



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 31

"EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADO A NIVELES SÉRICOS DE IL-6 EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 31"

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
NUMERO DE REGISTRO R-2011-785-018

PRESENTA:

ANAYELI MARTÍNEZ ZÚÑIGA

ASESORES DE TESIS:

DR. JOSE DE JESUS PERALTA ROMERO

DRA. LETICIA RAMIREZ BAUTISTA.

DRA. TERESA ALVARADO GUTIÉRREZ



MÉXICO DISTRITO FEDERAL

2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


**"Evaluación del riesgo Cardiovascular asociado a niveles séricos de IL-6 en Pacientes con diabetes tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar 31"**

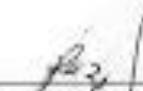
TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR


PRESENTA:

**ANAYELI MARTINEZ ZUNIGA**  
RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR


AUTORIZACIONES


  
\_\_\_\_\_  
**DR. DANIEL ERNESTO NAVARRO VILLANUEVA**  
DIRECTOR DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 31, IMSS


  
\_\_\_\_\_  
**DRA. LETICIA RAMIREZ BAUTISTA**  
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 31, IMSS

  
\_\_\_\_\_  
**DRA. TERESA ALVARADO GUTIÉRREZ**  
PROFESOR TITULAR DE RESIDENTES DE MEDICINA FAMILIAR DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 31, IMSS.

ASESORES DE TESIS

  
\_\_\_\_\_  
**DRA. LETICIA RAMIREZ BAUTISTA**  
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 31, IMSS

  
\_\_\_\_\_  
**DRA. TERESA ALVARADO GUTIÉRREZ**  
PROFESOR TITULAR DE RESIDENTES DE MEDICINA FAMILIAR DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 31, IMSS.

  
\_\_\_\_\_  
**DR. JOSÉ DE JESÚS PERALTA ROMERO**  
MÉDICO CIRUJANO, MAESTRO EN CIENCIAS EN BIOMEDICINA MOLECULAR  
INVESTIGADOR ASOCIADO EN UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN BIOQUÍMICA  
HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD MÉDICA "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS

MÉXICO DISTRITO FEDERAL

2015

**"Evaluación del Riesgo Cardiovascular asociado a niveles séricos de IL-6 en Pacientes con diabetes tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar 31"**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PRESENTA:

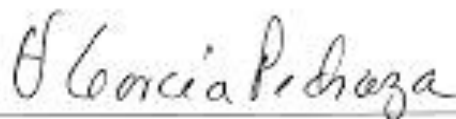
**ANAYELI MARTÍNEZ ZUÑIGA**

**AUTORIZACIONES**



---

**DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA**  
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



---

**DR. FELIPE DE JESÚS GARCÍA PEDROZA**  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



---

**DR. ISAIAS HERNÁNDEZ TORRES**  
COORDINADOR DE DOCENCIA  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

"Evaluación del Riesgo Cardiovascular asociado a niveles séricos de IL-6 en Pacientes con diabetes tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar 31"

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PRESENTA

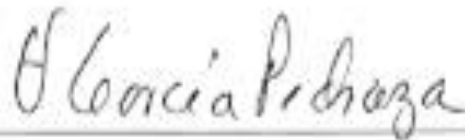
ANAYELI MARTÍNEZ ZUÑIGA

AUTORIZACIONES



---

DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA  
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



---

DR. FELIPE DE JESÚS GARCÍA PEDROZA  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



---

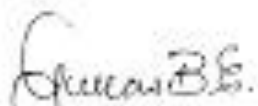
DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES  
COORDINADOR DE DOCENCIA  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**\*Evaluación del Riesgo Cardiovascular asociado a niveles séricos de IL-6 en Pacientes con diabetes tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar 31**

**TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PRESENTA**

**ANAYELI MARTÍNEZ ZUÑIGA**

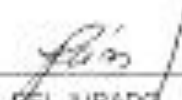
**RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR**



**PRESIDENTE DEL JURADO  
BLANCA ESTELA DUEVAS GULLÉN  
MÉDICO FAMILIAR ADSCRITO EN UMF 31**



**SECRETARIO DEL JURADO  
FABIÁN AVALOS PÉREZ  
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD,  
ÁREA SISTEMAS DE SALUD  
HPUMF 10 DELEGACIÓN DE SUR**



**VOCAL DEL JURADO  
LETICIA RAMÍREZ BAUTISTA  
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN  
SALUD DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 31, IMSS**

**CARTA DICTAMEN**

MEXICO

**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud  
Comisión Nacional de Investigación Científica



"2014, Año de Octavio Paz"

01 de agosto del 2014

Ref. 09-B5-61-2800/201400/2175

**Dr. Miguel Cruz López**  
Unidad de Investigación Médica en Bioquímica  
UMAE Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional Siglo XXI  
Presente

La Comisión agradece la notificación de la incorporación de los nuevos alumnos "Carlos Yehudí Piña Hernandez, Alma Giselle Salas Trejo, Perla Aleydi Mundo Nava, Anayeli Martínez Zuñiga", al Protocolo: **Escaneo genómico completo del paciente con diabetes tipo 2 para la búsqueda de nuevos marcadores de asociación con la enfermedad, con número de registro 2011-785-018.**

Atentamente,



**Dr. Fabio Salamanca Gómez**  
Presidente  
Comisión Nacional de Investigación Científica

ISS/IA/uh\*  
28/08/14

## **Dedicatoria**

El presente trabajo se lo dedico a mi familia mi esposo e hija que han sido el motivo para no dejarme vencer, su comprensión y apoyo me ayudaron a no retroceder. Gracias a mis padres les debo la existencia, mi fortaleza y mis ganas de salir adelante a pesar de los obstáculos, son un ejemplo a seguir, y sin dejar a un lado a mi suegra que ha sido un gran apoyo, me siento tranquila al saber que está en buenas manos mi pequeña.

"La familia es la primera célula esencial de la sociedad humana."

**Juan XXIII**



<b>1. Datos del alumno (Autor)</b>	<b>1. Datos del alumno</b>
Apellido Paterno: Apellido materno: Nombre: Teléfono: Universidad: Facultad o escuela: Especialidad: No. de cuenta:	Martínez Zúñiga Anayeli 52 22 2817 79 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Medicina Familiar 303076331 Correo electrónico: Anhy_little@hotmail.com Teléfono: 22 28 17 79
<b>2. Datos del asesor</b>	<b>2. Datos del asesor (es)</b>
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre (s)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dr. José de Jesús Peralta Romero            Asesor Metodológico de Investigación            Unidad de Investigación Médica en Bioquímica            Hospital de Alta Especialidad Médica "Dr. Bernardo Sepúlveda"            Centro Médico Nacional Siglo XXI            Matricula: 311090812            Correo Electrónico: drjperalta@hotmail.com            Teléfono: 56276900 ext. 21477, Cel. 55 3231 856</li>   <li>• Dra. Leticia Ramírez Bautista            Coordinador clínico de educación e investigación en salud de la unidad de medicina familiar no 31, imss</li>   <li>• M.F. Teresa Alvarado Gutiérrez.            Asesor Clínico            Profesor Titular de Residentes            Matricula: 99383047            Correo Electrónico: terealvagut@yahoo.com.mx            Teléfono: 5514799869</li> </ul>
<b>3. Datos de la tesis</b>	<b>3. Datos de la Tesis</b>
Título: Subtítulo: No. de páginas: Año:	Evaluación del Riesgo Cardiovascular asociado a niveles séricos de IL-6 en Pacientes con diabetes tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar 31    <p style="text-align: center;">2015</p>

## ÍNDICE

	Pág.
1. Resumen	10
2. Abstract.	12
3. Introducción.	14
3.1 Marco epidemiológico	25
3.2 Antecedentes científicos	28
3.3 Marco conceptual	31
3.4 Marco contextual	33
4. Justificación	35
5. Planteamiento del problema	37
5.1 Pregunta de investigación	37
6. Objetivos	38
6.1 Objetivo General	38
6.2 Objetivos Específicos	38
6.3 Objetivo secundario	38
7. Hipótesis	38
8. Material y Métodos	39
8.1 Metodología	39
8.2 Universo de trabajo.	39
8.3 Periodo y sitio de estudio	39
8.4 Población de estudio.	39
8.5 Unidad de observación.	39
8.6 Diseño de estudio. Tipo de diseño epidemiológico.	39
8.7 Criterios de inclusión	40
8.8 Criterios de exclusión	41
9. Muestreo	
9.1 Tipo de muestreo.	41
9.2 Cálculo de tamaño de muestra.	41
10. Variables	43
11. Descripción del estudio.	52
12. Análisis Estadístico.	53
13. Resultados	61
14. Discusión	64
15. Conclusiones	64
16. Consideraciones Éticas	66
17. Recursos	67
18. Recomendaciones o sugerencias	67
19. Referencias	68
20. Anexos	
20.1 Hoja de consentimiento informado. (anexo 1)	70
20.2 Instrumento de recolección de datos (anexo 2)	71
20.3 Instrumento utilizado para calcular el riesgo cardiovascular por AHA. Omnibus_Risk Estimator (anexo 3)	73
19.4 Instrumento de análisis de resultados	74

## 1. Resumen

### Evaluación del Riesgo Cardiovascular asociado a niveles séricos de IL-6 en Pacientes con diabetes tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar 31

Dra. Anayeli Martínez Zúñiga<sup>1</sup>, Dr. José de Jesús Peralta Romero<sup>2</sup>, Dra. Teresa Alvarado Gutiérrez<sup>3</sup> Dra. Leticia Ramírez Bautista<sup>4</sup>

1. Residente de 3er año de medicina familiar de la Unidad de Medicina Familiar 31).

2. Investigador asociado de la Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

3. Profesor titular de residentes de la Unidad de Medicina Familiar 31.

4. Coordinador clínico de educación e investigación en salud de la Unidad de Medicina Familiar no. 31, IMSS

#### Introducción:

Las enfermedades cardiovasculares son las principales causantes de muerte a nivel mundial, la Diabetes es responsable de las principales causas de muerte en América,<sup>1</sup> aumentando el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular 2 a 4 veces. Según la AHA se puede realizar una valoración de riesgo cardiovascular y un predictor de padecer algún evento cardiovascular a 10 años. Uno de los mayores retos de la medicina cardiovascular es conocer la manera de predecir el riesgo, de un sujeto de sufrir un evento trombótico agudo. La aterosclerosis como en otras enfermedades implica una respuesta inflamatoria en el cual las citocinas aumentan las concentraciones sanguíneas de reactantes de fase aguda, el sistema cardiovascular es diana para la acción de las citocinas y un importante productor de las mismas.

**Objetivo** : Analizar la asociación entre el riesgo cardiovascular, evaluado mediante AHA, y los niveles séricos de IL-6 en pacientes con Diabetes Tipo 2 de la UMF 31

**Hipótesis:** Los niveles de IL-6 se asocian con el riesgo cardiovascular determinado mediante el American Heart Association.

**Material y Método:** Se estudiaron a 626 pacientes durante abril del 2013 a enero del 2014 con diabetes tipo 2, de 40-69 años (ambos géneros). de los cuales se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión reduciéndose la muestra a 214 pacientes de los cuales 107 son casos y 107 son controles. Se realizó un cuestionario acerca de los antecedentes personales patológicos y perfiles bioquímicos para asociar el riesgo cardiovascular con AHA, se hizo la determinación de IL-6 en suero a través de inmunoensayo enzimático con técnica de sandwich con el kit DuoSet ELISA human, se utilizó microplacas, buffers, diluyentes, sustratos y diluciones recomendados en el inserto para placas de 96 pozos. La lectura de los resultados fue por ELISA con Labsystem lector digital para placas y por espectrofotómetro Multiskan FC 357.

**Sitio de estudio y periodo.** El reclutamiento de pacientes se realizó en la UMF no. 31, perteneciente al IMSS, localizada en Iztapalapa México Distrito Federal, se refirieron a la Unidad de Investigación Médica

en Bioquímica Hospital de Alta Especialidad Médica "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de abril del 2013 a enero del 2014.

**Diseño de estudio** Transversal analítico

**Discusión:** De acuerdo a Jhon CP no encuentro asociación entre RCV y citocinas<sup>24</sup>, sin embargo de acuerdo a Tuttolomondo <sup>32</sup> observó una asociación entre IL- 6 elevado y RCV alto dos opiniones que difieren entre si.

**Conclusión:** El estudio demostró que los sujetos diabéticos con riesgo cardiovascular elevado no tienen asociación con la IL-6, los resultados proporciona un panorama distinto al que se había estado manejando ya que se había observado que la IL-6 por ser una interleucina pro inflamatoria se esperaba que existiera asociación con el riesgo cardiovascular alto sin embargo no fue así.

