



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONONMA DE PUEBLA

Facultad de Medicina

**PREVALENCIA DE COMPLICACIONES MICRO y
MACROVASCULARES EN PACINETES
DIABÉTICOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL
I.S.S.T.E.P. Y LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA
COMO FACTOR PREDICTOR.**

Tesis para otorgar Título en la especialidad de:

Medicina Interna

HOSPITAL ISSSTEP

Autor

DRA. ELISA FLORES GÓMEZ

Asesor Médico Experto:

DR. JOSE JUAN IBARRA PASCUALI.

ENDOCRINOLOGO

Asesor Médico Metodológico:

DR. MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ ROMERO

MAESTRO EN SALUD PÚBLICA, ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGIA

H. PUEBLA, NOVIEMBRE 2017



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONONMA DE PUEBLA

Facultad de Medicina

**PREVALENCIA DE COMPLICACIONES MICRO y
MACROVASCULARES EN PACINETES DIABÉTICOS
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL I.S.S.T.E.P Y LA
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA COMO FACTOR
PREDICTOR.**

Tesis para otorgar Título en la especialidad de:

Medicina Interna

HOSPITAL ISSSTEP

Autor

DRA. ELISA FLORES GÓMEZ

Asesor Médico Experto:

DR. JOSE JUAN IBARRA PASCUALI.
ENDOCRINOLOGO

Asesor Médico Metodológico:

DR. MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ ROMERO
MAESTRO EN SALUD PÚBLICA, ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGIA

AUTORIZÓ:

Q.F.B. ARELI AQUINO TORIZ
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE
EICA EN INVESTIGACION.

DRA.M.A. SILVIA CORAL ARMINIO
COORDINADORA DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN.

H. PUEBLA, NOVIEMBRE 2017

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital ISSSTEP por estos años de aprendizaje.

A la Dra. Coral por aceptarme en este Hospital ISSSTEP para realizar mi especialidad.

A mi tutor, Dr. M. Ángel Martínez y Dr. J. Juan Ibarra, por su tiempo, dedicación y paciencia.

A la Dra. Leticia Galán por su afectuoso recibimiento tanto en el Hospital como en la Ciudad de Puebla. Siempre me hizo sentir bienvenida.

A mi jefe; Dr. Emmanuel Alcazar, por su gran apoyo y guía durante mis estancia en el hospital. Sobre todo por promover e inculcar un excelente ambiente laboral y de investigación.

A todo el servicio de Medicina Interna por su recibimiento y apoyo.

A mi padre, por apoyarme e inculcarme valores que requeriría para llegar hasta aquí. Así como también, por transmitirme su insaciable curiosidad por la ciencia.

A mi madre, por ser un excelente ejemplo de trabajo y estudio, por confiar en mí y apoyarme incondicionalmente en todos mis proyectos profesionales.

A mis hermanos, por sus consejos, regaños y breves momentos que pasé con ellos durante estos años lejos de casa. Siempre me hicieron sentirme cerca.

A mis compañeros de la especialidad, por su gran apoyo, amistad y enseñanza y sobre todo, por hacer de mi residencia de los mejores momentos de mi vida.

A todos muchísimas gracias...

INDICE.

1. Resumen	5
2. Introducción	7
3. Antecedentes	
3.1. Antecedentes generales.....	17
3.2. Antecedentes específicos.....	17
4. Planteamiento del problema	20
5. Justificación.....	22
6. Objetivos.	
5.1. Generales.....	25
5.2. Específicos.....	25
7. Material y métodos	26
8. Resultados	33
9. Discusión.....	40
10. Conclusiones.....	44
11. Bibliografía	45

1.RESUMEN

1. RESUMEN

Introducción: Se estima que la diabetes mellitus (DM) está presente entre el 12.4 y 25% de los pacientes hospitalizados. El costo de hospitalización en Estados Unidos representan hasta el 50% de gastos de atención médica en personas con esta enfermedad (ADA, 2017) (1). El principal predictor de la hospitalización es el antecedente de hospitalización previa y la presencia de complicaciones micro y macrovasculares (1). La presencia de complicaciones está estrechamente relacionada con el tiempo de evolución y el descontrol metabólico (2). Estudios previos reportan la Hemoglobina glucosilada (HbA1c) como factor predictor de eventos cardiovasculares, infecciones y hospitalización (3). Aun no se establece la HbA1c como factor predictor de todas las complicaciones micro y macrovasculares.

Objetivo: Describir la prevalencia de las complicaciones micro y macrovasculares de los pacientes diabéticos tipo 1 y 2, hospitalizados en el Hospital ISSSTEP y determinar si la HbA1c predice el riesgo de presentar complicaciones micro y macrovasculares.

Metodología: Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo, transversal en diabéticos tipo 1 y tipo 2, que ingresaron por cualquier causa al hospital ISSSTEP en el periodo comprendido entre el 01/09/2016 al 31/06/2016. Se seleccionaron pacientes con complicaciones micro y/o macrovasculares, con al menos una determinación de la HbA1c al ingreso o 6 meses previos a su hospitalización. Se utilizó razón de momios para la prevalencia (RMP) para calcular el riesgo de cada complicación micro y macrovascular de acuerdo al nivel de HbA1c.

Resultados: El total de paciente diabéticos tipo 1 y tipo 2 fue de 110. De los cuales 35% eran mujeres y 65 % hombres. El 47% eran ≥ 65 años. La media de años de evolución de la enfermedad fue de 15 años. La prevalencia de complicaciones micro y macrovasculares fue de 60%. El 40% tenían enfermedad arterial periférica, 33% neuropatía, 30% nefropatía, 18% retinopatía, 5 % cardiopatía isquémica y 2.7% enfermedad vascular cerebral. El 75 % tenían descontrol glucémico (HbA1c $>7\%$). Se encontró asociación entre la HbA1c y la presencia de neuropatía HR= 1.12 y enfermedad arterial periférica HR= 1.63 (P= 0.05).

Conclusiones: La prevalencia de complicaciones micro y macrovasculares en pacientes diabéticos hospitalizados es frecuente. La HbA1c es un factor predictor de neuropatía y enfermedad arterial periférica.

2. INTRODUCCION

2. INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN

La diabetes es una enfermedad crónica compleja que requiere atención médica continua y multidisciplinaria. Se ha establecido múltiples estrategias para reducir el riesgo de presentar complicaciones y muerte prematura. Existen una gran variedad de estrategias e intervenciones para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

PREVALENCIA

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2016 la prevalencia de diabetes en México aumento de 9.2% en 2012 a 9.4% en 2016, tanto diagnosticados como no diagnosticados, con una prevalencia mayor en mujeres (10.3%) que en hombres (8.4%), entre 60 a 69 años de edad (4). Esta enfermedad además de ser la primera causa de muerte en México, es la principal causa de demanda de atención médica en consulta externa, una de las principales causas de hospitalización y la enfermedad que consume el mayor porcentaje del gasto en las instituciones públicas (5,6). Los pacientes con diabetes mellitus, requieren hospitalización de 2 a 3 veces más que en la población general. (5,6). El gasto anual por diabetes en México destinado para el control metabólico y por el uso de servicios de salud equivale a tres cuartas partes del presupuesto del gobierno (6). Las complicaciones con mayor gasto fueron la cetoacidosis (50.7%), las oftálmicas (22.6%) y las circulatorias (18.81%).

CLASIFICACIÓN

Tabla 1. Clasificación de diabetes mellitus (ADA, 2017).

1. Diabetes tipo 1 (debido a la destrucción autoinmune de células B, que suele conducir a deficiencia de insulina).
 2. Diabetes tipo 2 (debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células, de fondo a la resistencia a la insulina).
 3. La diabetes mellitus gestacional (DMG) (diabetes diagnosticada en el segundo o tercera trimestre de embarazo que no era clara la diabetes antes del embarazo).
 4. Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes mono génicos de diabetes (como la diabetes neonatal y la diabetes de madurez de los jóvenes [MODY]), enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) y fármacos diabetes inducida por sustancias químicas (como el uso de glucocorticoides, en el VIH / SIDA, o tras el trasplante de órganos).
-

CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Tabla 2. Criterios para el diagnóstico de la diabetes (ADA, 2017).

