

Factores asociados al riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica en personas con diabetes *mellitus*

Factors Associated with the Risk of Developing Ischemic Heart Disease in People with Diabetes Mellitus

Eduardo René Valdés Ramos^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6560-5954>

Alexis Álvarez Aliaga¹ <https://orcid.org/0000-0002-4703-3821>

¹Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Carlos Manuel de Céspedes”. Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia: valdesramose@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La cardiopatía isquémica es el problema clínico más relevante de la aterosclerosis en los individuos con diabetes *mellitus*.

Objetivo: Identificar los factores asociados al riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica en personas con diabetes *mellitus*.

Métodos: Se realizó un estudio analítico de tipo casos y controles en 459 pacientes con diabetes *mellitus*, atendidos en los servicios de Endocrinología y Cardiología del hospital “Carlos Manuel de Céspedes” de la provincia de Granma, en el período comprendido entre el 1ro. de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2020. Se evaluaron factores de riesgo cardiovascular clásicos y no clásicos, así como algunas condiciones propias de la diabetes. Los datos se procesaron con t de *student* y ji al cuadrado.

Resultados: El análisis multivariado exhibió que nueve factores incrementaron el riesgo de presentar cardiopatía isquémica de forma independiente, donde resaltan la enfermedad arterial periférica (OR = 11,51; IC = 4,8- 27,4; $p = 0,000$); la hipertensión arterial (OR = 7,66;

IC = 2,9- 19,6; $p = 0,000$); la hipertrofia ventricular izquierda (OR = 4,96; IC = 2,3- 10,6; $p = 0,000$); la microalbuminuria (OR = 3,66; IC = 1,9-6,9; $p = 0,000$) y la disminución del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (OR = 3,57; IC = 1,7- 7,4; $p = 0,001$). La prueba de Hosmer y Lemeshow demostró que los datos se ajustan al modelo ($p = 0,510$).

Conclusiones: Se obtuvo un modelo que demostró el valor independiente de nueve factores de riesgo para la cardiopatía isquémica en personas con diabetes *mellitus*. Se destacan la enfermedad arterial periférica, la hipertensión arterial, la hipertrofia ventricular izquierda, la microalbuminuria y la disminución del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

Palabras clave: factores de riesgo; cardiopatía isquémica; diabetes *mellitus*.

ABSTRACT

Introduction: Ischemic heart disease is the most relevant clinical problem of atherosclerosis in individuals with diabetes mellitus.

Objective: To identify the factors associated with the risk of developing ischemic heart disease in people with diabetes mellitus.

Methods: A case-control analytical study was conducted in 459 patients with diabetes mellitus attended at the endocrinology and cardiology services of “Carlos Manuel de Céspedes” Hospital in Granma province, in the period from January 1st, 2015 to December 31, 2020. Classic and non-classical cardiovascular risk factors were evaluated, as well as some conditions typical of diabetes. Data were processed with student's t and chi-squared.

Results: The multivariate analysis showed that nine factors increased the risk of presenting ischemic heart disease independently, where stand out: peripheral arterial disease (OR = 11.51; CI = 4.8-27.4; $p = 0.000$); hypertension (OR = 7.66; CI = 2.9-19.6; $p = 0.000$); left ventricular hypertrophy (OR = 4.96; CI = 2.3-10.6; $p = 0.000$); microalbuminuria (OR = 3.66; CI = 1.9-6.9; $p = 0.000$) and decreased high-density lipoprotein cholesterol (OR = 3.57; CI = 1.7-7.4; $p = 0.001$). The Hosmer and Lemeshow test showed that the data fit the model ($p = 0.510$).

Conclusions: A model was obtained that demonstrated the independent value of nine risk factors for ischemic heart disease in people with diabetes mellitus. Peripheral arterial disease,

arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, microalbuminuria and decreased cholesterol bound to high-density lipoproteins stand out.

Keywords: risk factors; ischemic heart disease; diabetes mellitus.