**Palabras clave:** Diabetes tipo 2, riesgo cardiovascular, American Heart Association, Citocinas IL-6.

## 2. Abstract.

### **Cardiovascular Risk Assessment associated with serum levels of IL-6 in Patients with Type 2 Diabetes Family Medicine Unit 31.**

**Dra. Anayeli Martínez Zúñiga**<sup>1</sup>, **Dr. José de Jesús Peralta Romero**<sup>2</sup>, **Dra. Teresa Alvarado Gutiérrez**<sup>3</sup>

1. Residente de 3er año de medicina familiar de la Unidad de Medicina Familiar 31).

2. Investigador asociado de la Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

3. Profesor titular de residentes de la Unidad de Medicina Familiar 31.

**Introduction:** Cardiovascular diseases are the leading cause of death globally, diabetes is responsible for the leading causes of death in America, one increasing the risk of developing cardiovascular disease 2-4 times. According to the AHA can make an assessment of cardiovascular risk and a predictor of having a cardiovascular event within 10 years. One of the biggest challenges in cardiovascular medicine is to know how to predict the risk of a subject suffering an acute thrombotic event. Atherosclerosis and other diseases involving an inflammatory response in which cytokines increase blood levels of acute phase reactants, the cardiovascular system is a target for the action of cytokines and a major producer of them.

**Objective:** To analyze the association between cardiovascular risk assessed by AHA, and serum levels of IL-6 in patients with Type 2 Diabetes UMF 31

**Hypothesis:** The levels of IL-6 are associated with cardiovascular risk determined by the American Heart Association.

**Material and Methods:** We studied 626 patients during April 2013 to January 2014 with type 2 diabetes, 40-69 years (both genders). which were applied the inclusion and exclusion criteria reduced the sample to 214 patients of which 107 were cases and 107 controls are. A questionnaire about medical history and biochemical profiles was conducted to associate the cardiovascular risk with AHA, was the determination of IL-6 in serum by enzyme immunoassay technique sandwich with the kit DuoSet ELISA human, microplates were used , buffers, diluents, substrates and recommended insert for 96-well plates dilutions. The reading of the results was by ELISA plate reader Labsystem digital and Multiskan FC 357 spectrophotometer.

**Study site and period.** Patient recruitment was conducted at the FMU no. 31, belonging to the IMSS, located in Iztapalapa Mexico Federal District, they referred to the Medical Research Unit in Biochemistry High Medical Specialty Hospital "Dr. Bernardo Sepúlveda" Siglo XXI National Medical Center in the period from April 2013 to January 2014.

**Design Cross-sectional:** analytical study

**Discussion:** According to John CP did not find association between CVR and citocinas<sup>24</sup> without embargo according to Tuttolomondo <sup>32</sup> observed an association between IL-6 high and high RCV two opinions which differ from each other.

**Conclusion:** The study showed that diabetic subjects with high cardiovascular risk have no association with IL-6, the results provide a different picture to that had been driving since he had observed that IL-6 to be a proinflammatory interleukin expected to exist association with high cardiovascular risk but did not.

**Keywords:** Type 2 diabetes, cardiovascular risk, American Heart Association, cytokines IL-6.

### 3. Introducción

Se ha observado que las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el mundo occidental. El proceso patológico que subyace a ellas es un engrosamiento de la pared arterial debido a la formación de placas ateroscleróticas, las cuales se complican frecuentemente con un trombo y pueden dar lugar a un síndrome coronario agudo o accidente cerebrovascular. Uno de los mayores retos de la medicina cardiovascular es conocer la manera de predecir el riesgo, de un sujeto de sufrir un evento trombótico agudo. La aterosclerosis como en otras enfermedades implica una respuesta inflamatoria en la cual las citocinas aumentan las concentraciones sanguíneas de reactantes de fase aguda, el sistema cardiovascular es una diana para la acción de las citocinas y un importante productor de las mismas. Durante la respuesta inflamatoria e inmune las células y los mediadores solubles deben abandonar a la sangre y acceder al lugar de la lesión, la respuesta puede ser causada por factores de riesgo como hipercolesterolemia, hipertensión arterial, el tabaco la diabetes etc. <sup>1</sup> Dentro de los estudios realizados se ha observado que la interleucina 6 tiene un papel importante en la aterogénesis y en el fenómeno aterotrombótico. <sup>2</sup>

En la **American Heart Association** se describe el proceso para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, utilizando ecuaciones de riesgo multivariable integrales para la predicción de riesgo a 10 años para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en los hombres afroamericanos e Hispanos Blancos y No Hispanos de 40 a 79 años de edad, las ecuaciones se desarrollaron a partir de varios estudios de cohorte. En donde el Riesgo de diez años se define como el riesgo de desarrollar un primer evento cardiovascular, definida como el infarto de miocardio no fatal o enfermedad cardíaca coronaria (ECC) muerte o accidente cerebrovascular fatal o no fatal, en un período de 10 años entre las personas libres de enfermedad cardiovascular al comienzo del período. <sup>3</sup>

La evidencia y las recomendaciones en el foco de directriz sobre la gran proporción de la población adulta sin signos o síntomas clínicos de enfermedad cardiovascular, que ameritan evaluación para la prevención primaria de enfermedad cardiovascular, no se aplica a las personas con enfermedad cardiovascular clínicamente manifiesta, que requieren enfoques de prevención secundaria, o de los subgrupos de pacientes altamente seleccionados, tales como aquellos con síntomas sugestivos de enfermedad cardiovascular que requieren estrategias de diagnóstico en lugar de la evaluación de riesgos. Por otra parte, no se han desarrollado estas recomendaciones para su uso en subgrupos específicos de los individuos

asintomáticos en riesgo inusualmente alto, tales como aquellos con valores extremos determinados genéticamente de los factores de riesgo tradicionales (por ejemplo, los pacientes con hipercolesterolemia familiar)<sup>3</sup>

El Grupo de Trabajo de la American Heart Association decidió no utilizar el algoritmo de Framingham, en sus recomendaciones, debido a su derivación en una muestra de población exclusivamente Blanca y el alcance limitado de los resultados ( en la determinación de las enfermedades del corazón solo). Este Grupo de Trabajo deriva ecuaciones de riesgo de cohortes basados en la comunidad que son ampliamente representativos de la población de los blancos y los afroamericanos EE.UU., y se centró en la estimación de los primeros eventos cardiovasculares duros ( definidos como la primera aparición de infarto de miocardio no fatal o muerte por cardiopatía coronaria, o accidente cerebrovascular fatal o no fatal ) como el resultado de interés, ya que se consideran de mayor relevancia para los pacientes y los proveedores .<sup>3</sup>

Las variables que estadísticamente merecen su inclusión en las ecuaciones de evaluación del riesgo son la edad, colesterol total y HDL, presión arterial sistólica (incluyendo tratados o condición no tratada, diabetes y tabaquismo actual.

3



La hoja de cálculo permite a los proveedores de salud y pacientes para estimar los riesgos de 10 años y de por vida para la enfermedad aterosclerótica cardiovascular ( ASCVD ), definido como muerte coronaria o infarto de miocardio no mortal o ictus mortal o no mortal , en base a las ecuaciones Mancomunados de cohortes y el trabajo de Lloyd - Jones , et al., respectivamente. La información necesaria para estimar el riesgo ASCVD incluye la edad, el sexo , la raza , el colesterol total, colesterol HDL, presión arterial sistólica, presión arterial disminuyendo el uso de medicamentos, el estado de la diabetes y tabaquismo.

Puntuación de Riesgo		Factores de riesgo/ Covariables incluidas														Eventos de enfermedad Cardiovascular											
																FALLA CARDIACA INCLUYENDO INSUFICIENCIA CARDIACA							GRAN ASCVD		CHD		TOTAL CHD
Estudio de grupos	Estudio de región	Fuente de datos	Año de publicación	Edad	Sexo	Colet. Total	Colet. LDL	colest. HDL	PCR	Tensión Arterial sistólica	BP	Diabetes	HbA1c	Tabaquismo	antecedente de familiares con ECV	IMC	social	Región	Revascularización coronaria	Angina inestable	Angina estable	Infarto de miocardio	Muerte por Enfermedad cardiaca.	Muerte cardiaca	Muerte por enfermedad cardiovascular	Falla cardiaca	TIA
unto																											
le cohort	ARDIA, Framingham, CHS, E.U.U. A	EAF, EAM, AAF, AAM																									

**Calculadoras de riesgo. Sólo entre aquellos con diabetes . Definiciones de antecedentes familiares positivo, Varía medida de privación social, AAF afroamericanos mujeres; AAM, hombres afroamericanos, ASCVD, enfermedad aterosclerótica ; BP, la presión arterial; COL, colesterol; CHD; Enfermedad coronaria; CRP; La proteína C reactiva; CVD Enfermedades Cardiovasculares; EAF, mujeres europeasamericanas ; EM hombres europeos , EAM hombres americano-europeos: Hba1c Hemoglobina a1c, Hx HISTORIA; revascularización y TIA Ataque isquémico transitorio, IMC Índice de masa corporal.** Tabla 1. Tomado de American Heart Association y traducida al español 3

# Clasificación de recomendaciones y nivel de evidencia

## El tamaño del efecto del tratamiento

	Clase I Beneficios >>> riesgo Procedimiento / Tratamiento Se debe realizar administrada	Clase II a Beneficios >> riesgo Estudios adicionales con objetivos centrados necesarios Es razonable realizar procedimiento / administrar tratamiento	Clase II b Beneficios ≥ riesgo Estudios adicionales con amplios objetivos necesarios; adicional fecha de registro sería útil procedimiento / Se puede considerar tratamiento	Clase III no hay beneficio	
				Procedure / test	Tratamiento
				Cor III no beneficio	No es útil No provee beneficio
				Cor III daño	Sobre costo w / o beneficio para los pacientes
<b>Nivel A</b> Múltiples poblaciones evaluadas Datos derivados de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda ese procedimiento en tratamiento útil / eficaz</li> <li>Pruebas suficientes a partir de múltiples ensayos aleatorizados o metaanálisis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendación a favor del tratamiento o procedimiento es útil / efectivo</li> <li>Algunas pruebas contradictorias de varios estudios clínicos aleatorizados o metaanálisis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendación a favor del tratamiento o procedimiento es útil / eficaz</li> <li>Algunas pruebas contradictorias de varios ensayos aleatorizados o metaanálisis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendación de que el procedimiento o tratamiento no es útil / Ande eficaz puede ser perjudicial</li> <li>Pruebas suficientes a partir de múltiples ensayos aleatorizados o metaanálisis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendación de que el procedimiento o tratamiento no es útil / efectivo y pueden ser perjudiciales</li> <li>Pruebas de ensayo aleatorio simple o estudios no aleatorizados</li> </ul>
<b>Nivel B</b> Evaluación de población limitada. Los datos derivados de un único ensayo aleatorizado o estudios no aleatorizados	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendación de que el procedimiento o tratamiento es útil / eficaz</li> <li>Pruebas de ensayo aleatorio simple o estudios nomrandomized</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendación a favor del tratamiento o procedimiento es útil / eficaz</li> <li>Alguna evidencia contradictoria de un solo aleatorizado de juicio o estudios no aleatorizados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilidad / eficacia de la recomendación menos establecida</li> <li>Mayor evidencia contradictoria de ensayo aleatorio simple o estudios no aleatorizados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pruebas de ensayo aleatorio simple o estudios no aleatorizados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendación el tratamiento no es útil / y la efectividad pueden ser perjudiciales</li> <li>Sólo la opinión de expertos, estudios de casos, o nivel de atención</li> </ul>
<b>Nivel C</b> Población muy limitada. Sólo la opinión de consenso de los estudios de los expertos de casos o nivel de atención	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendación o procedimiento o tratamiento que es útil / eficaz</li> <li>Sólo la opinión de expertos, estudios de casos, o nivel de atención</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendación a favor del tratamiento o procedimiento es útil / eficaz</li> <li>Sólo divergente la opinión de expertos, estudios de casos, o la norma o la atención</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilidad / eficacia de la recomendación menos establecida</li> <li>Sólo divergente la opinión de expertos, estudios de casos o nivel de atención</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendación el tratamiento no es útil / y la efectividad pueden ser perjudiciales</li> <li>Sólo la opinión de expertos, estudios de casos, o nivel de atención</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendación el tratamiento no es útil / y la efectividad pueden ser perjudiciales</li> <li>Sólo la opinión de expertos, estudios de casos, o nivel de atención</li> </ul>
Frase sugeridas para la redacción de las recomendaciones	Debe se recomienda se indica es útil / afectivo / beneficio	Es puede razonable ser útil / eficaz / beneficioso es, probablemente, recomendado o indicado	Puede / Puede o podría ser considerado / podría ser razonable utilidad / efectividad es desconocida / claro / incierto o no está bien establecido	Cor III no beneficio	Cor III daño
Frase s de efectividad comparada	Tratamiento / una estrategia se recomienda / indicada en la preferencia al tratamiento B A debe ser elegido por el tratamiento B	Tratamiento / estrategia es probablemente una recomendada / indicada en la preferencia al tratamiento B es razonable elegir Un tratamiento durante el tratamiento B		No se recommended no ha sido rellenada no debe ser realizado / administrados / otro no es útil / beneficio / efectiva administrada / otros	daño causante potencialment e dañinos asociados con un exceso de morbilidad / mortalidad no debe realizarse