FPG $\geq$ 126 mg / dl (7,0 mmol / L). El ayuno se define como la ausencia de ingesta calórica durante al menos 8 h. *

O

2-h PG $\geq$ 200 mg / dL (11,1 mmol / L) durante una OGTT. La prueba debe realizarse como se describe por la OMS, utilizando una carga de glucosa que contiene el equivalente de 75 g de glucosa anhidra disuelto en agua.*

O

A1C $\geq$ 6.5% (48 mmol / mol). La prueba debe realizarse en un laboratorio utilizando un método que está certificado por NGSP y estandarizado para el ensayo DCCT. *

O

En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, un tumor aleatorio glucosa $\geq$ 200 mg / dl (11,1 mmol / L).

* En ausencia de hiperglucemia inequívoca, los resultados deben ser confirmados mediante pruebas repetidas.

COMORBILIDADES

Las personas con diabetes requieren atención multidisciplinaria la cual incluye personal médicos, enfermeras, nutriólogos, especialistas en ejercicio, farmacéuticos, odontólogos, podólogos, entre otros profesionales de la salud (1). Todo paciente diabético a la valoración inicial se debe de confirmar el diagnóstico, clasificar el tipo de diabetes, detectar complicaciones micro y macrovasculares de la enfermedad y detectar comorbilidades. Además de antecedentes médicos, examen físico, pruebas de laboratorio, los pacientes deben recibir una evaluación nutricional, y de salud psicosocial.

Todos los pacientes diabéticos deben recibir recomendaciones de inmunizaciones, detección de cáncer, asesoramiento para dejar de fumar, revisión oftalmológica, dental, y podológica. Las referencias adicionales deben ser dispuestas según sea necesario (Tabla 3).

Tabla 3. Componentes de la evaluación médica integral de la diabetes, ADA 2017.

Historia clínica

- Edad y características del inicio de la diabetes (por ejemplo, cetoacidosis diabética, hallazgo de laboratorio asintomático).
- Patrones de alimentación, estado nutricional, historial de peso, conductas de sueño (patrón y duración) y hábitos de actividad física; nutrición.
- historia y necesidades de apoyo educativo y de comportamiento.
- Uso de medicina complementaria y alternativa.
- Presencia de comorbilidades comunes y enfermedad dental.
- Pantalla para la depresión, la ansiedad y la alimentación desordenada usando medidas validadas y apropiadas **

• Detección de la angustia de la diabetes mediante medidas validadas y adecuadas ** • Examinar los problemas psicosociales y otras barreras para la autogestión de la diabetes, tales como recursos financieros, logísticos y de apoyo limitados. • Historia del consumo de tabaco, consumo de alcohol y consumo de sustancias. • Educación sobre la diabetes, autogestión y apoyo a la historia y necesidades. • Revisión de regímenes de tratamiento previos y respuesta al tratamiento (registros de HbA1C). • Evaluar las conductas de toma de medicamentos y las barreras para la adherencia a la medicación. • Resultados de la monitorización de la glucosa y del uso de datos por parte del paciente. • La frecuencia, severidad y causa de la cetoacidosis diabética. • Hipoglucemia, conciencia, frecuencia y causas. • Historial de aumento de la presión arterial, lípidos anormales. • Complicaciones microvasculares: retinopatía, nefropatía y neuropatía (sensorial, incluyendo historia de lesiones de pie, autonómica, incluyendo disfunción sexual y gastroparesia). • Complicaciones macrovasculares: enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica. • Para las mujeres con capacidad de procrear, revisar la planificación de la anticoncepción y la preconcepción. Examen físico • Altura, peso e IMC; crecimiento y desarrollo puberal en niños y adolescentes. • Determinación de la presión arterial, incluyendo medidas ortostáticas cuando se indica. • Examen de Fundoscopia. • Palpación tiroidea. • Examen de la piel (por ejemplo, para acanthosis nigricans, inyección de insulina o sitios de inserción de la infusión). • Examen completo del pie. • Inspección. • Palpación de dorsalis pedis y pulsos tibiales posteriores. • Presencia / ausencia de reflejos rotulianos y de Aquiles. • Determinación de sensación de propiocepción, vibración y monofilamento. Evaluación de laboratorio • A1C, si los resultados no están disponibles en los últimos 3 meses. • Si no se realizó / estuvo disponible en el último año. • Perfil lipídico en ayunas, incluyendo colesterol total, LDL y HDL y triglicéridos, según sea necesario. • Pruebas de función hepática. • Relación urinaria de albúmina / creatinina urinaria. • Creatinina sérica y tasa de filtración glomerular estimada. • La hormona estimulante de la tiroides en pacientes con diabetes tipo 1. La evaluación médica integral debe realizarse idealmente en la visita inicial, aunque se pueden hacer diferentes componentes según sea apropiado en las visitas de seguimiento. ** Consulte la declaración de posición de la ADA "Cuidado psicosocial para personas con diabetes" para detalles adicionales sobre las medidas de detección específicas para la diabetes (65).

La recomendación de inmunizaciones debe realizarse de acuerdo a la edad. Se recomienda vacunación anual contra la influenza para todas las personas con diabetes. La vacunación contra la neumonía es recomendada para todas las personas con diabetes entre 2 a 64 años de edad con polisacárido neumocócico (PPSV23). A partir de 65 años se debe administrar el conjugado neumocócico (PCV13) al menos 1 año después de la vacunación con PPSV23, seguido por otra dosis de vacuna PPSV23 al menos 1 año después de PCV13 y al menos 5 años después de la última dosis de PPSV23. Administrar series de 3 dosis de hepatitis B a adultos no vacunados con diabetes que tienen entre 19 y 59 años. Todos los

niños y los adultos con diabetes deben recibir vacunas de acuerdo con la edad específica recomendaciones (1).

Las comorbilidades son condiciones que afectan a las personas con diabetes más a menudo que a personas sin diabetes. La diabetes tipo 1 puede asociarse a otras enfermedades autoinmunes (1). Dentro de las comorbilidades asociadas están enfermedad de la tiroides, insuficiencia suprarrenal, enfermedad celíaca, autoinmune gastritis, hepatitis autoinmune, dermatomiositis y miastenia gravis.

La diabetes está asociada con mayor riesgo de cánceres de hígado, páncreas, endometrio, colon, recto, mama y vejiga (ADA). La asociación puede resultar de factores de riesgo compartidos entre la diabetes tipo 2 y el cáncer (edad avanzada, obesidad y sedentarismo), pero también puede deberse a cambios fisiopatológicos de la enfermedad. Se debe alentar a los pacientes con diabetes a someterse a pruebas de cáncer de acuerdo a edad y sexo y para reducir sus factores de riesgo de cáncer modificables (obesidad, inactividad física y tabaquismo).

En pacientes con demencia o deterioro cognitivo no se debe realizar un control glicémico intensivo. El tratamiento debe ser adaptado para evitar una hipoglucemia significativa.

PREVENCIÓN

Actualmente, las modificaciones en el sitio de vida son el enfoque preventivo y terapéutico de primera elección para reducir la incidencia y presencia de complicaciones de DM. Algunos estudios describen que los programas de control de peso que consisten en una dieta baja en calorías, reducen la incidencia del DM y sus comorbilidades (7). De hecho, un ensayo clínico controlado (8) en pacientes con glucemia basal alterada, comprobó que la modificación del estilo de vida a través de patrón de dieta saludable y actividad física podría ser incluso más eficaz que la medicación para reducir la incidencia del DM y para obtener una reducción de peso mantenida.