Recibido: 08/03/2022

Aceptado: 01/06/2022

Introducción

La cardiopatía isquémica (CI) es el problema clínico más relevante de la aterosclerosis en las personas con diabetes *mellitus* (DM). Se define como las manifestaciones clínicas y/o electrocardiográficas que resultan de la disminución, en forma aguda o crónica, del flujo sanguíneo coronario.⁽¹⁾

En personas con DM, la CI muestra una morbilidad y una mortalidad 2-4 veces superior a la observada en la población general y es la responsable del 70-80 % de las muertes que ocurren en estos individuos. Asimismo, los pacientes con DM muestran una afectación coronaria más severa, precoz, extensa y con un mayor número de segmentos vasculares afectados que aquellos sin diabetes.⁽²⁾

Se han descrito factores de riesgo para el desarrollo de CI, los que se han dividido a su vez en dos grupos: los tradicionales (edad, sexo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura, dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad y sedentarismo) y los no tradicionales (disminución del filtrado glomerular, albuminuria, apnea obstructiva del sueño, disfunción sexual eréctil, hígado graso no alcohólico, hipertrofia ventricular izquierda (HVI), hiperhomocisteinemia, entre otros). Otras enfermedades consecuentes a la aterosclerosis como la enfermedad arterial periférica (EAP) y cerebrovascular isquémica, también se han asociado con la CI.⁽³⁾

Del mismo modo, existen condiciones específicas de la diabetes como el mal control de la glucemia, la duración de la enfermedad, la variabilidad glucémica y la presencia de hipoglucemias, que favorecen el proceso aterosclerótico.⁽⁴⁾

La presente investigación se propone como objetivo identificar los factores asociados al riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica en personas con diabetes *mellitus*.

Métodos

Se realizó un estudio analítico de tipo casos y controles en pacientes con DM, atendidos en los servicios de Endocrinología y Cardiología del Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Carlos Manuel de Céspedes” del municipio Bayamo, provincia de Granma, en el período comprendido entre el 1ro. de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2020.

Se incluyeron pacientes con edad mayor o igual a 20 años, con DM tipo 1 de cinco o más años de evolución y con DM tipo 2 desde el diagnóstico de la enfermedad. Se excluyeron los pacientes con CI en el curso de un bloqueo de rama izquierda y aquellos con enfermedades que pudieran provocar CI no aterosclerótica.

Los casos estuvieron representados por los pacientes con diagnóstico de DM, que sufrieron CI en algunas de las formas clínicas siguientes: infarto de miocardio (IM) y angina de pecho. Para el diagnóstico del primero se utilizaron los criterios de la cuarta definición universal del IM;⁽⁵⁾ mientras que para la angina se tuvo en cuenta la definición publicada en la guía de la Sociedad Europea de Cardiología 2019,⁽¹⁾ sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. Por su parte, los controles lo constituyeron los pacientes con diagnóstico de DM sin CI.

El tamaño de la muestra se calculó con el paquete estadístico EPIDAT versión 4.2 y fueron seleccionados de forma aleatoria simple. Se obtuvo un número de 459 pacientes, de ellos 153 casos y 306 controles.

La información se tuvo a partir de las historias clínicas, se obtuvieron los datos siguientes: edad, sexo, tiempo de DM, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura (AF de ECP), tabaquismo, sedentarismo, antecedentes de hipertensión arterial (HTA) e *ictus*,

EAP, peso, talla, circunferencia de la cintura (CC), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), HVI, así como los marcadores biológicos siguientes: colesterol total, triglicéridos, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), hemoglobina glicosilada (HA1c), microalbuminuria y filtrado glomerular (FG).

Para la clasificación de la DM se utilizaron los criterios propuestos por el comité de expertos de la *American Diabetes Association* (ADA, por sus siglas en inglés).⁽⁶⁾ Se consideraron AF de ECP al IM o muerte súbita antes de los 55 años en familiares de primera línea hombres o antes de los 65 años en mujeres.

