGRAFIA (Max 20 citas bibliográficas)

1. The global burden of diabetes. In: Diabetes Atlas, second edition. International Diabetes Federation, 2003.
2. Ruppert K, Roberts MS, Orchard TJ, Zgibor JC. Cardiovascular disease risk prediction in type 1 diabetes: accounting for the differences. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;78:234-7.
3. Pambianco G, Costacou T, Orchard TJ. The prediction of major outcomes of type 1 diabetes: a 12-year prospective evaluation of three separate definitions of the metabolic syndrome and their components and estimated glucose disposal rate: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study experience. *Diabetes Care.* 2007;30:1248-54.
4. World Health Organization. Diabetes programme. Facts and figures. WHO European Region, 2000.
5. Goday A, Serrano-Ríos M. Epidemiology of diabetes mellitus in Spain. Critical review and new perspectives. *Med Clin (Barc).* 1994;102:306-15.
6. Masiá R, Sala J, Rohlfs I, Piulats RR, Manresa JM, Marrugat J. Prevalence of diabetes mellitus in the province of Girona, Spain: the REGICOR study. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:261-4.
7. Soriguer-Escofet F, Esteva I, Rojo-Martínez G, Ruiz de Adana S, Catalá M, et al. Prevalence of latent autoimmune diabetes of adults (LADA) in Southern Spain. *Diabetes Res Clin Pract.* 2002;56:213-20.
8. Tamayo-Marco B, Faure-Nogueras E, Roche-Asensio MJ, Rubio-Calvo E, Sánchez-Ortiz E, Salvador-Oliván JA. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Aragon, Spain. *Diabetes Care.* 1997; 20:534-6.
9. Wadwa RP. Cardiovascular disease risk in youth with diabetes mellitus. *Rev Endocr Metab Disord.* 2006;7:197-204.
10. Goday A, Delgado E, Díaz-Cardorniga FJ, de Pablos P, Vázquez JA, Soto E. Epidemiología de la diabetes tipo 2 en España. *Endocrinol Nutr.* 2002;49:113-26.
11. Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. Mellitus diabetes in Spain: death rates, prevalence, impact, costs and inequalities. *Gac Sanit. Suppl* 2006;20 1:15-24.
12. Tomás-Abadal L, Varas-Lorenzo C, Pérez I, Puig T, Balaguer-Vintro I. Risk factors and coronary morbimortality in a Mediterranean industrial cohort over 28 years of follow-up. The Manresa Study. *Rev Esp Cardiol.* 2001; 54:1146-54.

13. Ruiz-Ramos M, Fernández-Fernández I, Hermosín-Bono T, Viciana-Fernández F. Trends in mortality due to diabetes mellitus. Andalusia, 1975-1994. Rev Clin Esp. 1998; 198:496-501.
14. Arteagoitia JM, Larrañaga MI, Rodríguez JL, Fernández I, Pinies JA. Incidence, prevalence and coronary heart disease risk level in known type 2 diabetes: a sentinel practice network study in the Basque Country, Spain. Diabetologia. 2003; 46:899-909.
15. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Eberhardt MS, Flegal KM, Engelgau MM, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults in the U.S. population: National Health And Nutrition Examination Survey 1999-2002. Diabetes Care. 2006; 29:1263-8.
16. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. Diabetologia. 2012; 55:88-93
17. Mollar-Puchades MA, Pallarés-Carratara V, Navas M, Piñón-Sellés F. Glucemia Basal frente a sobrecarga oral de glucosa en el diagnóstico de diabetes Mellitus. Rev Esp Cardiol. 2006; 59:1349-50. - Vol. 59 Núm.12.



FIRMADO.

Sgt/Fdo: Laura Garrido Torres

ANEXO I

ENCUESTA TRABAJO PERFIL DE RIESGO VASCULAR DE PACIENTES CON DIABETES.

- Variables Demográficas:

1. Género (hombre/mujer).
2. Edad (años).

- Variables Antropométricas:

1. Peso (Kg).
2. Talla (cm).
3. IMC
4. Perímetro de Cintura (cm).

- Variables socioeconómicas:

1. Nivel Instrucción: sin estudios/primarios/secundarios/formación profesional/universitario)
2. Hábitat (urbano, semiurbano, rural)
3. Nivel de ingresos (<15.000€/año; de 15-30.000€/año; 30.000-50.000€/año, 50.000-100.000€/año; >100.000€/año).
4. Trabajo (activo, parado, jubilado).
5. Tipo de trabajo (mañanas, tardes, turnos).