HEMOGLOBINA GLICOSILADA

La HbA1c es el biomarcador más utilizado para diagnosticar de prediabetes y diabetes. La HbA1c se forma cuando la glucosa se une al grupo amino-terminal de la subunidad β de la hemoglobina (9). La HbA1c refleja los niveles de glucemia promedio de varias semanas en vez de los niveles de glucosa en un punto de tiempo determinado. En la actualidad, los criterios diagnósticos de diabetes según la ADA son $HbA1c \geq 6,5\%$ (48 mmol / mol) y 5,7-6,4% (39-46 mmol / mol) para prediabetes (1).

TRATAMIENTO

DIETA, ACTIVIDAD FISICA Y TERAPIA CONDUCTUAL.

La dieta junto con la actividad física y la terapia conductual son la piedra angular del manejo de la diabetes. La pérdida de peso se prescribe en pacientes diabéticos tipo 2 con sobrepeso y obesos. Las dietas deben ser individualizadas y para lograr pérdida de peso a corto y largo plazo se deben prescribir programas integrales de mantenimiento del peso. Dichos programas deben proporcionar vigilancia mensual y fomentar la monitorización del peso corporal al menos una vez a la semana. Los niveles de actividad física que se recomiendan para pérdida de peso de al menos 0,5% son de: 200-300 min / semana (8).

FARMACOLOGICA

Al iniciar tratamiento farmacológico en pacientes diabéticos se debe de considerar las presencias de sobrepeso u obesos, comorbilidades, reacciones adversas de los hipoglucemiantes, edad del paciente y tratamiento concomitante (1, 10). Se deben evaluar los beneficios contra los riesgos potenciales del uso de los hipoglucemiantes en cada paciente. Los fármacos hipoglucemiantes asociados a pérdida de peso son: la metformina, los α -glucosidasa, los inhibidores sodio-glucosa del co-transportador 2, glucagon-like agonistas del péptido 1 y miméticos de la amilina (10). Mientras que los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 son neutral en cuanto al peso. Los agentes, secretagogos de insulina, tiazolidinedionas, y la insulina se han asociado a aumento de peso (11,12).

Se debe de evaluar los medicamentos concomitantes en cada paciente ya que podrían contribuir a la ganancia de peso como: antipsicóticos atípicos (clozapina, olanzapina, risperidona, etc), antidepresivos (tricíclico, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, inhibidores monoamina oxidasa), glucocorticoides, anticonceptivos que contienen progestinas, anticonvulsivantes, gabapentina, y un número de antihistamínicos y anticolinérgicos.

La eficacia y la seguridad deben evaluarse al menos mensualmente durante los 3 primeros meses de tratamiento (9). Se considera respuesta insuficiente una pérdida de peso $\leq 5\%$ o si se presenta algún problema de seguridad o tolerancia al medicamento, en este caso, debe suspenderse y seleccionar otro tratamiento.

La metformina como las biguanidas son los medicamentos de primera línea de terapia, y debe prescribirse después de al menos 3 meses de intervención en el estilo de vida, incluida la dieta y el ejercicio. Posteriormente se puede agregar, una sulfonilurea (SU), glinidas, inhibidor de alfa-glicosidasa (aGI), o inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) (13). Cuando estos medicamentos no son suficientes para controlar la diabetes, se puede agregar un tercer medicamento elegido de uno de los medicamentos anteriores y / o pioglitazona (una tiazolidindiona o TZD), y/o insulina (1, 10, 11, 12).

COMPLICACIONES MICRO Y MACROVASCULARES

Pueden ser microvasculares (lesiones de pequeños vasos) y macro vasculares (lesiones grandes vasos). Las complicaciones microvasculares son: retinopatía, (nefropatía; y neuropatía. Las complicaciones macrovasculares son: cardiopatía isquémica, evento vascular cerebral y enfermedad arterial periférica (14).

Retinopatía diabética

Es una causa importante de ceguera y discapacidad visual. Está causada por el daño de los vasos sanguíneos de la capa posterior del ojo, la retina, lo que ocasiona una pérdida

progresiva de la vista, que a veces llega a ser ceguera. Por lo común el paciente se queja de visión borrosa, aunque también puede haber otros síntomas visuales. Los exámenes oculares periódicos permiten diagnosticar a tiempo las alteraciones incipientes en los vasos de la retina. Un buen control metabólico puede retrasar el inicio y la evolución de la retinopatía diabética. Así mismo, la detección temprana y el tratamiento oportuno de la retinopatía pueden prevenir o retrasar la ceguera. Para ello hay que efectuar exámenes oculares periódicos y aplicar intervenciones oportunas (14).

Nefropatía

La nefropatía diabética está causada por las lesiones de los vasos sanguíneos de pequeño calibre de los riñones, lo que condiciona a largo plazo insuficiencia renal. En los países desarrollados, esta es una causa importante de diálisis y trasplantes renales. Al inicio los pacientes no tienen síntomas, conforme progresa la enfermedad evoluciona pueden presentar manifestación clínicas como fatiga, anemia, dificultades para concentrarse e incluso desequilibrios electrolíticos peligrosos. El diagnóstico temprano se puede establecer mediante una prueba urinaria sencilla centrada en una proteína, y en una prueba sanguínea de funcionamiento hepático. Si se diagnostica en una etapa temprana, hay varias medidas que pueden retrasar la aparición de la insuficiencia renal. Entre ellas cabe mencionar el control de la hiperglucemia y de la hipertensión arterial, la administración de medicamentos en la etapa temprana del daño renal y la restricción de las proteínas en la alimentación (16).

Neuropatía

La diabetes puede lesionar los nervios por distintos mecanismos, como el daño directo por la hiperglucemia y la mengua del flujo sanguíneo que llega a los nervios como resultado del daño de los pequeños vasos (16). La lesión de los nervios puede manifestarse por pérdida sensorial, lesiones de los miembros e impotencia sexual. Es la complicación más común de la diabetes. Hay muchas manifestaciones, lo que depende de los nervios afectados: por ejemplo, entumecimiento o dolor de las extremidades e impotencia. La disminución de la sensibilidad en los pies puede impedir que los diabéticos reconozcan a

tiempo los cortes o rasguños, que se infectan y agravan. Si estas infecciones no se tratan con el tiempo puede condicionar la necesidad de (16). El diagnóstico temprano se establece cuando los enfermos o el personal sanitario reconocen los signos tempranos, y también mediante un examen clínico cuidadoso a intervalos periódicos. Si se detectan a tiempo y se mantiene el control de la glucemia, estas complicaciones pueden evitarse o retrasarse.

Enfermedad arterial periférica

Causada por alteraciones de los vasos sanguíneos y los nervios, a menudo se complica con úlceras que obligan a amputar. Es una de las complicaciones más costosas de la diabetes. Es consecuencia de trastornos vasculares y nerviosos. El examen y los cuidados frecuentes de los pies pueden ayudar a evitar la amputación. Los programas de cuidado integral de los pies y el adecuado control glicémico pueden reducir las amputaciones en un 45% a un 85% (16).

Enfermedades cardiovasculares

La hiperglucemia daña los vasos sanguíneos mediante el proceso conocido como aterosclerosis y posterior obstrucción de las arterias. Este estrechamiento de las arterias coronarias puede evolucionar a cardiopatía isquémica y evento vascular cerebral. Las manifestaciones clínicas son diversas: van desde dolor de pecho hasta dolor de piernas, confusión y parálisis. Si bien la detección temprana puede hacer más lenta la evolución, es incluso más importante reconocer a tiempo otros factores de riesgo como el tabaquismo, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y la obesidad. El control de estos factores de riesgo y de la glucemia puede prevenir o retrasar las complicaciones cardiovasculares (16).