Se aceptó que una persona es fumadora sí consumía cigarrillos diariamente o casi a diario, independientemente del número, o a quienes refirieron abandono de la adicción seis meses antes de ser incluidos en este estudio. Se valoró como sedentaria a toda persona con una actividad física baja, determinada a través del cuestionario internacional de actividad física.⁽⁷⁾ Se estimó hipertensa toda persona que llevaba tratamiento con fármacos hipotensores, con independencia de las cifras de la presión arterial (PA), o cuando en dos o más ocasiones se comprobaran niveles de PAS \geq 140 mmHg y/o PAD \geq 90 mmHg.⁽⁸⁾

Para el diagnóstico de la EAP se tuvo en cuenta la existencia de claudicación intermitente, amputación de miembros inferiores de origen vascular o ausencia de pulsos de las arterias al nivel poplíteo, tibial posterior o pedio dorsal y/o presencia de gangrena y/o úlcera crónica vascular. En relación con el *ictus*, se estimó cuando existía diagnóstico o anotaciones médicas argumentadas de esta entidad o sus formas clínicas: trombosis, embolia, accidente transitorio de isquemia e infartos.

Para evaluar el estado nutricional se utilizó el índice de masa corporal (IMC) que se calculó mediante la fórmula siguiente: peso (kg)/talla (m²). Se clasificó como obeso al paciente cuando el IMC fuera mayor o igual a 30 y con sobrepeso, cuando esté entre 25 y 29,9.⁽⁹⁾ Se consideró obesidad abdominal (OA) cuando la CC fue \geq 102 cm en hombres y \geq 88 cm en mujeres.⁽¹⁰⁾

La HVI se definió por electrocardiograma, según el criterio de Sokolow-Lyon (suma de onda R en V5-6 + onda S en V1 > 35 mm)⁽¹¹⁾ o el criterio de voltaje de Cornell (suma de onda R en aVL + onda S en V3 > 20 mm en mujeres o > 28 mm en varones),⁽¹²⁾ o ambos.

Los puntos de corte empleados para transformar cada una de las variables cuantitativas en variables dicotómicas, con su posterior utilización en el análisis bivariado y multivariado, se estimaron de acuerdo con el método punto de corte óptimo o valor mínimo de p . De esta manera se establecieron como puntos de corte que definían a los expuestos a los siguientes valores: edad ≥ 60 años, tiempo de DM > 10 años, HA1c ≥ 10 %, colesterol total mayor o igual a 5,2 mmol/L, triglicéridos $\geq 1,9$ mmol/L, cHDL $\leq 1,75$ mmol/L, cociente colesterol/cHDL ≥ 3 mmol/L, microalbuminuria ≥ 30 mg/g y filtrado glomerular (FG) < 90 ml/min.

En el Análisis estadístico se obtuvieron distribuciones de frecuencia (números absolutos y porcentajes) de las variables cualitativas, la media y la desviación estándar de las variables cuantitativas. Se empleó la prueba de ji cuadrado (χ^2) para comprobar la relación entre las variables cualitativas, y t de *Student* para comparar los valores promedio de las variables cuantitativas. Se asumió para todos los análisis un nivel de significación ($p < 0,05$).

Para el análisis de los factores de riesgo se utilizó una estrategia bivariada y una multivariada. La bivariada se basó en la determinación de la fuerza de asociación para cada factor de riesgo de CI estimado a la razón de productos cruzados (*odds ratio*: OR), asimismo se determinó el intervalo de confianza del OR con una confiabilidad del 95 %.

El Análisis multivariado se realizó con todas las variables que constituyeron factores de riesgo en el análisis bivariado, se empleó la regresión logística paso a paso hacia atrás. De esta manera, se evaluó la influencia independiente de cada variable en la probabilidad de desarrollar cardiopatía isquémica, a la vez que se controlaron todas las demás. Se aplicó también el estadístico de bondad de ajuste ji al cuadrado de Hosmer y Lemeshow. Si la probabilidad asociada al estadígrafo de prueba fuera mayor de 0,05 se consideró que el modelo se ajustaba a los datos.

Para llevar a cabo lo anteriormente expuesto se utilizó para todo el análisis de los datos el paquete estadístico *Statistical Package Social Science* (Spss) versión 25.0

En cuanto a las consideraciones éticas se tuvieron presente los principios éticos que declara la Declaración de Helsinki del año 2013,⁽¹³⁾ para la realización de las investigaciones en el ámbito clínico-epidemiológico.