TABLA 2. Traducida al español 3

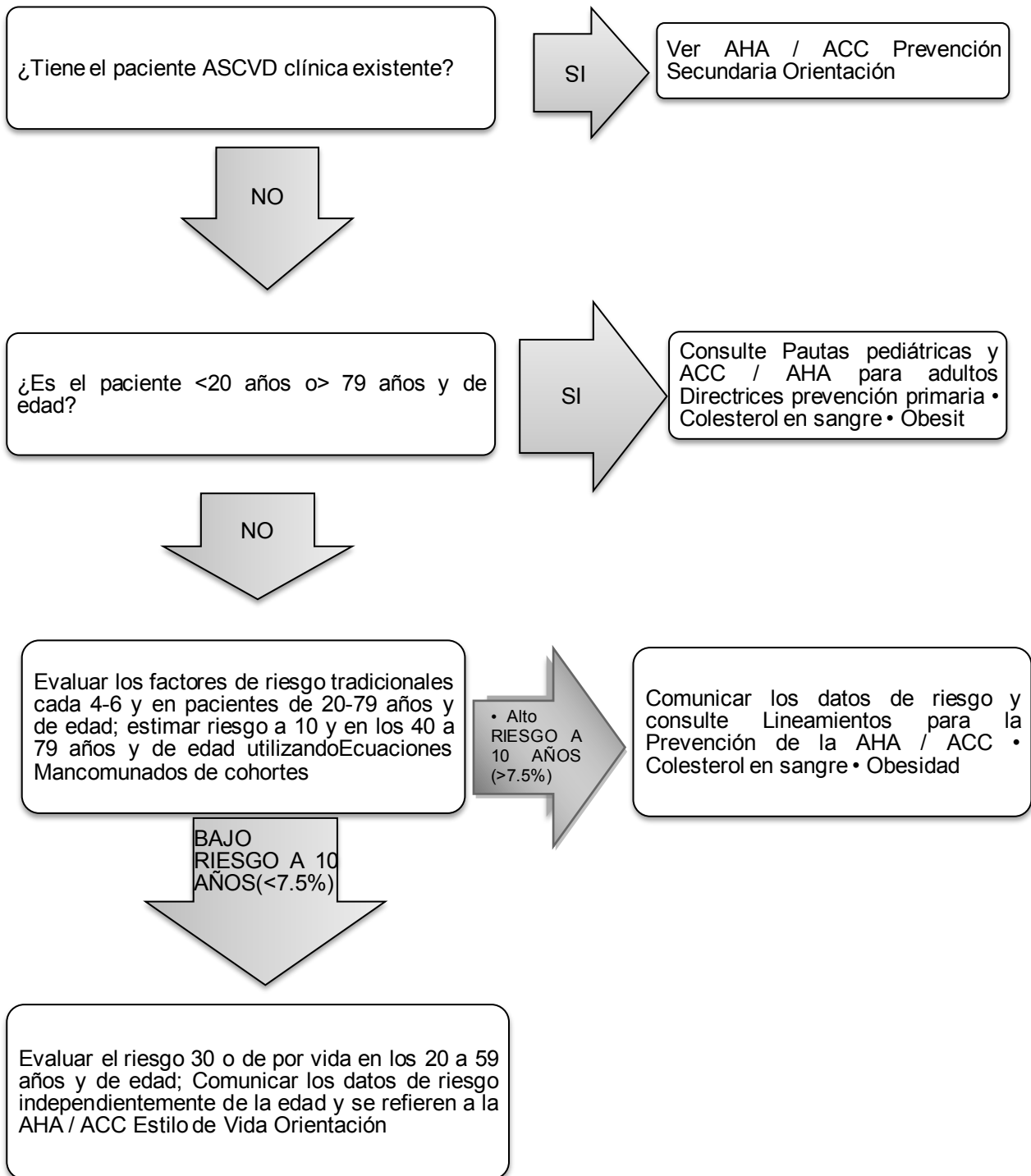


Tabla 3. Traducida al español. Aplicación de las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Evaluación de Riesgos, ACC indica

Colegio Americano de Cardiología; AHA, American Heart Association; y ASCVD, enfermedad cardiovascular aterosclerótica. 3

La ACC y la American Heart Association (AHA), en colaboración con el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre y otras sociedades de la especialidad, han lanzado cuatro directrices en donde se centraron en la valoración del riesgo cardiovascular, las modificaciones de estilo de vida para reducir el riesgo cardiovascular y la gestión de elevada colesterol en la sangre y el peso corporal en los adultos. Con el fin de apoyar la aplicación de estas directrices del ACC y la AHA publicaron conjuntamente una nueva aplicación móvil. (La aplicación Estimador ASCVD Riesgo ayuda a los proveedores de atención de salud y los pacientes estiman de 10 años y de por vida riesgos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) utilizando la cohorte Ecuaciones agruparon y herramientas de predicción de riesgo de por vida. El Estimador ASCVD Riesgo ofrece fácil acceso a las recomendaciones específicas de las estimaciones de riesgos calculados. Además, la aplicación incluye información de referencia guía de fácil acceso para los proveedores y los pacientes relacionados con la terapia, el seguimiento y el estilo de vida. En esta aplicación toman en cuenta los factores de Riesgo como son Sexo, Edad, Raza, Colesterol Total, Colesterol - HDL, Tensión arterial sistólica, tratamiento para la Hipertensión arterial, Presencia de diabetes, Tabaquismo<sup>33</sup>

### **La interleucina-6 (IL-6)**

La IL-6 es una glucoproteína de 22 a 27 kDa, segregada por muchos tipos de células, como los macrófagos, monocitos, eosinófilos, hepatocitos y de la glía, siendo FNT $\alpha$  e IL-1 potentes inductores.

Causante de fiebre y activa el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, usando los receptores  $\alpha$  (IL-6R $\alpha$ ) y la subunidad gp 130 (glucoproteína 130, miembros de la superfamilia de receptor de citocinas de la clase I).

Tiene una relación estructural con IL-4, factor inhibidor de leucemia, eritropoyetina y factor neurotróficociliar. Es uno de los más precoces e importantes mediadores de la inducción y el control de la síntesis y la liberación de proteínas de la fase aguda por los hepatocitos durante los estímulos dolorosos, como el trauma, la infección, la operación y quemaduras. Posteriormente a la lesión, las concentraciones plasmáticas de IL-6 se detectan en 60 minutos, con un pico entre 4 y 6 horas, pudiendo persistir durante 10 días. Se La IL-6 es una citocina proinflamatoria que genera la madurez y la activación de los neutrófilos, la madurez de los macrófagos y la diferenciación/mantenimiento de los linfocitos-T citotóxicos y de las células Natural killer. Además, activa los astrocitos y la microglía, regulando la expresión de los neuropéptidos posterior a la lesión neuronal, también ejerce propiedades antiinflamatorias durante la lesión, por liberar receptores solubles de FNT (sFNTRs) e IL-1AR.<sup>4</sup>

**Valores normales de 3.4 a 5.9 pg/ml**

## Tabaco.

El tabaquismo duplica y cuadruplica el riesgo de patología cardiovascular en la población general. El riesgo se duplica en los diabéticos fumadores. El riesgo relativo de Infarto Agudo al Miocardio es mayor en las mujeres fumadoras que en los hombres. El tabaco actúa a diferentes niveles del proceso aterogénico y trombogénico disminuye el colesterol HDL, aumenta los triglicéridos, aumenta la viscosidad sanguínea, favorece la agregación plaquetaria y de eritrocitos, eleva el fibrinógeno y el PAI-1 con disminución del poder fibrinolítico. Produciendo también disfunción del endotelio facilitando el vasoespasmo por menor producción de óxido nítrico y aumenta la resistencia a la insulina.<sup>5</sup>

## Obesidad.

El 80% de los Diabéticos tipo 2 son obesos se ha observado que la obesidad precede a la Diabetes tipo 2, siendo la obesidad visceral un factor de riesgo cardiovascular independiente que contribuye a la insulinoresistencia, hipertensión y dislipidemia. La reducción moderada del peso (5%) tienen efectos metabólicos saludables. El control de la obesidad debe ser un manejo prioritario en la DM 2, con dieta, ejercicio, fármacos y cirugía bariátrica si el caso lo requiere cuando el IMC es  $\geq 35\%$  y las medidas más conservadoras no cumplen el objetivo.<sup>5</sup>

Para realizar una valoración rápida y sencilla del riesgo de enfermedad cardiovascular al que está sometido un paciente en función de sus niveles de colesterol se ha desarrollado el denominado:

### Índice de Castelli: Colesterol Total / HDL

#### (Índice aterogénico) Relación entre índice de Castelli y riesgo cardiovascular

Valor índice de Castelli para hombre	Valor índice de Castelli para mujeres	Riesgo cardiovascular
<b>Menor de 3'5</b>	Menor de 3'4	<b>Mitad de riesgo</b>
<b>3'5 a 5</b>	3'4 a 4'5	<b>Riesgo bajo</b>
<b>5'1 a 9'6</b>	4'5 a 7'1	<b>Riesgo moderado</b>
<b>9'7 a 24</b>	7'2 a 11	<b>Riesgo alto</b>

Tabla 4. Índice de Castelli

## Hipertensión Arterial:

Es un aumento de la resistencia vascular debido a vasoconstricción arteriolar e hipertrofia de la pared vascular que conduce a elevación de la presión arterial sistémica mayor a 140/90 mmhg<sup>6</sup>. La hipertensión arterial es una de las enfermedades crónicas de

mayor prevalencia en México. Alrededor de 26.6% de la población de 20 a 69 años la padece, y cerca del 60% de los individuos afectados desconoce su enfermedad. En nuestro país existen más de trece millones de personas con este padecimiento, de las cuales un poco más de ocho millones no han sido diagnosticadas. Siendo la hipertensión arterial un importante factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares y renales. Las enfermedades del corazón, la enfermedad cerebrovascular y las nefropatías se encuentran entre las primeras causas de muerte. <sup>7</sup>

CATEGORÍA	SISTÓLICA	DIASTÓLICA
Optima	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión grado 1	140-159	90-99
Hipertensión grado 2	160-179	100-109
Hipertensión grado 3	≥180	≥110
Hipertensión sistólica aislada	≥140	<90

Tabla 5. Definición y clasificación de la presión arterial (BP) Mediciones en Hg. Tabla tomada de Guía de práctica clínica de hipertensión arterial

La hipertensión sistólica aislada debe ser evaluada de acuerdo a los grados 1,2,3 de acuerdo a la valoración sistólica de los rangos indicados, si la presión diastólica es < de 90 mmhg.

**Dislipidemia:** Las complicaciones cardiovasculares asociadas con la diabetes mellitus tipo 2 son el mayor problema clínico al que se enfrentan estos enfermos. Las tasas de mortalidad por enfermedad coronaria son 2 a 4 veces mayores en pacientes con Diabetes Mellitus con relación a aquellos sin diabetes, generando aproximadamente el 80% de las muertes, a edades más tempranas de la vida. El factor que determina el incremento del riesgo cardiovascular (RCV) es el proceso aterogénico caracterizado por cambios en el endotelio vascular, en la formación de placas grasas y en la obstrucción del flujo sanguíneo. <sup>8</sup>

El tejido adiposo, normalmente no se conoce como un órgano inflamatorio, pero en condiciones de obesidad los adipocitos tienen una secreción elevada de citocinas proinflamatorias (IL-6 Y TNF alfa) estableciendo una relación directa entre obesidad y la inflamación sistémica <sup>8</sup>

Las dislipidemias pueden obedecer a causas genéticas o primarias, o a causas secundarias. En cuanto la hipercolesterolemia secundaria, se consideran como causas: la diabetes, la obesidad, el hipotiroidismo y el síndrome nefrótico. La hipertrigliceridemia secundaria, puede tener como causa a: la diabetes, el alcoholismo, la obesidad, el síndrome de resistencia a la insulina, la insuficiencia renal, la ingesta elevada de azúcares refinadas, así como al uso de betabloqueadores, diuréticos y corticosteroides anabólicos, así como los procedimientos de diálisis y hemodiálisis, pueden actuar como causa desencadenante de esta dislipidemia.<sup>9</sup>

Por otra parte, con el tabaquismo, el ejercicio anaeróbico y el uso de progestágenos y/o andrógenos, se puede presentar una disminución sérica de C-HDL, lo cual implica un factor de riesgo cardiovascular<sup>9</sup>.