3. ANTECEDENTES

3.1.1. GENERALES

El estudio United Kingdom Prospective Diabetes (UKPDS), un estudio aleatorizado, prospectivo, multicéntrico, mostró que el tratamiento intensivo de la glucosa en los pacientes con diagnóstico reciente de diabetes mellitus se asoció con un menor riesgo de complicaciones microvasculares clínicamente evidente y una reducción no significativa del riesgo relativo de infarto de miocardio.¹⁹ Por lo que uno de los principales objetivos en el manejo del paciente diabético es la prevención de las complicaciones mediante el conocimiento sobre su enfermedad, en un consenso dice que con un manejo intensivo y multifactorial se disminuyen las complicaciones crónicas micro y macrovasculares y una meta más exigente debe ser individualizada y basada en las características de los pacientes.²⁰

3.1.2. ESPECIFICOS

Además de glucosa en plasma en ayunas (FPG), la HbA1c es la prueba más utilizada en todo el mundo para diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus (17).

HEMOGLIBINA GLUCOSILADA

La HbA1c es un indicador de las concentraciones medias de glucosa en sangre de los últimos 3 meses, es altamente reproducible y responde a pequeñas variaciones de la glucemia. En varios estudios se han demostrado que la HbA1c está relacionada la presencia de enfermedades e incremento en el riesgo de mortalidad (16). Estudios previos reportan la HbA1c como factor predictor de eventos cardiovasculares, infecciones y hospitalización 3. Además, la HbA1c ha sido asociada con la tasas de reestenosis y nuevos eventos de infarto tras la colocación de stent en pacientes diabéticos y no diabéticos (21). Aun no se establece la HbA1c como factor predictor de todas las complicaciones micro y macrovasculares.

El aumento de los niveles de HbA1c se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad. En varios estudios prospectivos se ha relacionado los niveles altos de HbA1c con el aumento de las enfermedades cardiovasculares, cáncer y mortalidad por todas las causas.

Estudios prospectivos a largo plazo, incluyendo el ensayo Diabetes Control and Complications Trial, UK Prospective Diabetes Study Group y Epidemiology of Diabetes Intervenciones y Complicaciones han demostrado que las complicaciones de la diabetes están directamente relacionadas con la HbA1c media, con un nivel $\geq 6,5\%$ (48 mmol / mol) asociado con la retinopatía (24). Además, la HbA1c se correlacionó más fuertemente con la retinopatía que la FPG. Por lo tanto, la HbA1c puede ser un mejor predictor de complicaciones microvasculares que la FPG.²²

La HbA1c tiene varias ventajas frente a la FPG y prueba oral de tolerancia a la glucosa (OGTT), incluyendo mayor comodidad, ya que no se requiere ayuno, mayor estabilidad preanalítica y menos perturbación diaria durante períodos de estrés y enfermedad.²³ Como HbA1c refleja la exposición crónica a la glucosa, es particularmente útil para el asesoramiento sobre la modificación del estilo de vida.^{23,24} Sin embargo, existe evidencia contradictoria con respecto a la utilidad de la HbA1c, ya que proporciona sensibilidad moderada en el diagnóstico de la diabetes en comparación con la OGTT y HbA1c y riesgo cardiovascular.

El nivel de HbA1c está relacionado significativamente con el aumento del riesgo cardiovascular en las mujeres.¹⁸ La HbA1c es un producto final de glucosilación avanzada (AGEs), actúa como moléculas proinflamatorias que a su vez activa moléculas que participan en el estrés oxidativo intracelular y la inflamación, contribuyendo a la aterosclerosis. La HbA1c en comparación con las mujeres sanas está relacionada con aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares.

En cuanto a la enfermedad renal crónica (ERC), se conoce que la diabetes es el principal factor de riesgo para su desarrollo en etapa terminal a nivel mundo (40). En la enfermedad renal crónica avanzada, se ha descrito poco acerca del valor predictivo de la HbA1c para su desarrollo. En un estudio observacional, prospectivo de 2401 pacientes diabéticos con ERC en estadio 3-4 y estadio 5, que se clasificaron en 4 grupos de acuerdo con sus valores de HbA1c, se encontró que a mayor valor, mayor ERC en estadio 5 pero no en ERC en estadio 3-4.

ALBUMINA GLICADA

Los valores de albúmina glicada (GA) reflejan un nivel promedio de glucosa en plasma durante aproximadamente 2 a 4 semanas (9). Actualmente su uso está autorizado en Japón, República de Corea, la República de Indonesia y República Popular China (20). En comparación con HbA1c, la GA se caracteriza por tener mayor variabilidad. La GA tiene la ventaja de poder utilizarse en pacientes con anemia o hemoglobinopatías a diferencia de la HbA1c en donde la medición puede ser inexacta (9,20) Se han realizado estudios donde se encontró que la GA refleja mejor las fluctuaciones de glucemia que la HbA1c (20). Por otra parte, los niveles de GA se han correlacionado mejores con la gravedad de enfermedad cardiovascular.

4. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

En el ámbito hospitalario, por causas directas e indirectas la diabetes representa un problema de salud pública que implica elevados costos.

A pesar de que existen directrices nacionales e internacionales establecidas para el manejo de diabetes y la prevención de sus complicaciones (1,2), persiste la deficiencia en su control por la poca importancia que se le da por parte del personal de salud y/o por miedo a causar hipoglicemias, contribuyendo esto a un mayor costo para los servicios de salud.

El descontrol metabólico en pacientes diabéticos incrementa el riesgo de hospitalización y la presencia de complicaciones micro y macrovasculares (3,6). Aunque los estudios epidemiológicos informan de asociaciones positivas entre los niveles elevados de hemoglobina glucosilada y la presencia de algunas complicaciones macrovasculares (21,22), los estudios hasta la fecha no han proporcionado información sobre la asociación de todas las complicaciones micro y macrovasculares y el nivel de hemoglobina glucosilada y el riesgo de hospitalización por estas causas.

Por todo lo anterior, se realizó este estudio para establecer y posteriormente implementar en la práctica clínica la hemoglobina glucosilada, como factor predictor de desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares.

5. JUSTIFICACIÓN

El descontrol metabólico en pacientes diabéticos incrementa la presencia de complicaciones micro y macrovasculares. Aunque los estudios epidemiológicos informan de asociaciones positivas entre los niveles elevados de hemoglobina glucosilada y la presencia de complicaciones micro y macrovasculares, no está bien establecido el nivel de HbA1c como factor predictor de la presencia de todas las complicaciones.

6. HIPÓTESIS

6.1.1. HIPOTESIS NULA

- La Hemoglobina glucosilada no predice el riesgo de presentar complicaciones micro ni macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.

6.1.2. HIPOTESIS ALTERNA

- La Hemoglobina glucosilada predice el riesgo de presentar complicaciones micro y/o macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.

7. OBJETIVOS

7.1. OBJETIVOS GENERALES

- Determinar si la Hemoglobina glucosilada predice el riesgo de presentar complicaciones micro o macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 hospitalizados en el Hospital ISSSTEP.

7.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las características socio-demográficas
- Describir la prevalencia de las complicaciones micro y macrovasculares de los pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 hospitalizados en el Hospital ISSSTEP.
- Describir el control glicémico a través de la Hemoglobina glucosilada de los pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 hospitalizados en el Hospital ISSSTEP.
- Describir las comorbilidades que presentan los pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 hospitalizados en el Hospital ISSSTEP.
- Identificar y describir la evaluación multidisciplinario de los pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 hospitalizados en el Hospital ISSSTEP.
- Describir las complicaciones que presentan los pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 hospitalizados en el Hospital ISSSTEP

8. MÉTODOS

8.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, retrospectivo, transversal.

8.2. UBICACIÓN TEMPORO-ESPACIAL

Área de hospitalización de Medicina Interna (MI) y Cirugía General (CG) del Hospital de Especialidades 5 de mayo, durante el periodo del 1° de enero al 30 de junio del 2016.