Resultados

Al analizar la distribución de los subtipos etiológicos de la DM y la CI en toda la muestra se aprecia que la DM tipo 2 constituyó la forma más frecuente de diabetes con el 95,9 % del total. En cuanto a la CI, predominó la angina de pecho sobre el infarto de miocardio (56,9 % y 43,1 %, respectivamente).

La caracterización global de la muestra de las 459 personas estudiadas, 239 (52,1 %), correspondieron al sexo femenino; mientras 220 (47,9 %), al masculino. La edad media de los pacientes fue de 57,3 años y como promedio tenían un tiempo de evolución de la DM de 10,8 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron la HTA (76,5 %) y la obesidad (46,6 %), fundamentalmente la abdominal (71,7 %). (tablas 1 y 2).

Tabla 1- Caracterización global de la muestra

Variables	Categoría	Número	%
Sexo	Masculino	220	47,9
	Femenino	239	52,1
Antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura	Sí	42	9,2
	No	417	90,8
Tabaquismo	Sí	55	12,0
	No	404	88,0
Sedentarismo	Sí	198	43,1
	No	261	56,9
Hipertensión arterial	Sí	351	76,5
	No	108	23,5
Enfermedad arterial periférica	Sí	78	17,0
	No	381	83,0
<i>Ictus</i>	Sí	42	9,2
	No	417	90,8
Obesidad	Sí	214	46,6
	No	245	53,4
Obesidad abdominal	Sí	329	71,7
	No	130	28,3
Hipertrofia ventricular izquierda	Sí	78	17,0
	No	381	83,0

Variables cualitativas n = 459.

Tabla 2 - Caracterización global de la muestra

Variables	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Mediana
Edad (años)	22,00	89,00	57,37	11,08	60,00
Tiempo de DM (años)	1,00	45,00	10,85	8,55	10,00
Hemoglobina glicosilada (%)	4,20	23,40	9,32	3,45	9,90
Colesterol total (mmol/L)	1,90	12,00	4,47	1,32	4,60
Triglicéridos (mmol/L)	0,30	15,20	1,97	1,56	1,62
cHDL (mmol/L)	0,40	3,83	1,58	0,50	1,77
Cociente colesterol/HDL (mmol/L)	1,30	13,08	2,57	1,51	2,66
Microalbuminuria (mg/g)	0,45	150,00	28,21	26,79	19,66
Filtrado glomerular (ml/min)	11,00	238,20	78,46	31,49	59,00

Variables cuantitativas n = 459. cHDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

Tiempo de DM: tiempo de diabetes *mellitus*.

Se observa que 15 de los 19 factores evaluados, incrementaron el riesgo de desarrollar CI. Solo el sexo (0,080), la obesidad (0,064), el sedentarismo (0,689) y la obesidad abdominal (0,068) no mostraron una relación significativa con el desarrollo de CI (tabla 3).

Tabla 3- Análisis bivariado de los factores en estudio

Variables	Casos detectados	Casos con CI No. (%)	OR	IC (95 %)	Valor p
Enfermedad arterial periférica	78	66 (84,6)	18,58	9,6-35,9	0,000
Hipertensión arterial	351	146 (41,6)	10,27	4,6-22,7	0,000
Microalbuminuria (mg/g)	145	84 (57,9)	7,28	4,6-11,5	0,000
Hipertrofia ventricular izquierda	78	54 (69,2)	6,40	3,7-10,9	0,000
<i>Ictus</i>	42	29 (69,04)	5,27	2,6-10,4	0,000
Tiempo de diabetes > 10 años	182	95 (52,2)	4,77	3,1-7,2	0,000
Cociente colesterol/HDL (mmol/L)	164	85 (51,8)	3,65	2,4-5,5	0,000
Disminución del filtrado glomerular (ml/min)	244	112 (45,9)	3,60	2,3-5,4	0,000
Disminución del cHDL (mmol/L)	221	101 (45,7)	3,01	2,0-4,5	0,000
Edad mayor de 60 años	235	101 (42,9)	2,73	1,8-4,09	0,000
AF de ECP	42	23 (54,7)	2,67	1,4-5,07	0,003
Aumento de la HA1c (%)	227	96 (42,3)	2,61	1,7-3,8	0,000
Hipercolesterolemia (mmol/L)	141	64 (45,4)	2,17	1,4-3,2	0,000
Tabaquismo	55	27 (49,1)	2,12	1,2-3,7	0,009
Hipertrigliceridemia (mmol/L)	184	69 (37,5)	1,50	1,01-2,2	0,042
Obesidad	214	62 (28,9)	0,69	0,4-1,0	0,064
Obesidad abdominal	329	118 (35,8)	1,51	0,9-2,3	0,068
Sedentarismo	198	68 (34,3)	1,08	0,7-1,6	0,689
Sexo masculino	220	64 (29,1)	0,69	0,4-1,0	0,080