- Variables relativas al tipo de Diabetes y su Tratamiento:

1. Tipo DM: DM1, DM2, LADA, Otra.
2. Años de evolución DM.
3. Tipo de tratamiento DM: Monoterapia Metformina, Monoterapia SU, Monoterapia IDPP4, Metformina + Sulfonilurea, Metformina + IDPP4, Monoterapia Insulina. Oral + Insulina. Otra combinación.
4. Metformina (si/no).
5. Dosis de Metformina.

6. Sulfonilureas (si/no).
7. Tipo de Sulfonilurea: Glibenclamida, Glicazida, Glimepirida, Glipizida, Gliquidona, Glisentida.
8. Tiazolinedionas (si/no).
9. IDPP4 (si/no).
10. Tipo de IDPP4: Linagliptina, Saxagliptina, Sitagliptina, Vildagliptina.
11. Análogos de GLP1 (si/no)
12. Tipo de Análogo GLP1: Exenatida, Liraglutida, Goma Guar, Repaglinida, Nateglinida.
13. Insulina (si/no).
14. Tipo de Insulina (Rápida, Lenta, Mixta).

- Variables relativas a otros factores de riesgo y sus tratamientos:

1. HTA (si/no).
2. Tiempo de evolución de la HTA (años).
3. Tratamiento con IECAs (si/no).
4. Tipo de IECA: No, Enalapril, Lisinopril, Quinapril, Fosinopril, Ramipril, Trandolapril, Perindopril, Captopril.
5. Tratamiento con ARAII (si/no)
6. Tipo de ARAII: No, Losartan, Irbesartan, Telmisartan, Candesartan, Eprosartan, Valsartan, Olmesartan.
7. Tratamiento con Antagonistas del Calcio (si/no)
8. Tipo de Antagonista: No, Amlodipino, Manidipino, Lercanidipino, Diltiazem, Verapamilo, Nitrendipino, Nifedipino, Felodipino.
9. Tratamiento con Beta-Bloqueantes (si/no),
10. Tipo Beta- Bloqueante: No, Atenolol, Propanolol, Bisoprolol, Metoprolol, Nebivolol.
11. Tratamiento con Alfa-Bloqueantes (si/no).
12. Tipo de Alfabloqueante: No, Doxazosina, Minoxidina, Terazosina.
13. Tratamiento con Alfabetabloqueantes (si/no).
14. Tipo de Alfabetabloqueantes: Carvedilol, Nebivolol, Labetalol.
15. Tratamiento con Diuréticos (si/no).

16. Tipo de Diurético: No, Furosemida, Tiazida, Espironolactona, Eplerenona, Clortalidona.
17. Diurético en combinación (si/no).
18. Hipercolesterolemia (si/no).
19. Tratamiento con Estatinas (si/no)
20. Tipo Estatina: No, atorvastatina, simvastatina, pravastatina, lovastatina, rosuvastatina, pitavastatina.
21. Tratamiento con Fibratos (si/no)
22. Tipo de Fibrato: No, Gemfibrozilo, Fenofibrato.
23. Ezetimibe (si/no).

- Variables clínico-metabólicas:

1. TAS
2. TAD
3. TAM
4. FC Basal
5. Analítica en el último año (si/no)
6. Cifra de Creatinina
7. Cifra de Filtrado Glomerular
8. Cifra de Cociente Albúmina/Creatinina
9. Cifra de Colesterol total
10. Cifra de LDL
11. Cifra de HDL
12. Cifra de Triglicéridos
13. Retinografía realizada en los últimos 2 años (si/no)
14. ECG realizado en los últimos dos años (si/no)
15. Radiografía de tórax en los últimos dos años (si/no)

- Variables de Hábitos de vida:

1. Tabaquismo (si/no)
2. Alcoholismo (consumo < 4UBE, consumo > 4UBE).
3. Consumo de otras drogas (si/no).

- Variables relativas a complicaciones Cardio y cerebrovasculares previas:

1. Cardiopatía isquémica (si/no).
2. Accidente cerebrovascular (si/no).
3. Arritmia, (FA, Flutter, otra).
4. Edema Agudo de Pulmón (si/no).
5. Hipertrofia de Ventrículo izquierdo (si/no).

- Variables relativas a complicaciones debidas a DM:

1. Presencia de Proteinuria (si/no).
2. Presencia de Pie Diabetico (si/no).
3. Presencia de Retinopatía (si/no).