8.3. POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 diagnosticada previamente a la hospitalización o al ingreso, con complicaciones micro y macrovasculares, hospitalizados en el periodo comprendido entre 01 de enero al 31 de junio 2016, con al menos una determinación de hemoglobina glucosilada en el momento del ingreso o en los últimos 6 meses previos. Se habían reclutado 110 participantes, entre ellos hubo 87 pacientes que cumplían los criterios de selección.

8.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACION

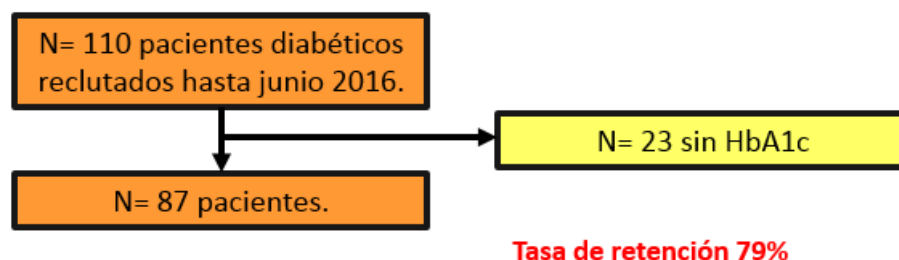
Criterios de inclusión

- Pacientes con complicaciones micro o macrovasculares de la diabetes mellitus tipo 1 y 2.
- Pacientes de cualquier género.
- Mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no cuenten con HbA1c en los últimos 6 meses previos a su ingreso.

Figura 2. Diagrama de flujo de los participantes.



8.3.2. TIPO DE MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA

El muestreo fue de tipo no probabilístico

El tamaño de muestra por cuota

8.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvieron medias de tendencia central (media), medidas de frecuencia (porcentajes), prueba Y, prueba de Chi cuadrada y medidas de asociación (razón de momios) para evaluar la relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada ($HbA1c \leq 7\%$ o $HbA1c > 7\%$) con el riesgo de presentar complicaciones micro y/o macro vasculares de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.

Tabla 1. Variables utilizadas en el análisis en el análisis:

PACIENTE DIABÉTICO TIPO 1 y 2 INGRESADO EN LA UNIDAD HOSPITALARIA				
VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	CLASIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Años cumplidos hasta la fecha de ingreso.	Cuantitativa continua	De razón	18, 19, 20,, 100
Sexo	Característica natural o biológica de la persona	Cualitativa dicotómica	Nominal	Hombre (1) Mujer (2)
Comorbilidades	Enfermedades previas a padecimiento de ingreso.	Cualitativa nominal	Nominal	Hipertensión Arterial (1) Dislipidemia (2) Cardiopatías (3) Enfermedad renal crónica (4) Hipotiroidismo (5) Otras (6)
Tiempo desde el diagnóstico	Tiempo con la enfermedad (en años)	Cuantitativa continua	De razón	1, 2, 3, 4,, 30 años
Complicaciones crónica de la DM	Enfermedades asociadas a DM	Cualitativa nominal	Nominal	Enfermedad arterial periférica (1). Neuropatía (2) Nefropatía (3) Retinopatía (4) Enfermedad vascular cerebral (5). Cardiopatía isquémica (6).
Consulta oftalmología	Veces que tuvo consulta de oftalmología	Cuantitativa continua	De razón	18, 19, 20,, 100

Consulta angiología	Veces que tuvo consulta de angiología	Cuantitativa continua	De razón	18, 19, 20,, 100
Consulta nefrólogo	Veces que tuvo consulta de nefrología	Cuantitativa continua	De razón	18, 19, 20,, 100
Consulta cardiólogo	Veces que tuvo consulta de cardiología	Cuantitativa continua	De razón	18, 19, 20,, 100
Consultas a nutrición	Veces que tuvo consulta de nutrición	Cuantitativa continua	De razón	18, 19, 20,, 100
Tratamiento ambulatorio	Tipo de tratamiento para el control de la enfermedad de manera ambulatoria.	Cualitativa nominal	Nominal	Hipoglucemiante oral (1) Combinación de hipoglucemiantes (2) Insulina (3) Hipoglucemiantes orales + insulina (4) Ninguno (5)
Tratamiento hospitalario	Tipo de tratamiento para el control de la enfermedad de manera hospitalaria.	Cualitativa nominal	Nominal	Hipoglucemiante oral (1) Combinación de hipoglucemiantes (2) Insulina (3) Hipoglucemiantes orales + insulina (4) Ninguno (5)
Control metabólico previo	Valores de hemoglobina glucosilada en los últimos 6 meses.	Cuantitativa continua	Nominal	1, 2, 3,, 20
Hospitalizaciones en el último año	Número de días veces que estuvo previamente hospitalizada	Cuantitativa continua	De razón	18, 19, 20,, 100
Diagnóstico de ingreso	Grupo de enfermedad en relación a los hallazgos a su ingreso hospitalario	Cualitativa nominal	Nominal	Pie diabético (1) Cetoacidosis (2). EHH (3) Hipoglucemia (4) Cardiovasculares (5) Nefrológicas(6) Gastrointestinales (7) Respiratorias (8) Metabólicas (9) Neurológicas (10) Quirúrgico (11) Otras (12)
Complicaciones intrahospitalarias	Aparición de la enfermedad durante la hospitalización	Cualitativa nominal	Nominal	IVU (1) NAV (2) Cetoacidosis (3) EHH (4) Úlceras por decúbito (5) Otras (6)
Estancia hospitalaria	Cantidad de días de hospitalización	Cuantitativa continua	De razón	1, 2, 3, 4, 30
Muerte	Registro de muerte	Cualitativa nominal	Nominal	SI (1) NO (2)

Las variables de desenlace que fueron utilizadas en el análisis se categorizaron de la siguiente manera:

- Nefropatía: variable cuantitativa dicotómica (si/no).
- Retinopatía: variable categórica dicotómica (si/no).

- Neuropatía: variable categórica dicotómica (si/no).
- Cardiopatía isquémica: variable categórica dicotómica (si/no).
- Evento vascular cerebral: variable categórica dicotómica (si/no).
- Enfermedad arterial periférica: variable categórica dicotómica (si/no).

Para nuestro estudio, primero se identificó el número de pacientes con complicaciones micro y macrovasculares y posteriormente los estratificamos en dos grupo de acuerdo al nivel de hemoglobina glucosilada, $HbA1c \leq 7\%$ y $HbA1c > 7\%$) para analizar el posible riesgo de cada complicación micro y macrovasculares de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.

El enfoque del análisis fue examinar las relaciones entre el nivel de hemoglobina glucosilada y la incidencia de nefropatía, retinopatía, neuropatía, cardiopatía isquémica, evento vascular cerebral, enfermedad arterial periférica.

Se estimó la *razón de momios* (RM) de nefropatía, retinopatía, neuropatía, cardiopatía isquémica, evento vascular cerebral, enfermedad arterial periférica y sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95% a través de las categorías de HbA1c.

Los valores de p considerados fueron a 2 colas y un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS versión 21 (SPSSCorp, Collage Station, TX. USA).