AF de ECP. Antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura.

Disminución del cHDL. Disminución del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

Aumento de la HA1c. Aumento de la hemoglobina glicosilada.

El análisis multivariado exhibió nueve factores predictores con influencia independiente en el desarrollo de la CI, los cuales fueron: la EAP (OR = 11,51; IC = 4,8- 27,4; $p = 0,000$); la hipertensión arterial (OR = 7,66; IC = 2,9- 19,6; $p = 0,000$); la HVI (OR = 4,96; IC = 2,3- 10,6; $p = 0,000$); la microalbuminuria (OR = 3,66; IC = 1,9- 6,9; $p = 0,000$); la disminución del cHDL (OR = 3,57; IC = 1,7- 7,4; $p = 0,001$); el tabaquismo (OR = 2,97; IC = 1,2-7,0; $p = 0,015$); el aumento de la HA1c (OR = 2,56; IC = 1,4- 4,6; $p = 0,002$); el tiempo de diabetes (OR = 2,10; IC = 1,1- 3,8, $p = 0,017$) y la disminución del FG (OR = 1,91; IC = 1,0- 3,3; $p = 0,048$) (tabla 4).

Tabla 4- Análisis multivariado de los factores en estudio

Variables	β	Wald	OR ajustado	IC (95 %)		p
				Inferior	Superior	
Enfermedad arterial periférica	2,44	30,44	11,51	4,83	27,40	0,000
Hipertensión arterial	2,03	17,93	7,66	2,98	19,67	0,000
Hipertrofia ventricular izquierda	1,60	16,98	4,96	2,31	10,62	0,000
Microalbuminuria (mg/g)	1,29	15,44	3,66	1,91	6,99	0,000
Disminución del cHDL (mmol/L)	1,27	11,63	3,57	1,71	7,43	0,001
Tabaquismo	1,08	6,00	2,97	1,24	7,09	0,015
Hemoglobina glicosilada (%)	0,94	9,65	2,56	1,41	4,65	0,002
Tiempo de la diabetes > 10 años	0,74	5,74	2,10	1,14	3,85	0,017
Filtrado glomerular (ml/min)	0,64	3,91	1,91	1,00	3,63	0,048

Prueba de Hosmer y Lemeshow $p = 0,510$.

Disminución del cHDL. Disminución del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

Discusión

La presente investigación confirma que la HTA es común en los pacientes con diabetes y está asociada con el desarrollo de CI. En estudios previo, este equipo de trabajo corroboró la influencia de la HTA en el desarrollo de CI en mujeres de edad mediana con DM (OR = 3,58, IC: 1,71- 7,48; $p = 0,001$)⁽¹⁴⁾ y en personas con DM tipo 2 de ambos sexos (OR: 4,61; IC: 2,4- 8,5; $p = 0,000$).⁽¹⁵⁾ Del mismo modo, se ha demostrado claramente que el tratamiento

antihipertensivo reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), insuficiencia cardíaca, albuminuria y mortalidad entre las personas con DM.⁽¹⁶⁾

Los datos derivados del presente estudio avalan que el tabaquismo es un factor de riesgo independiente de CI en las personas con diabetes. Este resultado concuerda con la literatura revisada en la cual se señala que los fumadores con diabetes tienen un incremento significativo del riesgo cardiovascular, mortalidad, e IM comparado con los no fumadores.⁽¹⁷⁾