Clasificación diagnóstica de las dislipidemias:

- Hipercolesterolemia: Colesterol Total mayor de 200 mg/dl, TG menor a 200 mg/dl y C-LDL igual o mayor a 130 mg/dl.
- Hipercolesterolemia leve: Colesterol Total 200-239 mg/dl.
- Hipercolesterolemia moderada: Colesterol Total 240-300 mg/dl.
- Hipercolesterolemia severa: Colesterol Total mayor de 300 mg/dl.
- Hipertrigliceridemia: Triglicéridos mayor de 200 mg/dl, Colesterol Total menor de 200 mg/dl y C-LDL menor de 130 mg/dl.
- Dislipidemia mixta o combinada: Colesterol Total mayor de 200 mg/dl, Triglicéridos mayor de 200 mg/dl y C-LDL igual o mayor a 130 mg/dl.
- Hipoalfalipoproteinemia: C-HDL menor de 35 mg/dl.<sup>9</sup>

Los niveles de los lípidos se clasifican de acuerdo con su concentración sanguínea por espectrofotometría de la siguiente manera

Clasificación de Hipercolesterolemia.	
1. <200	Recomendable
2. 200-239	Limitrofe
3. >240	Alto riesgo

**Tabla 6.** Tomado de NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2002, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias<sup>9</sup>

El riesgo de enfermedad cardiovascular se ve sustancialmente incrementando tanto en la Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. El incremento del riesgo atribuido a la hiperglucemia es independiente de otros factores de riesgo, como la obesidad, el sobrepeso y las dislipidemias, frecuentemente observados en individuos diabéticos. El 80 % de la mortalidad de los pacientes con diabetes mellitus se debe a complicaciones por aterosclerosis y la cardiopatía isquémica se debe al 75% de los casos. Además el riesgo de infarto agudo de miocardio de un paciente con diabetes mellitus tipo 2 sin infarto de miocardio previo, es similar a la de los no diabéticos con infarto de miocardio previo. El paciente diabético presenta una dislipidemia caracterizada por una moderada hipercolesterolemia e hipertriceridemia, con concentraciones bajas de colesterol HDL que conlleva un elevado riesgo cardiovascular.<sup>5</sup>

### Metas del Tratamiento

La reducción de cada 40 mg/dl de C-LDL se asocia a una disminución del 22% en la morbimortalidad en la enfermedad cardiovascular. En la mayoría esto es superado con el uso de estatinas como monoterapia, en los pacientes con riesgo cardiovascular muy alto la meta en C-LDL debe ser menos de 70 mg/dl o una reducción del 50% de C-LDL de los niveles basales.<sup>5</sup>

Riesgo	C-LDL (MG/DL)	C-HDL (MG/DL)	Triglicéridos (MG/DL)
Alto	≥ 130	<40	≤400
Límite	100-129	40-59	150-399
Bajo	< 100	≥60	<150

**Tabla 7** De acuerdo a ADA estratifica el riesgo cardiovascular para los pacientes con Diabetes Mellitus según los valores de los triglicéridos y Lípidos, Categorías de Riesgo Cardiovascular para pacientes adultos con DM/en mujeres el HDL debe considerarse más de 10 mg/dl (ADA)<sup>5</sup>

### Hemoglobina glucosilada:

A partir del reconocimiento por parte del Comité Internacional de Expertos, en el 2009, de la HbA1c como prueba apta para el diagnóstico de la diabetes y su inclusión en la revisión de los “Estándares de Cuidado Médico en Diabetes”, correspondiente al año 2010, como el primer criterio de diagnóstico de la diabetes en individuos asintomáticos o con sospecha clínica o epidemiológica, se han definido los siguientes puntos de corte para la HbA1c, con sus respectivos significados<sup>5</sup>

La meta del tratamiento de la diabetes, de acuerdo con la ADA, es llevar la HbA1c a un porcentaje ≤ 7% , con lo cual se logra reducir significativamente las complicaciones microvasculares y neuropáticas



relacionadas con la diabetes. En caso de no alcanzar este porcentaje se debe revisar y ajustar el plan terapéutico del paciente. <sup>5</sup>

Objetivo glucémico en adultos de acuerdo asociación americana de diabetes.

- Reducir la HbA1c por debajo o alrededor de 7 % ha demostrado disminuir las complicaciones microvasculares de la DM y, si se aplica precozmente tras el diagnóstico, se asocia con una disminución de enfermedad macrovascular a largo plazo. Por ello, un objetivo razonable en adultos es HbA1c < 7 %. (B)
- Se podrían sugerir objetivos más rigurosos de HbA1c (< 6,5 %) en pacientes seleccionados, como aquellos con Diabetes Mellitus de corta evolución, esperanza de vida larga y ausencia de Evento Cardiovascular, siempre que se consigan sin hipoglucemias significativas u otros efectos adversos del tratamiento.
- Objetivos menos rigurosos de HbA1c (< 8 %) pueden ser apropiados para pacientes con historia de hipoglucemias severas, esperanza de vida limitada, complicaciones avanzadas micro o macrovasculares, comorbilidad y aquellos con Diabetes Mellitus de muchos años de evolución, en los que el objetivo general es difícil de lograr a pesar de la educación para el autocuidado, la monitorización adecuada de la glucemia y del tratamiento con dosis eficaces de múltiples agentes hipoglucemiantes, incluyendo la insulina. <sup>5</sup>

### 3.1 Marco epidemiológico

La diabetes tipo 2 es considerada un problema de salud pública a nivel mundial, debido a diversos factores tales como; el crecimiento de la población y el envejecimiento de población siendo la diabetes más común en personas mayores, en países en vías de desarrollo predomina entre los 40 y 60 años teniendo en cuenta que la urbanización asociada a cambios alimentarios y de un estilo de vida más sedentario a aumentado la incidencia de esta enfermedad. Las enfermedades cardiovasculares han surgido con un papel preponderante dentro de la morbilidad, a nivel mundial 7 millones de defunciones se atribuyen a cardiopatía coronaria, 6 millones a enfermedad vascular cerebral y 6 millones a otra enfermedad cardiovascular.<sup>10</sup> Durante el 2008 murieron por esta causa 17,3 millones de personas, lo cual representa un 30% de todas las muertes registradas en el mundo; 7,3 millones de esas muertes se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6,2 millones a los Accidentes Vasculares Cerebrales.<sup>11</sup> Los sujetos con diabetes tienen un riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular 2 a 4 veces superior al observado en la población general de similar edad y sexo, riesgo que se mantiene después de ajustar para otros factores clásicos de riesgo cardiovascular, en este sentido las complicaciones cardiovasculares atribuibles a la arteriosclerosis son responsables del 70 al 80% de todas las causas de muerte en los sujetos con diabetes y representando más del 75% del total de hospitalizaciones por complicaciones diabéticas.

Las características de las lesiones de aterosclerosis en los sujetos diabéticos son de desarrollo más rápido y precoz, con afectación más generalizada y grave aumentando la frecuencia de placas inestables, el riesgo de evento vascular cerebral y la mortalidad cardiovascular y global también esta aumentado en los pacientes con síndrome metabólico (SM), oscilando este riesgo entre 1,5 a 2 veces superior a la población general, la Hipertensión arterial en los sujetos con diabetes es muy frecuente tiene una prevalencia superior al 60%.<sup>12</sup> Se estima que existen en el mundo 170 millones de personas afectadas por diabetes tipo 2 el cual se duplicará para el año 2030 lo cual representa un incremento del 148 % cifra que es terriblemente alarmante por la calidad de vida de los pacientes y los costos que implica este hecho.<sup>13</sup>

La Organización Mundial de la Salud reporta que más del 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingreso bajos y medios en el cual casi la mitad de esas muertes corresponden a personas de menos de 70 años y un 55 % corresponde a mujeres;<sup>13</sup> en el año 2012 la Federación Internacional de Diabetes (IFD), por sus siglas en inglés) estimó que más de 371 millones de personas vivían con dicha enfermedad y que 4.8 millones de personas mueren a causa de la misma. En Europa se calcula que el número de personas con diabetes en esta región en 2011 fue de 52,6 millones o el 8,1% de la población

adulta, el país que reporto la más alta prevalencia (10,0%) y el mayor número de personas con diabetes (12,6 millones) fue la Federación Rusa, mientras que Moldavia tiene una prevalencia estimada de diabetes de tan sólo el 2,8%, tras la Federación Rusa los países con la mayor prevalencia (%) son Portugal, Chipre, Polonia, Armenia y Bielorrusia, Italia, Francia, el Reino Unido y España. En la región Europea en el 2011, un tercio

de la población de la región tenía más de 50 años de edad y se espera que aumente hasta superar el 40% en 2030. De acuerdo a la OPS y OMS estiman que en el Continente Americano hay aproximadamente 62.8 millones de personas con diabetes; y calcula que en América Latina podría incrementarse de 25 a 40 millones en 2030. <sup>11</sup> Para este año, en América Latina se calcula un incremento de 148 % de pacientes con diabetes. <sup>14</sup> en el cual la mayoría de personas con diabetes tienen entre 40 y 59 años de edad de la cual la mitad de las personas con diabetes no son conscientes de su condición. <sup>11</sup>

En el 2012, 29.1 millones de estadounidenses que representaba el 9.3% de la población, tenía diabetes para el 2010, los números fueron de 25.8 millones teniendo una prevalencia en adultos de 20 años de edad o mayores en el 2012 de 12.3% comparado con un 11.3% en el 2010 observando aquí una disminución de esta enfermedad. <sup>15</sup>

Sin embargo en México en la población general se observo que la mortalidad por enfermedad cardiovascular en hombres es de 61.8%, y en el caso de las mujeres 26% (tasa por 100 000 hab.)<sup>15</sup>

De acuerdo a ENSANUT 2012 la diabetes causó 4,8 millones de muertes en 2012, por lo que tanto en hombres como en mujeres se observó un incremento importante en la proporción de adultos que refirieron haber sido diagnosticados con diabetes en el grupo de 50 a 59 años de edad, similar en mujeres(19.4%) y en hombres (19.1%), para los grupos de 60 a 69 años se observó una prevalencia ligeramente mayor en mujeres que en hombres (26.3 y 24.1%, respectivamente) que se acentuó en el grupo de 70 a 79 años (27.4 y 21.5%), respectivamente. <sup>16</sup>

Con respecto a la proporción de adultos con diagnóstico médico previo de diabetes por entidad federativa, las prevalencias más altas se identifican en el Distrito Federal, Nuevo León, Veracruz, Estado de México, Tamaulipas, Durango y San Luis Potosí. <sup>17</sup> De acuerdo al INEGI en el 2010 las principales causas de morbilidad en Mujeres fue tumores malignos (de la mama y del cuello del útero), Diabetes Mellitus y Enfermedades del corazón teniendo así en cuenta que son tanto la diabetes como las enfermedades cardiacas, dos enfermedades que desafortunadamente las encontramos íntimamente ligadas. <sup>17</sup> La diabetes aumenta el riesgo de cardiopatía y accidente vascular cerebral, en el cual un 50% de los

pacientes con diabetes mueren de enfermedad cardiovascular, <sup>13</sup> siendo las Enfermedades Cardiovasculares la principal causa de muerte en todo el mundo cada año fallecen más personas por Enfermedades Cardiovasculares que por cualquier otra causa. <sup>11</sup>

Las muertes por Enfermedad Cardiovascular afectan por igual a ambos sexos después de los 50 años y más del 80% se producen en países de ingresos bajos y medios, <sup>18</sup> la incidencia de diabetes se incrementa con la edad en donde la población de 60 a 64 años presenta la más alta incidencia, en el 2011 (1 788 por cada 100 mil habitantes del mismo grupo de edad o 70 de cada 100 mil personas, murieron por diabetes mellitus. <sup>17</sup> La enfermedad arteriosclerótica es la causa primordial de morbilidad en la diabetes: hasta el 80% de los diabéticos fallecerán por esta razón (75% aterosclerosis coronaria; 25% enfermedad cerebrovascular o arterial periférica), y en un porcentaje similar (75%) las complicaciones cardiovasculares suponen el motivo más común de hospitalización en la diabetes. <sup>19</sup>