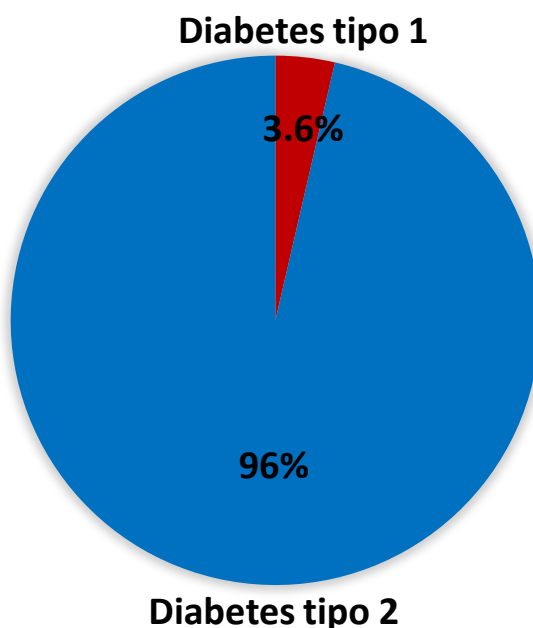
9. RESULTADOS

9.1. CARACTERISTICAS BASALES

El total de paciente del estudio fueron 110 adultos, con diabetes tipo 1 el 3.6% y diabetes tipo 2 el 96% (Gráfico 1), de los cuales 38 % fueron mujeres y 62% hombres.

Gráfico 1. Distribución por tipo de diabetes.

01 de Enero al 31 de Junio del 2016.

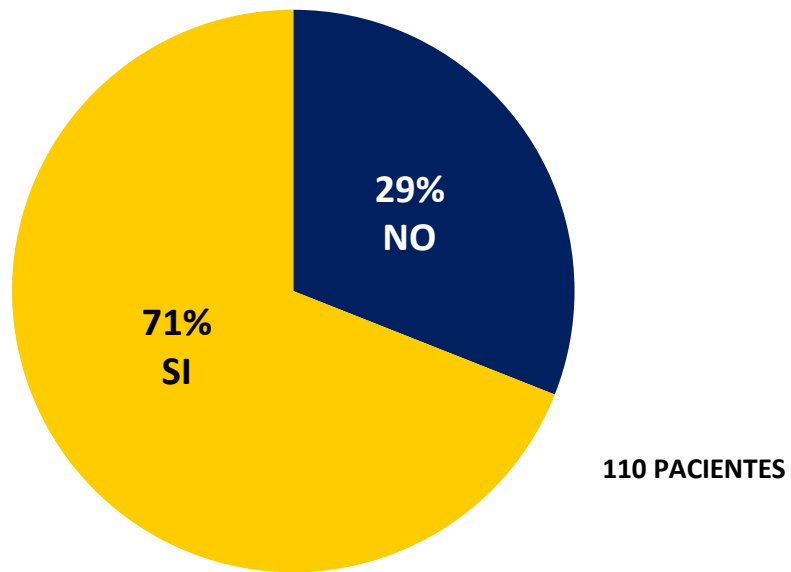


Fuente: Cuestionario de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus y hemoglobina glucosilada. I.S.S.S.T.E.P, enero-junio del 2016.

La media de edad fue 62 años. El 7% fueron pacientes diabéticos de recién diagnóstico. La media de años de evolución de la enfermedad fue de 15 años. El 41% presento más de 1 hospitalización en 6 meses. El 54 % de las causas de hospitalización se asociaron a complicaciones agudas y crónicas de la diabetes. La prevalencia de complicaciones crónica fue de 71% (Gráfico 2).

Grafico 2. Prevalencia de complicaciones crónicas en pacientes diabetes tipo 1 y tipo 2.

01 de Enero y el 31 de Junio del 2016.



Fuente: Cuestionario de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus y hemoglobina glucosilada. I.S.S.S.T.E.P, enero-junio del 2016.

El pie diabético fue la principal causa de ingreso hospitalario, con una prevalencia del 36 %, seguido de infecciones 28 %, descompensación de la diabetes 10% y EVC 1.8% (Tabla 5). Estos eventos fueron más comúnmente asociados con una historia de hospitalizaciones previas, presencia de comorbilidades y mayor edad.

Tabla 5. Causas de ingreso hospitalario en pacientes diabéticos, tipo 1 y tipo 2. 01 de Enero y el 31 de Junio del 2016.

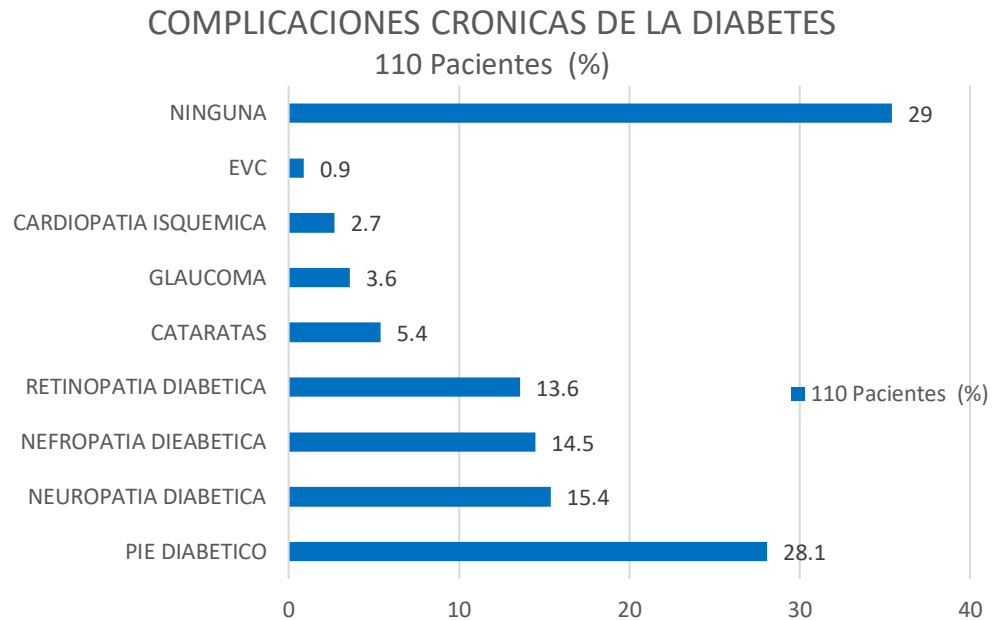
CAUSAS DE INGRESO HOSPITALARIO	PACIENTES	%
PIE DIABETICO	40	36.3
INFECCIONES	31	28.1
CETOACIDOSIS/ESTADO HIPEROSMOLAR	11	10
EVC	2	1.8
OTRAS	26	23.6

Fuente: Cuestionario de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus y hemoglobina glucosilada. I.S.S.S.T.E.P, enero-junio del 2016

Para evaluar la asociación entre el nivel de HbA1c y el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares, participaron 110 pacientes diabéticos, tipo 1 y tipo 2, los cuales ingresaron en un periodo de 6 meses, se objetivaron 87 casos prevalentes de complicaciones micro y macrovasculares.

La prevalencia de complicaciones micro y macrovasculares fue de 71%, la más prevalente fue la enfermedad arterial periférica 40%, seguida de neuropatía 33%, nefropatía 30%, retinopatía 18% cardiopatía isquémica 5 % y enfermedad vascular cerebral 2.7% (Grafico 4).

Grafico 4. Prevalencia de complicaciones crónicas en pacientes diabetes tipo 1 y tipo 2. 01 de Enero y el 31 de Junio del 2016.



Fuente: Cuestionario de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus y hemoglobina glucosilada. I.S.S.S.T.E.P, enero-junio del 2016.

Del total de paciente diabéticos registrados, el 21% no contaba con HbA1c durante el ingreso ni 6 meses antes. Respecto al control glicémico se observó que 15 % tenían un buen control glicémico ($< 7\%$ HbA1c), 51 % tenía hipertensión, 9 % dislipidemia, 5 % hipotiroidismo.

En cuanto a la valoración multidisciplinaria se encontró que el 39% había recibido una consulta por el servicio de nutrición, 41% de oftalmología, 12 % cardiología y 21% de nefrología (Tabla 6).