Se le ha atribuido a la conexión fisiopatológica el hecho de que en el fumador hay disminución del cHDL e incrementa el daño endotelial, la oxidación lipídica y la viscosidad sanguínea, factores involucrados en el desarrollo de aterosclerosis.⁽¹⁸⁾

La dislipidemia es el factor de riesgo mejor caracterizado de aumento de la aterosclerosis en pacientes con DM, fundamentalmente los tipo 2.⁽¹⁹⁾ Los resultados de la presente investigación pueden aumentar los argumentos a favor de esta idea ya que tanto el colesterol total, los triglicéridos y la disminución del cHDL elevaron el riesgo de CI, aunque este último fue quien lo hizo de manera independiente. El efecto protector de las HDL contra la aterosclerosis está relacionado con el transporte reverso de colesterol, la protección endotelial y la estabilidad de la placa aterosclerótica con un menor riesgo de complicaciones.⁽²⁰⁾

La presente investigación confirma la importancia que tiene el control de la glucemia y los años de evolución de la enfermedad en el desarrollo de la CI en los pacientes con DM.

En esta misma línea, el estudio *Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (DCCT/EDIC, por sus siglas en inglés), realizado en pacientes con DM tipo 1, evidenció que los participantes aleatorizados a la rama intensiva mostraron una disminución del 57 % en el riesgo de IM no fatal, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular en comparación con los individuos aleatorizados a la rama convencional.⁽²¹⁾ De igual manera, en el *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), realizado en personas con DM tipo 2, después de 10 años de seguimiento, en los participantes aleatorizados a un control intensivo de la glucemia se registraron disminuciones a largo plazo de los episodios de IM y de la mortalidad por cualquier causa (13 % y 27 %, respectivamente).⁽²²⁾

Por el contrario, los estudios *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD por sus siglas en inglés) y *Action in Diabetes and Vascular Disease* (ADVANCE por sus

siglas en inglés) sugirieron que el control glucémico intensivo no ofrece efecto favorecedor en cuanto al desarrollo de eventos cardiovasculares en participantes controlados durante menos tiempo (3,5- 5,6 años) y que tenían mayor tiempo de evolución de la diabetes que los participantes del estudio UKPDS.⁽²³⁾

En cuanto al tiempo de evolución de la diabetes, los resultados del presente estudio coinciden con los de *Gimeno Orna* y otros,⁽²⁴⁾ en una cohorte prospectiva con 457 pacientes con DM tipo 2. Estos autores observaron un incremento progresivo de las tasas de ECV con el tiempo de diabetes ($p < 0,0001$). Asimismo, una duración de la DM tipo 2 mayor de 15 años duplicó el riesgo de ECV (HR = 1,97; IC 95 %: 1,23- 3,15; $p = 0,004$). No obstante, es importante señalar que en la DM tipo 2 las complicaciones crónicas pueden aparecer desde el diagnóstico clínico de la enfermedad.⁽²⁵⁾

Los resultados de la presente investigación sugieren que para estimar el riesgo de CI en las personas con diabetes hay que tener en cuenta factores de riesgo no tradicionales como la microalbuminuria y la disminución del FG, así como, la coexistencia con la EAP y la HVI. En consonancia con esta idea, *Minutolo* y otros⁽²⁶⁾ compararon el riesgo de mortalidad por todas las causas, eventos cardiovasculares fatales, no fatales y enfermedad renal terminal entre pacientes con enfermedad renal crónica con ($n = 693$) y sin ($n = 1481$) diabetes. Durante cuatro años de seguimiento, en pacientes con diabetes y ERC, el riesgo de mortalidad fue mayor en pacientes con albuminuria de 0,15 a 0,49 g/día con *hazard ratio* (HR) igual a 1,92, IC 95 % 1,25 a 2,95), 0,5 a 1 g/día (1,99; IC 95 % 1,26 a 3,15) y más de 1 g/día (1,98; IC del 95 %: 1,28 a 3,06).