En el 2011 ocurrieron 36 mil 948 defunciones de personas de 60 años y más residentes del Distrito Federal, 68.5% del total de fallecimientos registrados en la entidad del total de mujeres fallecidas 76.1% corresponden a este rango de edad, en el caso de los hombres es de 61.4 por ciento, las principales causas de mortalidad de la población adulta mayor de la entidad son: la diabetes mellitus (18.4%). <sup>17</sup> En el IMSS la diabetes, es la primera causa de muerte desde el año 2000. En el 2011, se reportaron 21 096 defunciones que corresponden a 18 al 20 % del total de las ocurridas en el periodo 2004 al 2011 se estima que entre 7 y 8 de cada 10 personas con diabetes mueren por problema macrovascular, durante el 2011 la prevalencia fue de 8.4 %. En la consulta de medicina familiar ocupó el segundo lugar de demanda; en la consulta de especialidades el quinto lugar al igual que en la consulta de urgencias, como motivo en los programas de diálisis 5 de cada 10 pacientes atendidos tienen diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 la mitad de estos pacientes fallece por causa cardiovascular. <sup>20</sup>

### 3.2 Antecedentes científicos

Un creciente número de estudios han analizado los marcadores inflamatorios como predictores de la Enfermedad cardiovascular recurrente y la muerte bajo diversas condiciones, incluyendo el riesgo a corto plazo, a largo plazo y el riesgo después de procedimientos de revascularización, por lo cual el predecir eventos es todo un reto se conocen numerosos marcadores relacionados con la inflamación, con respecto a esto se sabe que la IL-6 como predictor de riesgo fue evaluado en el estudio prospectivo de cohortes ABC., de acuerdo a Koukunen H. en sujetos sin enfermedad vascular siendo los valores de IL-6 circulante como predictivos de enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca e ictus. La angina inestable fue una de las principales causantes de enfermedad, los pacientes que fallecieron fue a causa de Infarto Agudo al Miocardio o angina refractaria durante la hospitalización tenían al ingreso concentraciones de IL-6 más elevadas que los sujetos que permanecieron estables.<sup>21</sup>

En un estudio realizado por Christian H de angina inestable con 263 pacientes, las concentraciones de IL-6, junto con las de PCR, predecían la posibilidad de muerte coronaria durante un seguimiento de 17 meses y eran aditivos al valor que proporcionaban los marcadores de daño miocárdico.<sup>22</sup>

En el estudio FRISC II (Fragmin and Fast Revascularization During Instability in Coronary Artery Disease II trial) 269 pacientes con Síndrome Coronario Agudo fueron aleatorizados al ingreso a tratamiento invasivo o estrategia conservadora. En donde los valores de IL-6 eran predictores independientes de mortalidad tras un seguimiento de 12 meses. Aquellos pacientes que tenían IL-6 elevada eran los que mostraban beneficio al ser asignados a tratamiento agresivo, por lo que la IL-6 podría servir para guiar el tratamiento a emplear en esta población.<sup>21</sup>

En el estudio que se publicó en la revista Elsevier Ireland, con el título Interleukin-6 in the prediction of primary cardiovascular events in diabetes patients: Results from the ESTHER study. De acuerdo a ello a C. Herder, en el cual se tuvo como objetivo investigar si la IL-6 se asociaba con la incidencia de eventos cardiovascular primarios y mejoraba la predicción de riesgo en los pacientes con diabetes en este estudio se midió IL-6 al inicio del estudio en 1072 participantes diabéticos del estudio ESTHER, con 5 años de seguimiento, 84 experimentaron un evento cardiovascular primario (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, muerte cardiovascular). Los cocientes de riesgo (HR) y los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%), calculando medidas de discriminación y calibración del modelo. Los resultados que obtuvieron fueron niveles altos de IL-6 que se asociaron con un mayor riesgo de eventos (HR ajustado 1,90 [IC del 95%: 1,06 a 3,40] teniendo que la adición de IL-6 a los modelos que contienen variables de puntuación de

Framingham no mejoró sustancialmente la predicción.<sup>22</sup> Teniendo como conclusión el estudio que a pesar que la IL-6 sérica se asoció significativamente con el riesgo cardiovascular, no mejoró sustancialmente la predicción de riesgo por encima de los factores de riesgo tradicionales en una cohorte diabética.<sup>22</sup>

Se necesitan marcadores novedosos y cardiovasculares (CV) para mejorar la morbilidad cardiovascular y la predicción del riesgo de mortalidad en la diabetes tipo 2 (DT2). En un estudio realizado se evaluó el valor predictivo a largo plazo de los 4 nuevos marcadores de riesgo cardiovascular para eventos cardiovasculares mayores y mortalidad. En el estudio se incluyeron pacientes con diabetes tipo 2 que tenían citocinas (interleucina [IL] -6 y activina A, una prueba de electrocardiograma de esfuerzo máximo (evaluado por el patrón de la normalización en la primera fase de recuperación) y la eco cardiografía (evaluadas por una medida del ventrículo izquierdo la presión de llenado - E / Em) evaluó al inicio del estudio. El criterio de valoración principal fue el tiempo hasta la primera de cualquiera de los siguientes eventos: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, hospitalización por angina de pecho inestable o muerte. Todos los resultados fueron adjudicadas por expertos independientes. Utilizamos Cox de riesgos proporcionales de modelado, Harrell C-estadística y la mejora reclasificación neta (NRI) para evaluar el valor adicional más allá de los marcadores convencionales (edad, sexo, enfermedad cardiovascular previa, HDL, creatinina, PA diastólica, microalbuminuria). Se utilizó la prueba t de dos muestras para comparar las variables continuas. La microalbuminuria, activina A y PCR ultrasensible fueron log transformados debido a sus distribuciones asimétricas. La prueba de chi cuadrada de Pearson y la prueba a mediados de p de Fisher se utilizaron para comparar las variables dicotómicas. Resultados al inicio del estudio de la cohorte de estudio (n = 135, edad media / diabetes duración /HbA1c: 59 años / 7 años /7.6% [59 mmol / mol], 26% mujeres) habían moderado riesgo cardiovascular elevado (42% microalbuminuria, la media de Framingham 10 años de riesgo cardiovascular del 9,6%), 26 pacientes experimentaron 36 eventos. Todos los marcadores de riesgo 4 se asociaron significativamente con un mayor riesgo de la variable principal, sin embargo, sólo la IL-6 y activina A mejoró C-estadística y NRI (0.119 / 43,2%, 0.065 / 20,3%, respectivamente) en comparación con el riesgo cardiovascular convencionales niveles factores la circulación de IL-6 y la activina A pueden proporcionar información pronóstica en eventos cardiovascular y la mortalidad más allá de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. A medida que estos dos son de fácil implementación en la práctica clínica que podrían mejorar las estrategias de prevención CV en personas con diabetes tipo 2, en el estudio se sugirió que estos parámetros, así como la recuperación patológica se deben validar aún más en otros y más grandes cohortes de pacientes con diabetes tipo 2.<sup>23</sup>

La diabetes tipo 2 se asocia con aumento de las concentraciones circulantes de marcadores de la respuesta de fase aguda y la interleucina-6 (IL-6). Una respuesta de fase aguda aumentada puede ser un mecanismo que explica muchas de las características clínicas y bioquímicas de la diabetes tipo 2 y sus complicaciones. Uno de los objetivos fue confirmar que las concentraciones circulantes de la citocina mediadores de fase aguda IL-6 y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  [TNF] están elevados en la diabetes tipo 2, y se investigaron en la sangre como una fuente de citocinas en la diabetes tipo 2. Muestras de sangre de 20 diabéticos tipo 2 y 17 sujetos sanos de la misma edad se incubaron in vitro durante 24 horas con y sin lipopolisacárido (LPS) y citocinas secretadas estimulación medidos. Plasma IL-6 y TNF se incrementaron significativamente en la diabetes tipo 2 en comparación con sujetos normales. Sin embargo, la producción basal de IL-6 y TNF en la sangre diabética cultivadas estaba deprimido notablemente en comparación con las muestras no diabéticos. IL-6 y TNF producción se incrementó en la sangre en respuesta a LPS, alcanzando niveles similares en los sujetos diabéticos y no diabéticos, aunque IL-6 fue ligeramente, pero significativamente más alto en los controles. Llegamos a la conclusión de que los niveles circulantes de IL-6 y TNF se incrementan en la diabetes tipo 2 pero no hay regulación a la baja de la producción de citocinas basal en células de la sangre en la diabetes tipo 2. La sangre tiene la capacidad de producir citocinas en diabetes que contribuyen a la respuesta de fase aguda aumentada, pero la principal fuente de aumento de la concentración plasmática de IL-6 y TNF pueden ser de células no circulante.<sup>24</sup>

Antonino T, et al, Niveles de adiponectina, resistina y la IL-6 en plasma en pacientes con pie diabético y las posibles correlaciones con variables clínicas y cardiovascular comorbilidad. Nos habla que el pie diabético se caracteriza por una reacción inflamatoria pronunciada y el significado patogénico de esta inflamación ha recibido poca atención. El objetivo estudio fue evaluar los niveles plasmáticos de adiponectina, resistina y la IL-6 en pacientes con pie diabético, en comparación con los sujetos sin complicaciones en los pies. demostrando que los sujetos diabéticos con pie diabético mostraron en comparación con diabéticos sin pie diabético más altos de IL-6 y niveles de plasma de la resistina, los niveles plasmáticos de adiponectina inferiores.<sup>33</sup>

### 3.3 Marco conceptual

**Aterosclerosis:** es una enfermedad que afecta inicialmente a la íntima de las arterias de distribución, con daño endotelial e inflamación, que se caracteriza por depósito de lípidos y proliferación de tejido fibroso, con capacidad para la obstrucción de la luz del vaso ya sea por crecimiento de la placa o por ruptura y trombosis. Es la complicación más frecuente de la asociación de Diabetes, Hipertensión arterial e Hipercolesterolemia, con incremento exponencial cuando se asocia al tabaquismo.<sup>15</sup>

**Colesterol:** a la molécula de esteroide, formada por cuatro anillos hidrocarbonados más una cadena alifática de ocho átomos de carbono en el C-17 y un OH en el C-3 del anillo A. Aunque desde el punto de vista químico es un alcohol, posee propiedades físicas semejantes a las de un lípido.

**LDL (Colesterol-LDL):** son las lipoproteínas de baja densidad, transportan el colesterol al endotelio arterial que con el tiempo llega a obstruir el flujo sanguíneo. Los niveles altos de LDL están asociados a problemas cardiovasculares.

**HDL (Colesterol HDL):** son las lipoproteínas de alta densidad, participan en el transporte inverso del colesterol, es decir de los tejidos hacia el hígado para su excreción o reciclaje. Los niveles altos de HDL confieren una gran protección de problemas cardiovasculares al paciente.

**Diabetes:** a la enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.

**Dislipidemias:** a la alteración de la concentración normal de los lípidos en la sangre.

**Hemoglobina glucosilada:** Conocida con la sigla HbA1c, hemoglobina A1C O A1C. De acuerdo a la definición de la International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) es un grupo de sustancias que se forma a partir de las reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea.

La hemoglobina glicosilada (o glucosilada) es una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina (Hb) con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4



**Hipertensión Arterial:** : es un aumento de la resistencia vascular debido a vasoconstricción arteriolar e hipertrofia de la pared vascular que conduce a elevación de la presión arterial sistémica mayor a 140/90 mmhg

**Índice de masa corporal (IMC) o Índice de Quetelet:** al criterio diagnóstico que se obtiene dividiendo el peso entre la talla al cuadrado.

**Peso corporal:** a la masa corporal expresada en Kg y que de acuerdo con el IMC, se clasifica de la siguiente manera: IMC >18 y <25, peso recomendable; IMC  $\geq$ 25 y <27, sobrepeso; IMC  $\geq$  30, obesidad ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

**Tabaquismo:** Adicción crónica generada por el tabaco, que produce dependencia física y psicológica como así también un gran número de enfermedades respiratorias y cardíacas (entre ellas cáncer).