**Tabla 6. Valoración por otros servicios en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2.
01 de Enero y el 31 de Junio del 2016.**

MANEJO MULTIDISCIPLINARIO (valoración por otros servicios)		
SERVICIO	PACIENTES	%
NUTRICION	43	39
OFTALMOLOGIA	46	41.9
ANGIOLOGIA	44	40
NEFROLOGIA	24	21.8
CARDIOLOGIA	14	12.7

Fuente: Cuestionario de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus y hemoglobina glucosilada. I.S.S.S.T.E.P, enero-junio del 2016.

Tabla 6. Prevalencia de comorbilidades en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2. 01 de Enero y el 31 de Junio del 2016.

PREVALENCIA DE COOMORBILIDADES		
COOMORBILIDADES	PACIENTES	%
Hipertensión arterial	53	48.1
Dislipidemia	11	10.0
Hipotiroidismo	7	6.3
ICC	4	3.6
Otras	10	9.0

Fuente: Cuestionario de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus y hemoglobina glucosilada. I.S.S.S.T.E.P, enero-junio del 2016.

La incidencia de cada complicación micro (neuropatía, nefropatía, retinopatía) y macrovascular (enfermedad arterial periférica, cardiopatía isquémica y enfermedad vascular cerebral), o se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de cada complicación según el nivel de hemoglobina glucosilada.

Existe mayor riesgo o probabilidad de presentar neuropatía y enfermedad arterial periférica en los pacientes que tiene una HbA1C mayor a 7 que en los pacientes con control glucémico dentro de parámetros normales (Tabla 9).

Tabla 9. Complicaciones micro y macrovasculares de acuerdo al nivel de hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos, tipo 1 y tipo 2 01 de Enero y 31 de Junio del 2017.

	HbA1C	No. 87 pacientes	Presencia de complicaciones micro y macrovasculares.		TOTAL	RPM*	IC 95%
			SI	NO			
RETINOPATÍA	≤ 7%	Pacientes %	3 18.7	13 81.2	16	0.7	0.17 a 2.94
	> 7%	Pacientes %	10 14.1	61 85.9	71		
NEFROPATÍA	≤ 7%	Pacientes %	5 31.2	11 68.7	16	0.69	0.21 a 2.27
	> 7%	Pacientes %	17 23.9	54 76.0	71		
NEUROPATÍA	≤ 7%	Pacientes %	5 31.2	11 68.7	16	1.12	0.35 a 3.60
	> 7%	Pacientes %	24 33.8	47 66.1	71		
ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA	≤ 7%	Pacientes %	4 25.0	12 75.0	16	1.63	0.47 a 5.58
	> 7%	Pacientes %	25 35.2	46 64.8	71		
CARDIOPATÍA ISQUEMICA	≤ 7%	Pacientes %	1 6.2	15 93.7	16	0.89	0.09 a 8.59
	> 7%	Pacientes %	4 5.6	67 94.4	71		
ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL	≤ 7%	Pacientes %	0 0.0	15 100.0	15	0	0
	> 7%	Pacientes %	3 4.1	69 95.8	72		

*RMP= Razón de Momios para la prevalencia al factor de riesgo

10. DISCUSIÓN

La diabetes es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, nefropatía, neuropatía, retinopatía, evento vascular cerebral, enfermedad arterial periférica (32). Este estudio se dirigió a establecer el nivel de control glicémico, a través de la HbA1c, como factor predictor del desarrollo de dichas complicaciones.

El presente trabajo consistió en un estudio observacional, retrospectivo, transversal en diabéticos tipo 1 y tipo 2, que ingresaron por cualquier causa al hospital ISSSETEP, con complicaciones micro y/o macrovasculares con edad media (media de edad: 65 años). Fue diseñada para establecer asociaciones entre el nivel de HbA1c y la presencia de complicaciones micro y macrovasculares. Dicho estudio se planteó con el objetivo de realizar una valoración retrospectiva de la asociación entre el nivel de HbA1c y el riesgo de presentar complicaciones micro y macrovasculares en pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2.

En nuestro estudio observamos 87 pacientes diabéticos con complicaciones micro y macrovasculares, los cuales representan el 79 % del total de 110 participantes del estudio. Esta incidencia de complicaciones micro y macrovasculares resulta superior a la descrita en estudios previos de México (31). Sin embargo, resulta esperada en una población de pacientes diabéticos hospitalizados en hospital de tercer nivel.

La prevalencia de diabetes y de sus complicaciones micro y macrovasculares va en incremento (21,25,26,27) esto asociado al incremento en el descontrol glucémico, esto podría explicar en alguna medida, el incremento en la incidencia de diversas enfermedades.

En nuestro estudio, los pacientes con una HbA1c > 7% tuvieron 1.63 (RMP: 1,63; 95% IC: 0,47-5.58) más riesgo de presentar enfermedad arterial sistémica y 1.12 veces más riesgo de tener neuropatía. (RMP: 1,13; 95% IC: 0,35-3.6). Sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativos. No obstante, se observaron diferencias entre quienes tiene una HbA1c $\leq$ 7% o > 7%.

En nuestro estudio observamos que los pacientes diabéticos con HbA1c >7% no tenían mayor riesgo de cardiopatía isquémica, dicho resultado difiere con estudios previos. En un metanálisis (21), donde se incluyeron ocho estudios con un total de 3290 pacientes diabéticos se encontró una correlación significativa entre niveles más altos de HbA1c y el riesgo de progresión de la reestenosis e infarto de miocardio no fatal después de ICP (intervención coronaria percutánea). Por otro lado no se ha reportado la asociación significativa entre los niveles de HbA1c y los eventos cardiovasculares adversos mayores, ni mortalidad por todas las causas, muerte cardíaca, o trombosis intra stent entre pacientes diabéticos después de ICP.

En un estudio prospectivo (29) realizado en UK, con 1500 participantes de edad entre 25 y 42 años, se valoró la asociación entre cardiopatía isquémica y el nivel de hemoglobina glucosilada (23). Este estudio observó la asociación positiva entre hemoglobina glicosilada >7% y la presencia de cardiopatía isquémica.

En cuanto a la incidencia de cada complicación micro y macrovascular (cardiopatía isquémica, nefropatía, neuropatía, evento vascular cerebral, enfermedad arterial periférica) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas según el nivel de HbA1c, $\leq 7\%$ o $> 7\%$. Dichos resultados, no concuerdan con estudios previos en donde se valora principalmente la asociación entre el nivel de HbA1c y el desarrollo de enfermedad arterial periférica y cardiopatía isquémica (33). Posiblemente nuestro estudio se vio limitado por el tamaño de muestra lo que redujo nuestra capacidad de identificar estas asociaciones.

En cuanto a la nefropatía se ha descrito poco acerca del valor predictivo de la HbA1c para su desarrollo. En nuestro estudio se observó que no había ninguna relación estadísticamente significativa entre el nivel de HbA1c y el desarrollo de esta complicación. En un estudio observacional prospectivo de 2401 pacientes diabéticos con ERC en estadio 3-4 y estadio 5, se encontró una relación entre el nivel de HbA1c mayor con un mayor riesgo de ERC en estadio 5 pero no en ERC en estadio 3-4 (34).

En cuanto a la enfermedad vascular cerebral no hay estudios previos que analicen la asociación entre la hemoglobina glucosilada y la presencia de este evento en pacientes diabéticos. En nuestro estudio se observó ninguna relación estadísticamente significativa entre el nivel de HbA1c y el desarrollo de esta complicación.

11. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de causas de ingreso hospitalario en pacientes diabéticos no difiere a la descrita en la literatura.
2. Hay un aumento sustancial en el riesgo de Hospitalización por todas las causas asociado con el descontrol glucemia en personas con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.
3. Se requieren estrategias epidemiológicas adicionales para inducir el mejor control glucémico para reducir la hospitalización y la presencia de complicaciones micro y macrovasculares en pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2.
4. Este estudio proporciona información útil para enfatizar en las necesidades hospitalarias en cuestión de vigilancias y manejo para la prevención de comorbilidades.