Por su parte, *Redondo* y otros⁽²⁷⁾ en una cohorte con 2665 sujetos observaron que el índice tobillo brazo bajo (diagnóstico de EAP) se asoció con un mayor riesgo de ECV; alcanzó una HR de 6,45 (IC: 3,00-13,86), 2,60 (1,15-5,91), 3,43 (1,39-8,44); 2,21 (1,27-3,86) para *ictus*, cardiopatía isquémica, mortalidad cardiovascular y total, respectivamente.

Del mismo modo, en el *MultiEthnic Study of Atherosclerosis* (MESA),⁽²⁸⁾ una cohorte de 6814 participantes, la HVI fue un predictor independiente de acontecimientos de enfermedad coronaria grave (HR: 2,7; IC 95 %: 1,9; 3,8); IM (HR: 2,8; IC 95 %: 1,8; 4,0); muerte por enfermedad coronaria (CRI: 4,3; IC 95 %: 2,5; 7,3) y otras causas de muerte cardiovascular (OR: 7,5; IC 95 %: 4,2; 13,5) y $p = 0,001$ para todos los puntos finales.

Se concluye que el estudio demostró el valor independiente de nueve factores de riesgo para la cardiopatía isquémica en personas con diabetes, donde sobresale la enfermedad arterial periférica, la hipertensión arterial, la hipertrofia ventricular izquierda y la microalbuminuria.

Referencias bibliográficas

1. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre el diagnóstico y el tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. Guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. *Rev Esp Cardiol*. 2020 [acceso 15/02/2022];73(6):495.e1-e61. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893220301007>
2. Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2019 [acceso 15/02/2022];21(4):21. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11886-019-1107-y>
3. Arrieta F, Iglesias P, Botet JP, Becerra A, Ortega E, Obaya JC, *et al*. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular. Actualización de las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Diabetes y Riesgo Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2018). *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2018 [acceso 15/02/2022];30(3):137-53. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-articulo-diabetes-mellitus-riesgo-cardiovascular-actualizacion-S0214916818300330>
4. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*. 2019 [acceso 15/02/2022];62(1):3-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30171279/>
5. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Chaitman B, Bax J, Morrow DA, *et al*. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2019 [acceso 15/02/2022]; 72(1):72.e1-e27. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893218306365>
6. American Diabetes Association. Clasificación y diagnóstico de la diabetes: Estándares para la Atención Médica de la Diabetes_2019. *Diabetes Care*. 2019 [acceso

- 15/02/2022];42(Suppl.1):S13-S28. Disponible en:
https://diabetesjournals.org/care/article/42/Supplement_1/S13/31150/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes
7. Carrera Y. Cuestionario Internacional de actividad física. Revista Enfermería del Trabajo. 2017 [acceso 15/02/2022];2(7):49-54. Disponible en:
<https://www.enfermeria21.com/revistas/trabajo/articulo/39/cuestionario-internacional-de-actividad-fisica-ipaq/>
8. Pérez MD, León JL, Dueñas A, Alfonzo JP, Navarro DA, de la Noval R, *et al.* Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. Rev cubana med. 2017 [acceso 15/02/2022];56(4):242-321. Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/pdf/med/v56n4/med01417.pdf>
9. Comité de expertos de la OMS. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. OMS. 1995 [acceso 15/02/2022]. Disponible en:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42132/WHO_TRS_854_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
10. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001 [acceso 15/02/2022];285(19):2486-97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11368702/>
11. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. Am Heart J. 1949 [acceso 15/02/2022];37(2):161-86. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0002870349905621?via%3Dihub>
12. Casale PN, Devereux RB, Alonso DR, Campo E, Kligfield P. Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings. Circulation. 1987 [acceso 15/02/2022];75(3):565-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2949887/>

13. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2013;310(20):1-95. DOI: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.281053>
14. Valdés- Ramos ER, Valdés Bencosme ER, Valdés Bencosme N. Factores de riesgo asociados a las complicaciones cardiovasculares en mujeres de edad mediana con diabetes mellitus tipo 2. Rev Cuban Endocrinol. 2020 [acceso 15/02/2022];31(2):e229. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532020000200006
15. Valdés-Ramos E, Bencosme-Rodríguez N, Morales-Villavicencio B. Frecuencia y factores relacionados con la aparición de cardiopatía isquémica en diabéticos tipo 2. MULTIMED. 2017 [acceso 10/01/2022];19(3). Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/352>.
16. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 – Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens 2017 [acceso 15/02/2022];35(5):922-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28141660/>
17. Śliwińska-Mossoń M, Milnerowicz H. The impact of smoking on the development of diabetes and its complications. Diab Vasc Dis Res. 2017 [acceso 15/02/2022];14(4):265-76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28393534/>
18. López Zubizarreta M, Hernández Mezquita M Á, Miralles García J M, Barrueco Ferrero M. Tabaco y diabetes: relevancia clínica y abordaje de la deshabituación tabáquica en pacientes con diabetes. Endocrinología, Diabetes y Nutrición. (2017);64(4):221-31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.endien.2017.05.003>
19. Chait A, Goldberg I. Treatment of dyslipidemia in diabetes: recent advances and remaining questions. Curr Diab Rep. 2017;17:112. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0942-8>
20. Cardner M, Yalcinkaya M, Goetze S, Luca E, Balaz M, Hunjadi M, *et al.* Structure-function relationships of HDL in diabetes and coronary heart disease. JCI Insight. 2020 [acceso 15/02/2022];5(1):131491. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7030825/>

21. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, *et al.* Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005;353(25):2643-53. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052187>.
22. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1577-89. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806470>.
23. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: Standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41(Supl 1):S55-S64. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc18-S006>.
24. Gimeno Orna JA, Blasco Lamarca Y, Campos Gutiérrez B, Molinero Herguedas E, Lou Arnal LM. Riesgo de morbimortalidad cardiovascular según el tiempo de evolución de la diabetes tipo 2. *Clin Invest Arterioscl.* 2014 [acceso 15/02/2022];26(3):122-30. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-articulo-riesgo-morbimortalidad-cardiovascular-segun-el-S0214916813001344?code=4ey9xNIn2rRB0hqg5ia8FEjfXHS3At&newsletter=true>
25. Valdés-Ramos E, Camps Arjona MC, Verdecia Saborit R. Factores de riesgo y enfermedad cardiovascular en diabéticos tipo 2 de diagnóstico reciente. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2014 [acceso 17/05/2016];33(2):177-85. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002014000200009&lng=es.
26. Minutolo R, Gabbai FB, Provenzano M, Chiodini P, Borrelli S, Garofalo C, *et al.* Cardiorenal prognosis by residual proteinuria level in diabetic chronic kidney disease: pooled analysis of four cohort studies. *Nephrol Dial Transplant.* 2018 [acceso 15/02/2022];33(11):1942-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29509925/>
27. Félix-Redondo FJ, Subirana I, Baena-Diez JM, Ramos R, Cancho B, Fernández Bergés D, *et al.* Importancia pronóstica de la enfermedad arterial periférica diagnosticada mediante el índice tobillo-brazo en población general española. *Aten Primaria.* 2020 [acceso 15/02/2022];52(9):627-36. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656720301062>

28. Kawel-Boehm N, Kronmal R, Eng J, Folsom A, Burke G, Carr JJ, *et al.* Left Ventricular Mass at MRI and Long-Term Risk of Cardiovascular Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Radiology*. 2019 [acceso 15/02/2022];293(1):107-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6776886/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Eduardo René Valdés Ramos.

Curación de datos: Eduardo René Valdés Ramos.

Análisis formal: Eduardo René Valdés Ramos.

Investigación: Eduardo René Valdés Ramos.

Metodología: Eduardo René Valdés Ramos, Alexis Álvarez Aliaga.

Software: Eduardo René Valdés Ramos.

Supervisión: Alexis Álvarez Aliaga.

Validación: Alexis Álvarez Aliaga.

Visualización: Eduardo René Valdés Ramos.

Redacción del borrador original: Eduardo René Valdés Ramos, Alexis Álvarez Aliaga.

Redacción, revisión y edición: Eduardo René Valdés Ramos.