**Triglicéridos:** a las moléculas de glicerol, esterificadas con tres ácidos grasos. Principal forma de almacenamiento de energía en el organismo. También llamados triacilgliceroles

### 3.4 Marco contextual

El primer censo de pacientes diabéticos, realizado en 2004 por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), estimó un total de 2 334 340 personas afectadas por esta enfermedad. En ese mismo año se otorgaron 8,54 millones de consultas de medicina familiar para casos de diabetes, equivalentes a 13,0% del total de consultas en esta especialidad <sup>25</sup>. Esto es de gran impacto para el Instituto Mexicano del Seguro Social ya que para el 2010 la prevalencia de diabetes fue de 10.5%, ocupando el segundo lugar de demanda de consulta en medicina familiar y el quinto en especialidades, ocupando el octavo lugar en la consulta de urgencias y como motivo de egreso hospitalario. Es primera causa de los dictámenes de invalidez que corresponde el 14.3% del total, con una relación hombre mujer de 8 a 1. <sup>25</sup>

Considerando las estimaciones hechas para México sobre el costo anual de la atención de la diabetes, que sitúa el costo de atención por parte de los proveedores, en 707 dólares por persona por año, para el 2012 se requieren 3 872 millones de dólares para el manejo de la diabetes, lo que representa un incremento de 13% con relación a la cifra estimada para 2011. <sup>5</sup>

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes nos menciona que es recomendable que la detección de la enfermedad se haga de manera simultánea con la búsqueda de otros factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial, dislipidemias y tabaquismo <sup>7</sup>. Por otra parte La Guía de Práctica Clínica de: Diagnóstico, metas de control ambulatorio y referencia oportuna de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. En la cual nos habla acerca de metas de control ambulatorio y referencia oportuna de la diabetes tipo 2. <sup>27</sup>

La NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012, para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias menciona que en las últimas décadas, se ha incrementado la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, llegando a constituirse en la primera causa de mortalidad en los Estados Unidos Mexicanos. Entre las principales causas para el desarrollo de estas enfermedades se encuentra la aterosclerosis. Las dislipidemias son unos de los principales factores modificables de riesgo cardiovascular.

<sup>28</sup>

La Guía de Práctica de Diagnóstico y tratamiento de dislipidemia en donde nos habla que las dislipidemias son grupo de enfermedades asintomáticas, en el cual existe una gran variedad de etiologías, teniendo que establecer dicha etiología para realizar el tratamiento. <sup>16</sup>

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, la mayor institución de seguridad social en el país y que cubre a

casi la mitad de la población Mexicana, la cardiopatía isquémica es la segunda causa más importante de años de vida saludable perdidos (AVISA), tanto por la mortalidad prematura que genera, como por su contribución en años vividos con discapacidad. <sup>29</sup>

A su vez la Guía de Práctica Clínica y Detección y estratificación de Factores de Riesgo Cardiovascular 2010 en donde se enfoca de los riesgos cardiovasculares conocidos en ella utilizan a mediciones con Framingham risk para la evaluación de riesgo cardiovascular. <sup>10</sup>

#### 4. Justificación

Las enfermedades Cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en México, entre los principales factores de riesgo se encuentra la hipercolesterolemia, la cual ha aumentado su incidencia por los cambios en los hábitos higiénico dietéticos por mayor consumo de grasas saturadas, aunado a esto con la diabetes contribuyen a un mayor número de complicaciones.<sup>14</sup>

De esta forma la detección y tratamiento de las alteraciones de los lípidos son clave para la prevención y manejo de enfermedades crónicas no transmisibles.<sup>14</sup>

Teniendo en cuenta que el riesgo de enfermedad y mortalidad cardiovascular es de 2 a 8 veces más en pacientes con diabetes que en quienes no lo tienen<sup>12</sup>. La prevalencia de Diabetes Mellitus en la población general adulta es del 10.7% con HAS 16.5% Fumadores 34% , hipercolesterolemia de 43.6% e hipertriglicidemia del 31.5%, la prevalencia de Diabetes en México es de 14.4% en las edades 50-59 años, 60-69 años de 19.2%.<sup>12</sup>

La Encuesta Nacional de Salud mostró que cerca de 8% de los adultos, mayores de 20 años sufren de diabetes tipo II y aproximadamente 30%, de hipertensión arterial. La prevalencia de dislipidemia es cercana a 30%. En este sentido, las complicaciones cardiovasculares atribuibles a la arteriosclerosis son responsables del 70-80% de todas las causas de muerte en los sujetos con diabetes y representan más del 75% del total de por complicaciones diabéticas.<sup>17</sup> Cabe destacar que dicha prevalencia se acentúa en función de la edad; así, para el grupo de 50 a 59 años, dicha proporción llegó a 13,5% (14,2% mujeres y 12,7% hombres) y para el grupo de 60 a 69 años, 19.2% (21,3% mujeres y 16,8% hombres):

México ocupó en el 2011 el noveno lugar mundial en la prevalencia de diabetes en el cual los especialistas refieren que para el año 2025 el país ocupará el sexto o séptimo lugar. Siendo esta enfermedad una epidemia debido a los altos índices de muertes y creciente demanda de servicios que se han registrado en los últimos 10 años.<sup>1</sup>

La diabetes conlleva a lesiones en múltiples tejidos, con daños especialmente en los pequeños vasos de la retina, los riñones y los nervios periféricos la diabetes conlleva un importante riesgo de enfermedades cardiovasculares, tanto por sí misma como por su asociación con Accidente Cerebrovascular e Infarto agudo al Miocardio.<sup>1</sup> Además es la causa más importante de amputación de miembros inferiores de origen no traumático y la principal causa de ceguera<sup>30</sup>

Según la organización panamericana de la salud (OPS), en los próximos 10 años se estima que ocurrirá 20.7 millones de defunciones por enfermedades cardiovasculares en América. <sup>30</sup> En la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC 1993, DGE/INNSZ) se observó, entre la población general una prevalencia de hipercolesterolemia del 8.8%, y en la población adulta (20 a 69 años) del 11.2%, mientras que en el 20% de esta población se encontró hipertrigliceridemia y el 36% presentó concentraciones anormalmente bajas de C-HDL, todo lo cual representa un importante riesgo de enfermedad cerebro y cardiovascular. <sup>30</sup>

La búsqueda de alteración en los lípidos junto al descontrol glucémico se basa en la utilización de la historia clínica, el contar con los antecedentes personales patológicos, apoyado con exámenes de laboratorio como química sanguínea en la cual se incluya Glucosa, Colesterol Total, HDL y LDL y triglicéridos, realización de Hemoglobina Glicada, que establecen el riesgo y la necesidad de modificar el estilo de vida. <sup>12</sup>

El propósito fue evaluar la asociación que existe entre el Riesgo Cardiovascular asociado a niveles séricos de IL-6 en pacientes con diabetes tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar 31. Para poder saber si al aumentar la cifra de la citocinas proinflamatorias aumentaba el riesgo cardiovascular y proponerlos como factores pronósticos en pacientes con diabetes tipo 2.

## **5. Planteamiento del problema**

La diabetes cada día presenta un mayor reto para la salud, ya que la población que la padece se encuentra en aumento, desafortunadamente junto a ella se encuentran diversas complicaciones sobre todo a nivel cardiovascular, lo cual deteriora la calidad de vida de los individuos y las familias quienes tienen un miembro que padece esta enfermedad. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud demostró que cerca de 8% de los adultos mayores de 20 años sufren de diabetes tipo II y aproximadamente 30% de hipertensión arterial, con una prevalencia de dislipidemia cercana a 30%, con complicaciones cardiovasculares atribuibles a la arteriosclerosis del 70 a 80% de todas las causas de muerte en los sujetos con diabetes y representando más del 75% del total de por complicaciones diabéticas.<sup>3</sup>

Desafortunadamente se ha observado que el riesgo cardiovascular aumenta en pacientes con diabetes duplicándose e incluso cuadruplicando el riesgo en comparación de quienes no la padecen, el reto de la medicina actual es poder controlar y predecir los eventos cardiovasculares para de esta manera poder disminuir estancias hospitalarias, incapacidades prolongadas, e incluso el cambio en la dinámica familiar que tiene que haber cuando uno de los miembros de la familia enferma. A su vez el hecho de que cada vez mas aumenta el riesgo de padecerla enfermedad por los diversos cambios de estilo de vida es una situación alarmante, por lo cual el reto es poder evitar que los pacientes lleguen a padecer dicha enfermedad, sin embargo si se tiene el paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2 es importante el poder controlar dicha enfermedad llevando a un adecuado control y si así lo requiriese enviarlos de manera oportuna a un segundo nivel trabajando en conjunto para disminuir las complicaciones, por lo tanto la evaluación integral es muy importante y sobre todo el tener que realizar un adecuado seguimiento para detección oportuna de las muy posibles complicaciones que tendrá el paciente diabético.

### **5.1. Pregunta de investigación**

¿Cuál es la asociación entre el Riesgo Cardiovascular, evaluado por AHA, y los niveles séricos de IL-6 e IL-10?

## 6. Objetivos

### 6.1 Objetivos General

**Analizar la asociación entre el riesgo cardiovascular, evaluado mediante American Heart Association, y los niveles séricos de IL-6 e IL-10 en pacientes con Diabetes Tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar 31**

### 6.2 Objetivos Especificos

- Evaluar el Riesgo Cardiovascular mediante American Heart Association
- Determinar los niveles séricos de IL--6

### 6.3 Objetivo secundario

- Conocer el control glucémico de los pacientes con diabetes Mellitus tipo 2 mediante la Hemoglobina Glucosilada

## 7. Hipótesis

Los niveles de IL-6 se asocian con el riesgo cardiovascular determinado mediante el American Heart Association

## **8. Material y métodos.**

### **8.1 Metodología**

Se realizó un estudio por conveniencia no probabilístico en donde se estudiaron a 626 pacientes durante abril del 2013 a enero del 2014 con diabetes tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar número 31 del Instituto Mexicano del Seguro social, mediante los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo una muestra de 214 pacientes, los cuales se clasificaron como casos aquellos con riesgo cardiovascular alto 107 y como controles con riesgo cardiovascular bajo 107. Posterior a la aceptación del consentimiento informado del paciente y sus familiares, se realizó un cuestionario acerca de los antecedentes personales patológicos, se hizo una toma de laboratorios con un ayuno de 12 hrs. Se tomó química sanguínea en la cual incluyó perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL), urea, creatinina, tasa de filtración glomerular, hemoglobina glucosilada, así como medidas antropométricas (peso, talla y tensión arterial) para asociar el riesgo cardiovascular con AHA, las muestras tomadas fueron almacenadas a una temperatura de -70 °C dejando descongelar a temperatura ambiente para que posteriormente fueran analizadas, determinando IL-6 en suero a través de inmunoensayo enzimático con técnica de sandwich con el kit DuoSet ELISA human, se utilizó las microplacas, buffers, diluyentes, sustratos y diluciones recomendados en el inserto para placas de 96 pozos. La lectura de los resultados fue mediante ELISA con Labsystem lector digital para placas con espectrofotómetro Multiskan FC 357.

### **8.2 Universo de trabajo.**

Unidad de Medicina familiar 31 turno matutino y vespertino

### **8.3 Periodo y sitio de estudio**

Unidad de Medicina Familiar No 31 en los meses de abril del 2013 a enero del 2014

### **8.4. Población de estudio.**

Pacientes con Diabetes tipo 2, de 40 a 69 años de edad, pertenecientes a la Unidad de Medicina Familiar 31 en ambos turnos

### **8.5 Unidad de observación.**

Pacientes diabéticos de la unidad de Medicina familiar número 31, de 40 a 69 años, Hombres y mujeres

### **8.6 Diseño de estudio. Tipo de diseño epidemiológico.**

Transversal analítico



### **8.7 Criterios de inclusión:**

- Pacientes con Diabetes tipo 2, de 40-69 años de edad
- Pacientes pertenecientes a la Unidad de Medicina Familiar 31 en ambos turnos
- Pacientes que acepten y firmen la carta de consentimiento informado

### **8.8 Criterios de exclusión o no inclusión**

- Que presenten enfermedades autoinmunes
- Enfermedades infectocontagiosas
- Que al momento de la toma de la muestra presente algún tipo de patrón infeccioso
- Antecedente de enfermedad cardíaca
- Pacientes con amputaciones
- Enfermedad renal

## 9. Muestreo.

### 9.1 Tipo de muestreo.

De las encuestas realizadas previamente durante el 2013 se realizó un Muestreo no probabilístico por conveniencia.