12. REFERENCIAS

- 1) AMERICAN DIABETES ASSOCIATION STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES (ADA), Diabetes Care Volume 40, Supplement 1, January 2017
- 2) Barquera, et al. Diabetes in Mexico: cost and management of diabetes and its complications and challenges for health policy, Globalization and Health 2013, 9:3.
- 3) Hiroyasu Ueda et al. Glycosylated Hemoglobin Is a Predictor of Major Adverse Cardiac Events after Drug-Eluting Stent Implantation in Patients with Diabetes Mellitus. Cardiology 2010; 116:51–57
- 4) Hernández Ávila M & cols. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino, 2016 (ENSANUT MC, 2016).
- 5) Leonardo Salas-Zapataa , et al. Costos directos de las hospitalizaciones por diabetes mellitus en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Gac Sanit. 2016.
- 6) Simon Barquera,¹ Ismael Campos-Nonato,¹ Carlos Aguilar-Salinas,² Ruy Lopez-Ridaura,¹ Armando Arredondo,¹ and Juan Rivera-Dommarco¹. Diabetes in Mexico: cost and management of diabetes and its complications and challenges for health policy. Global Health. 2013; 9: 3.
- 7) Amini M, Esmailzadeh A, Shafaeizadeh S, Behrooz J, Zare M. Relationship between major dietary patterns and metabolic syndrome among individuals with impaired glucose tolerance. *Nutrition*. 2010 Oct;26(10):986-92.
- 8) Astrup A. Healthy lifestyles in Europe: prevention of obesity and type II diabetes by diet and physical activity. *Public Health Nutr*. 2001 Apr;4(2B):499-515.
- 9) Brenda Dorcely et al. Novel biomarkers for prediabetes, diabetes, and associated complications Diabetes Metab Syndr Obes. 2017; 10: 345–361
- 10) Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglucemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97(1):16-38. 30.
- 11) Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2014. Diabetes Care. 2014;37(Suppl 1):S14-S80
- 12) Abraham Edgar Gracia-Ramos, et al. Manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015; 53(2):192-9.
- 13) Guillermo E. Umpierrez, et al. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab, enero de 2012, 97 (1): 16 – 38.

- 14) Hsu a, b , Masumi Ai a, c, * , Eiichiro Kanda a, d , Neng-Chun Yu e , Hsiao-Lien Chen f , Huan-Wen Chen f , Ming-Hui Cheng g , Takuji Kohzuma h , Ernst J. Schaefer i , Masayuki Yoshida a A comparison of glycated albumin and glycosylated hemoglobin for the screening of diabetes mellitus in Taiwan Powen. *Atherosclerosis* 242 (2015) 327e333.
- 15) Schwartz S, DeFronzo RA. Is incretin-based therapy ready for the care of hospitalized patients with type 2 diabetes? The time has come for GLP-1 receptor agonist!. *Diabetes Care*. 2013;36(7):2107-2111.
- 16) Diabetes Mellitus tipo 2 Guía Clínica de Santiago de Chile: Minsal, 2010.
- 17) Holman R, Paul S, Bethel A, M.D., Matthews D. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008 October (8); 359:1577-1589.
- 18) Newton CA, Young S. Financial implications of glycemic control: results of an inpatient diabetes management program. *Endocr Pract* 2016;12(Suppl 3): 43-8
- 19) The Prognostic Value of Fasting Plasma Glucose, Two-Hour Postload Glucose, and HbA1c in Patients With Coronary Artery Disease: A Report From EUROASPIRE IV: A Survey From the European Society of Cardiology.
- 20) Two-year prognosis of admission hemoglobin A1c following a primary percutaneous coronary intervention. 2016
- 21) Haoda Fu a, Bradley H. Curtis a, Wenting Xie a, Andreas FestaTwo-year prognosis of admission hemoglobin A1c following a primary percutaneous coronary intervention. 2016
- 22) Zheng J1, Cheng J, Zhang Q, Qi C, Wang T, Xiao X. .Association Between Glycosylated Hemoglobin Level and Cardiovascular Outcomes in Diabetic Patients After Percutaneous Coronary Intervention. *Medicine (Baltimore)*. 2016 May;95(19):e3696.
- 23) Hwang JK1, Lee SH1, Song YB1, Ahn J1, Carriere K1, Jang MJ1, Park TK1, Choi SH1, Yang JH1, Choi JH1, Lee SH1, Gwon HC1, Hahn JY. Glycemic Control Status After Percutaneous Coronary Intervention and Long-Term Clinical Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017 Apr;10(4).
- 24) Frequency and causes of hospitalization in older compared to younger adults with type 2 diabetes in the United States: A retrospective, claims-based analysis *Journal of Diabetes and Its Complications* xxx (2014).
- 25) The Prognostic Value of Fasting Plasma Glucose, Two-Hour Postload Glucose, and HbA1c in Patients With Coronary Artery Disease: A Report From EUROASPIRE IV: A Survey From the European Society of Cardiology.

- 26) Zheng J1, Cheng J, Zhang Q, Qi C, Wang T, Xiao X. .Association Between Glycosylated Hemoglobin Level and Cardiovascular Outcomes in Diabetic Patients After Percutaneous Coronary Intervention. *Medicine (Baltimore)*. 2016 May;95(19):e3696.
- 27) Hwang JK1, Lee SH1, Song YB1, Ahn J1, Carriere K1, Jang MJ1, Park TK1, Choi SH1, Yang JH1, Choi JH1, Lee SH1, Gwon HC1, Hahn JY. Glycemic Control Status After Percutaneous Coronary Intervention and Long-Term Clinical Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017 Apr;10(4).
- 28) Singer DE, Nathan DM, Anderson KM, et al: Association of HbA1c with prevalent cardiovascular disease in the original cohort of the Framingham Heart Study. *Diabetes* 1992; 41:202
- 29) Gerstein HC, Swedberg K, Carlsson J, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Pfeffer MA, Yusuf S, CHARM Program Investigators: The hemoglobin A1c level as a progressive risk factor for cardiovascular death, hospitalization for heart failure, or death in patients with chronic heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Arch Intern Med* 2008;168:1699–1704.
- 30) Umpierrez GE, Smiley D, Hermayer K, Khan A, Olson DE, Newton C, et al. Randomized study comparing a basal bolus with a basal plus correction insulin regimen for the hospital management of medical and surgical patients with type 2 diabetes: basal plus trial. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2169-2174.
- 31) Glycosylated Hemoglobin Is a Predictor of Major Adverse Cardiac Events after Drug-Eluting Stent Implantation in Patients with Diabetes Mellitus Hiroyasu Ueda Nobuhiro Mitsusada Kuniyasu Harimoto Masami Miyawaki Yuji Yasuga Hisatoyo Hiraoka. *Cardiology* 2010;116:51–57
- 32) *Nephrology (Carlton)*. 2016 Mar;21(3):236-40. doi: 10.1111/nep.12587. Glycaemic control is a predictor of infection-related hospitalization on haemodialysis patients: Miyazaki Dialysis Cohort study (MID study). Toida T^{1,2}, Sato Y³, Nakagawa H³, Komatsu H⁴, Kikuchi M¹, Uezono S⁵, Yamada K⁶, Ishihara T⁷, Hisanaga S⁸, Kitamura K¹, Fujimoto S².
- 33) Adler AI1, Erqou S, Lima TA, Robinson AH. Association between glycated haemoglobin and the risk of lower extremity amputation in patients with diabetes mellitus-review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2010 May;53 (5):840-9.
- 34) Kuo IC1, Lin HY1,2, Niu SW1,2, Hwang DY3, Lee JJ3, Tsai JC3,4, Hung CC3, Hwang SJ3,4,5, Chen HC3,4. *Sci Rep*. Glycated Hemoglobin and Outcomes in Patients with Advanced Diabetic Chronic Kidney Disease. 2016 Jan 28;6:20028. doi: 10.1038/srep20028.