### 9.2 Cálculo de tamaño de muestra.

Se realizó la toma de la muestra desde abril del 2013 a enero del 2014

Se calculo para un estudio de casos y controles, todos los pacientes son Diabéticos Tipo 2 en donde:

Caso: Riesgo Cardiovascular elevado con una prevalencia de 40% de Riesgo Cardiovascular elevado

Control Riesgo Cardiovascular bajo con una prevalencia de 60%

RA: 1:1

Hay que conocer dos de los siguientes parámetros:

Una idea del valor aproximado del razón de momios ratio que se desea estimar ( $w$ )= 2.9<sup>23</sup>

Formula:

#### Ecuación 1

$$OR = w = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)} \Rightarrow wp_2(1-p_1) = p_1(1-p_2) \Rightarrow p_1(1-p_2+wp_2) = wp_2 \Rightarrow$$
$$\Rightarrow p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2)+wp_2}$$

$$P_1 = \frac{2.9 \times 60}{(1-0.60)+2.9 \times 0.60} = \frac{1.74}{2.14} = \mathbf{0.81}$$

La frecuencia de la exposición entre los casos ( $p_1$ )=40%=0.81

La frecuencia de la exposición entre los controles ( $p_2$ )=60%

b) La seguridad con la que se desea trabajar ( $\alpha$ ), o riesgo de cometer un error de tipo I. Generalmente se trabaja con una seguridad del 95% ( $\alpha = 0,05$ )

c) El poder estadístico ( $1-\beta$ ) que se quiere para el estudio, o riesgo de cometer un error de tipo II. Es habitual tomar  $\beta = 0,2$ , es decir, un poder del 80%.

d)  $n= 1.96$

Con estos datos, y para un planteamiento bilateral, para el cálculo del tamaño de muestra se utilizará la expresión

## Ecuación 2

A este resultado se le suma el 10% a cada grupo por las probables pérdidas (criterios de eliminación, que nos se cuente con la información completa, que no se cuente con las muestras para realizar los estudios de laboratorio y determinaciones de IL-6 .

$$n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$
$$n = \frac{1.96 \sqrt{(2 \times 0.565 \times (1-0.5))} + 0.84 \sqrt{0.81 \times (1-0.5) + 0.6 \times (1-0.6)}}{(0.81 - 0.6)^2} = 97$$

Se suma 10% por perdidas  $97 \times 10 = 970 / 100 = 9.7$

$97 + 9.7 = 106.7$  casos = **107**

Casos: 107

Controles: 107

Clasificados para Riesgo Cardiovascular por American Heart Association

## 10. Variables.

### 10.1 Definición de variables

### 10.2 Operacionalización de variables Independientes

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador
Riesgo Cardiovascular medido por American Heart Association	Cuantitativa escalar	Riesgo que tiene una persona a presentar un evento cardiovascular en un plazo de 10 años  Se utilizara el programa: Omnibus Risk Estimator el cual considera: edad, sexo, HDL c, raza, Colesterol total, presión sistólica, antecedente de hipertensión, Tabaquismo y diabetes.	1. Bajo 2. Alto	1.<7.5% 2.>7.5%

### Variables Dependientes

Nombre de la variable	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador
iL-6	Cuantitativa escalar	Es una glucoproteína de 22 a 27 kDa, segregada por muchos tipos de células, como los macrófagos, monocitos, eosinófilos, hepatocitos y de la glía, siendo FNT $\alpha$ e IL-1 potentes inductores.  Causante de fiebre y activa el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, usando los receptores $\alpha$ (IL-6R $\alpha$ ) y la subunidad gp 130 (glucoproteína 130, miembros de la superfamilia de receptor de citocina de la clase I).	3.4- 5.9 pg/dl	pg/dl

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Indicador</b>
Sexo	Cualitativa nominal	El término "sexo". se refiere al conjunto de características biológicas que definen al espectro de humanos como hombre o mujer.	1. Hombre 2. Mujer	1. Hombre 2. Mujer

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Indicador</b>
Tensión arterial sistólica	Cuantitativa escalar	Elevación de la tensión arterial sistólica por encima de lo que se considera normal. Esta variable se ha relacionado con el aumento de riesgo cardiovascular	1. Óptima 2. Normal 3. Normal alta 4. Hipertensión grado 1 5. Hipertensión grado 2 6. Hipertensión grado 3	1. <120 mm hg 2. 120-129 3. 130-139 4. 140-159 5. 160-179 6. ≥180

Nombre de la variable	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador
Tensión arterial	Cuantitativa	Aumento de la tensión arterial	1. Optima	1. <80
Diastólica	escalar	diastólica por encima de lo que se considera normal.	2. Normal 3. Normal alta 4. Hipertensión grado 1 5. Hipertensión grado 2 6. Hipertensión grado 3	2. 80-84 3. 85-89 4. 90-99 5. 100-109 6. ≥ 110 mmhg

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Colesterol Total	Cuantitativa escalar	Molécula de esteroide, formada por cuatro anillos hidrocarbonados más una cadena alifática de ocho átomos de carbono en el C-17 y un OH en el C-3 del anillo, siendo un alcohol, que posee propiedades físicas semejantes a las de un lípido. Esto se medirá mediante el resultado de la toma de sangre que se obtenga de la muestra de un ayuno de 12 hrs.	1. <200 2. 200-239 3. >240	1. Valor deseable 2. Levemente Elevado 3. Valor alto Mg/dl

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Hemoglobina glucosilada	Cuantitativa escalar	Grado de control que tienen los pacientes con diabetes Mellitus tipo 2	1. <6.5% 2. > 6.5%	%

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Glucosa en ayunas	Cuantitativa escalar	Glucosa que tiene el paciente diabético con un ayuno de 12 hrs	1. <130 2. >131	mg/dl

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador
Tabaquismo	Cualitativa nominal	Aquellos pacientes que tengan Tabaquismo: Adicción crónica generada por el tabaco, que produce dependencia física y psicológica como así también un gran número de enfermedades respiratorias y cardíacas (entre ellas cáncer).	1. si 2. No	1. si 2. no

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Indicador</b>
Índice Aterogénico	Cuantitativa escalar	Resultado que resulta de la división del colesterol total entre el HDL c, lo cual nos muestra el riesgo que tiene una persona a padecer una evento cardiovascular	<p>Hombres</p> <p>1. Menor de 3.5</p> <p>2. 3.5 a 5</p> <p>3. 5.1 a 9'6</p> <p>4. 9.7 a 24</p> <p>Mujeres</p> <p>1. Menor de 3.4</p> <p>2. 3.4 a 4.5</p> <p>3. 4.5 a 7.1</p> <p>4. 7.2 a 11</p>	<p>1. Mitad de riesgo</p> <p>2. Riesgo normal</p> <p>3. Doble de riesgo</p> <p>4. Triple de riesgo</p>

<b>Nombre de la Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Indicador</b>
Colesterol LDL	Cuantitativa escalar	Son las lipoproteínas de baja densidad, transportan el colesterol al endotelio arterial que con el tiempo llega a obstruir el flujo sanguíneo. Los niveles altos de LDL están asociados a problemas cardiovasculares.	<p>1. Alto &gt; 130</p> <p>2. Limite 100-129</p> <p>3. Bajo &lt;100</p>	mg/dl



<b>Nombre de la variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Indicador</b>
Colesterol		Son las lipoproteínas de alta densidad, participan en el transporte inverso del colesterol, es decir de los tejidos hacia el hígado para su excreción o reciclaje. Los niveles altos de HDL confieren una gran protección de problemas cardiovasculares al paciente. Medido mediante el resultado de la toma de sangre que se obtenga de la muestra de un ayuno de 12 hrs.	1. Alto <40 2. Límite 40-59 3. Bajo ≥ 60	mg/dl

<b>Nombre de la Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Indicador</b>
Hipertrigliceridemia	Cuantitativa escalar	Moléculas de glicerol, esterificadas con tres ácidos grasos. Principal forma de almacenamiento de energía en el organismo. También llamados triacilgliceroles	1. valor normal <150 2. levemente elevado de 150-199 3. valor alto >200	mg/dl

Nombre de la Variable	Tipo de variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador
IMC	Cuantitativa escalar	Al criterio diagnóstico que se obtiene dividiendo el peso entre la talla al cuadrado.	1. Bajo peso 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad I 5. Obesidad II 6. Obesidad III	1. <18.5 2. 18.5 – 24.9 3. 25 – 29.9 4. 30 – 34.9 5. 35 – 39.9 6. ≥40

Nombre de la variable	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador
Albuminuria	Cuantitativa escalar	Albumina que se excreta en orina en una medición matutina.	1. < 30 mg/dl 2. >30 mg/dl	mg/dl

Nombre de la variable	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador
Hemoglobina Glucosilada	Cuantitativa escalar	Conocida con la sigla HbA1c, hemoglobina A1C. Es un grupo de sustancias que se forma a partir de las reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea.	1. Controlado <6.5% 2. Descontrolado > 6.5%	-6.5 % > +6.5%

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Indicador</b>
Escolaridad	Cualitativa nominal	Grado de escolaridad	1. primaria	1. primaria
			2. Secundaria	2. Secundaria
			3. Preparatoria	3. Preparatoria
			4. Técnico	4. Técnico
			5. Profesional	5. Profesional

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Indicador</b>
Estado civil	Cualitativa nominal	Condición particular que caracteriza a una persona en lo que hace a sus vínculos personales con individuos de otro sexo o de su mismo sexo.	1. casado	1. casado
			2. soltero	2. soltero
			3. divorciado	3. divorciado
			4. viudo	4. viudo
			5. unión	5. unión

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Indicador</b>
Tasa de Filtración Glomerular	Cuantitativa escalar	Está demostrado que la diabetes es un factor de riesgo cardiovascular (FRC) importante y si va acompañado de síndrome coronario agudo (SCA) previo, las posibilidades de sufrir otro evento cardiovascular aumentan	1. >90 2. 60-89 3. 30-59 4. 15-29 5. <15	ml/min/1,73 m <sup>2</sup>

## **11. Descripción del estudio.**

Se realizó un análisis univariado con descripción de proporciones para variables cualitativas y con realización de medidas de tendencia central medias, y desviación estándar para variables cuantitativas.

Posteriormente se realizó un análisis bivariado de las variables que se consideren relacionadas y relevantes, a partir del cual se obtendrán medidas de riesgo utilizando razón de momios y asociación así como prueba de Hipótesis como chi cuadrada, t student, prueba Fisher, y U Mann Whitney

## 12. Analisis Estadístico.

Para el análisis estadístico se analizaron solo 214 pacientes de los 626 pacientes capturados en el periodo previamente comentado; cabe resaltar que los pacientes excluidos fueron mediante los criterios de exclusión, siendo 107 pacientes con riesgo cardiovascular alto y 107 pacientes con riesgo cardiovascular bajo, los pacientes de acuerdo al riesgo cardiovascular descrita por American Heart Association 2014 utilizando el Omnibus Risk Estimator (página 17) para poder realizar la estimación de riesgo cardiovascular, mediante el Software SPSS v 22 y Excel 2007 se realizo los datos estadísticos. En donde en el análisis univariado describe diferencias estadísticamente significativas en:

	Controles (RCV < 7.5%)	IC 95%	Casos RCV > 7.5%	IC 95%	p=
<b>n= 214</b>	107		107		
<b>Sexo</b>					
<b>*Mujeres</b>	80 (55.56%)		64 (44.44%)		
<b>*Hombres</b>	27 (38.57%)		43 (61.43%)		<b>0.02</b>
<b>**Edad años</b>	53.57 ± 6.03	(52.41-54.72)	58.26 ± 6.18	(57.07-59.44)	<b>&lt;0.05</b>

**Tabla 8.** Representa n= muestra, \* porcentaje que representa la muestra, distribución de sexo y edad, el resto de los datos evaluados por AHA, \*\* representado media, (±) desviación estándar.

Al analizar el estado civil de ambos grupos (casos conocidos con riesgo cardiovascular alto y controles con riesgo cardiovascular bajo) se observan que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, con una ( $p > 0.05$ ).

Cuando se analizo antecedente de tabaquismo positivo, así como de hipertensión y el tiempo de evolución se observo que existe ( $p < 0.05$ ).

	Controles (RCV < 7.5%)	IC 95%	Casos RCV > 7.5%	IC 95%	p=
*Antecedente de Tabaquismo positivo	23 (38.98%)		36 (61.02%)		<b>0.047</b>
*Antecedente de Hipertensión positivo	37 (35.92%)		66 (36.94%)		<b>&lt;0.05</b>
**Tiempo de Evolución con DT2 en años	7.63± 5.6	(6.54-8.72)	10.18 ±6.83	(8.87-11.49)	<b>0.003</b>

**Tabla 9.** En el cual muestra el n= muestra y porcentaje de antecedente de tabaquismo e hipertensión, tiempo de evolución comparado con riesgo cardiovascular (casos con RCV alto, controles con RCV bajo), \*\* representado media, (±) desviación estándar.

El tiempo de evolución en años categorizado se observo que efectivamente existe ( $p < 0.05$ ).

Tiempo de Evolución (Categorizado)	Controles (RCV < 7.5%)	Casos RCV > 7.5%	p=
0 - 10 años	77 (57.89%)	56 (42.11%)	
11 - 20 años	27 (39.13%)	42 (60.87%)	
21 - 30 años	3 (27.27%)	8 (72.73%)	
31 años y más	0	1 (100%)	<b>0.01</b>

**Tabla 10.** Tiempo de evolución en años, n= muestra y porcentaje comparado con riesgo cardiovascular( casos con RCV alto , controles con RCV bajo)

Por otra parte al analizar la Edad en años al diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo de ambos grupos (casos conocidos con riesgo cardiovascular bajo y controles con riesgo cardiovascular alto) se observan que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Sin embargo el análisis de edad al diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 categorizado se observa que si existe diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ )

	Controles (RCV < 7.5%)	Casos RCV > 7.5%	p=
Edad al diagnóstico de DT2 (Categorizado)			
*30 a 34 años	4 (50%)	4 (50%)	
*35 a 39 años	9 (56.25%)	7 (43.75%)	
*0 a 44 años	31 (69.89%)	14 (31.11%)	
*45 a 49 años	25 (55.56%)	20 (44.44%)	
*50 a 54 años	29 (40.85%)	42 (59.15%)	
*55 a 59 años	9 (40.85%)	20 (69.97%)	<b>0.015</b>

**Tabla 11.** Edad al diagnostico de Diabetes Mellitus tipo 2 (DT2)\* n= muestra y porcentaje comparado con riesgo cardiovascular( casos con RCV alto , controles con RCV bajo)

Al analizar el peso y el Índice de Masa Corporal (IMC) de ambos grupos (controles conocidos con riesgo cardiovascular bajo y casos con riesgo cardiovascular alto) se observa que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Al realizar el análisis de IMC categorizado se confirma que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ), cabe destacar que ambos grupos se encontraban en un media de sobrepeso.

Por otra parte al analizar la circunferencia cintura cadera en cm y el Índice Cintura Cadera (ICC) de ambos grupos (controles conocidos con riesgo cardiovascular bajo y casos con riesgo cardiovascular alto) se observan que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Al realizar el análisis de ICC categorizado se confirma que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ), en ambos grupos se encontraban en un media de ICC por arriba de las cifras normales.

En cuanto la glucosa en ayuno en mg/dl en los grupos de (casos conocidos con riesgo cardiovascular alto

y controles con riesgo cardiovascular bajo) se observan que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Al realizar el análisis de glucosa en ayuno categorizado se confirma que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ), observando que ambos grupos se encontraban en un media de glucosa en ayuno por arriba de las cifras considerada como control teniendo 157.27 mg/dl los controles y de 159.13 los casos.

Al analizar los parámetros bioquímicos de urea de ambos grupos (casos conocidos con riesgo cardiovascular alto y controles con riesgo cardiovascular bajo) se observan que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Cuando se analizó urea categorizado se confirma que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ), cabe destacar que ambos grupos en la mayor parte de los pacientes se encontraban entre 15 a 40 mg/dl.

El Nitrógeno ureico de ambos grupos (casos conocidos con riesgo cardiovascular alto y controles con riesgo cardiovascular bajo) se observan que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos. Al realizar el análisis de urea categorizado se confirma que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ), cabe destacar que ambos grupos en la mayor parte de los pacientes se encontraban entre 6 a 20 mg/dl. La creatinina en ambos grupos (casos conocidos con riesgo cardiovascular alto y controles con riesgo cardiovascular bajo) se observan que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Al realizar el análisis de creatinina categorizado se confirma que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ), cabe destacar que ambos grupos en la mayor parte de los pacientes se encontraban entre 0.6-1.3 mg /dl.

Al analizar el colesterol, colesterol HDL y triglicéridos se encontró ( $p < 0.05$ ).

	Controles RCV < 7.5%	IC 95%	Casos RCV > 7.5%	IC 95%	p=
<b>**Colesterol mg/dl</b>	187.54 ± 41.75	(179.53-195.44)	198.47± 38.02	(191.18-205.76)	<b>0.046</b>
Colesterol (Categorizado)					
*Deseable	75 (56.39%)		59 (43.61%)		
*Levemente Elevado	21 (38.18%)		34 (61.82%)		
*Alto	11 (42.31%)		15 (57.69%)		<b>0.053</b>
<b>**HDLc mg/dl</b>	53.06 ± 11.33	(50.89-55.23)	43.85±11.02	(41.73-45.96)	<b>&lt;0.05</b>
HDLc (Categorizado)					
*Alto	15 (25%)		45 (75%)		
*Límite	60 (54.05%)		51 (45.95%)		
<b>**Triglicéridos</b>	153.94±69.12	(140.79-167.19)	255.29±159.13	(224.79-285.79)	<b>&lt;0.05</b>
Triglicéridos (Categorizado)					
*Normal	67 (87.72%)		14 (17.28%)		
*Levemente Elevado	16 (34.785)		30 (65.22%)		
*Alto	24 (27.59%)		63 (72.41%)		<b>&lt;0.05</b>

**Tabla 12.** \*En el cual se observa un n= muestra y porcentaje de colesterol, HDL c y Triglicéridos, comparado con riesgo cardiovascular( casos con RCV alto , controles con RCV bajo), \*\* representado media, (±) desviación estándar.



Al analizar el índice aterogénico se encontró ( $p < 0.05$ )

	Controles	IC 95%	Casos	IC 95%	$p=$
*Índice Aterogénico	3.65± 0.98	(3.46-3.94)	4.88 ±1.49	(4.49-5.06)	<b>&lt;0.05</b>
Índice Aterogénico (Categorizado)					
**Mitad del Riesgo	53 (80.3%)		13 (19.70%)		
**Riesgo Normal	40 (44.44%)		50 (55.56%)		
**Doble Riesgo	13 (24.53%)		40 (75.47%)		
**Triple Riesgo	1 (20%)		4 (80%)		<b>&lt;0.05</b>

**Tabla 13.\*** Índice aterogénico n= muestra comparado con riesgo cardiovascular( casos con RCV alto , controles con RCV bajo), \*\* representado media, (±) desviación estándar.

Cuando se analizo el colesterol LDL de ambos grupos (controles conocidos con riesgo cardiovascular bajo y casos con riesgo cardiovascular alto) se observan que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Al realizar el análisis de colesterol LDL categorizado se confirma que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ), en ambos grupos se encontraban en un media de LDL por arriba de las cifras normales.

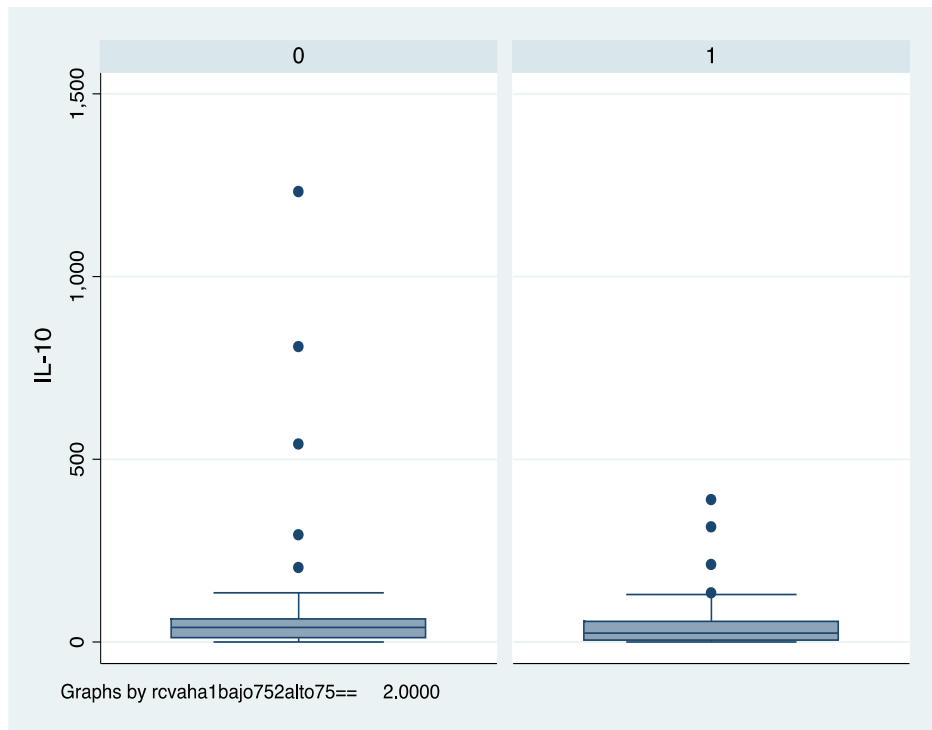
Al analizar la Hemoglobina glucosilada (HbA1c) de los dos grupos (controles conocidos con riesgo cardiovascular bajo y casos con riesgo cardiovascular alto) se observan que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Al realizar el análisis de HbA1c categorizado se confirma que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ), en ambos grupos se encontraban en un media de HbA1c por arriba de las cifras normales  $> 7.6\%$ .

Con respecto a la Albuminuria se observo que los grupos (controles conocidos con riesgo cardiovascular bajo y casos con riesgo cardiovascular alto) no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p > 0.05$ ). Al realizar el análisis de Albuminuria categorizado se confirma que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ), en ambos grupos se encontraban en un media de Albuminuria por arriba de 30 mg/dl.

Cuando se analizo la Tasa de Filtración Glomerular(TFG), se observo que los grupos (controles conocidos con riesgo cardiovascular bajo y casos con riesgo cardiovascular alto) no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p > 0.05$ ). Al realizar el análisis de TFG categorizado se confirma que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ), en ambos grupos se encontraron en valores normales en un media de TFG por arriba de 90 ml/minuto.

Al analizar la IL-6 de ambos grupos (casos conocidos con riesgo cardiovascular alto y controles con riesgo cardiovascular bajo) se observan que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, con una ( $p > 0.05$ ). Al realizar el análisis de IL-6 categorizado se confirma que no hay diferencias

estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p>0.05$ ), en ambos grupos se encontraron en valores superiores a los normales ( $5.9 \mu\text{dl}$ ). El mismo patrón se observó con la IL-10 en donde los grupos (casos conocidos con riesgo cardiovascular alto y controles con riesgo cardiovascular bajo) se observan que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, con una ( $p>0.05$ ).



**Gráfica 1.** iL-6 e iL-10 en pacientes con riesgo cardiovascular (1)alto y (0) bajo

## Analisis bivariado

Al realizar la asociación entre el riesgo cardiovascular elevado (RCV >7.5%) se observo que los siguientes datos tienen significancia estadística, observando el cuantas veces eleva dependiendo la variable que presente

RCV: Razones de Momio	Casos RCV >7.5%	IC 95%	p=
n: 214			
Sexo			
Hombres	Referencia		
*Mujeres	1.99	(1.11-3.56)	<b>0.019</b>
*Edad	1.13	(1.07-1.18)	<b>&lt;0.05</b>

**Tabla 14.** Asociación de riesgo cardiovascular elevado con el sexo tomando como referencia al sexo (hombre) asociando el sexo mujer y el RCV alto, \*razón de momios que presenta. Edad Asociada con el riesgo cardiovascular observando la \*razón de momios.

RCV: Razones de Momio	Casos RCV >7.5%	IC 95%	p=
TAS (Categorizada)			
Normal Alta	0.79	(0.13-4.89)	0.79
*Hipertensión Grado 1	2.7	(1.31-5.57)	<b>0.006</b>
*Hipertensión Grado 2	3.61	(1.79-7.25)	<b>0.0002</b>
*Hipertensión Grado 3	3.61	(0.85-15.31)	<b>0.07</b>
TAD (Categorizada)			
*Hipertensión Grado 1	1.27	(0.31-5.3)	0.73
*Hipertensión Grado 2	3.04	(1.47-6.28)	<b>0.0018</b>
*Hipertensión Grado 3	1.27	(0.43-3.82)	<b>0.19</b>

**Tabla 15.** Asociación entre hipertensión sistólica y riesgo cardiovascular alto, así como entre hipertensión diastólica y riesgo cardiovascular alto, en donde se observa la razón de momios\*, tomando como referencia los valores normales de Tensión arterial sistólica (TAS).

RCV: Razones de Momio	Casos RCV >7.5%	IC 95%	p=
Colesterol (Categorizado)			
Levemente Elevado	2.093	(1.10-3.98)	<b>0.02</b>
Alto	1.76	(0.75-4.13)	<b>0.18</b>

**Tabla 16.** Asociación de riesgo cardiovascular elevado con colesterol elevado y alto, tomando como referencia al colesterol deseable

RCV: Razones de Momio	Casos RCV >7.5%	IC 95%	p=
<b>HDLc (Categorizado)</b>			
Límite	0.28	(0.14-0.57)	<b>0.002</b>
Bajo	0.11	(0.04-0.28)	<b>&lt;0.05</b>

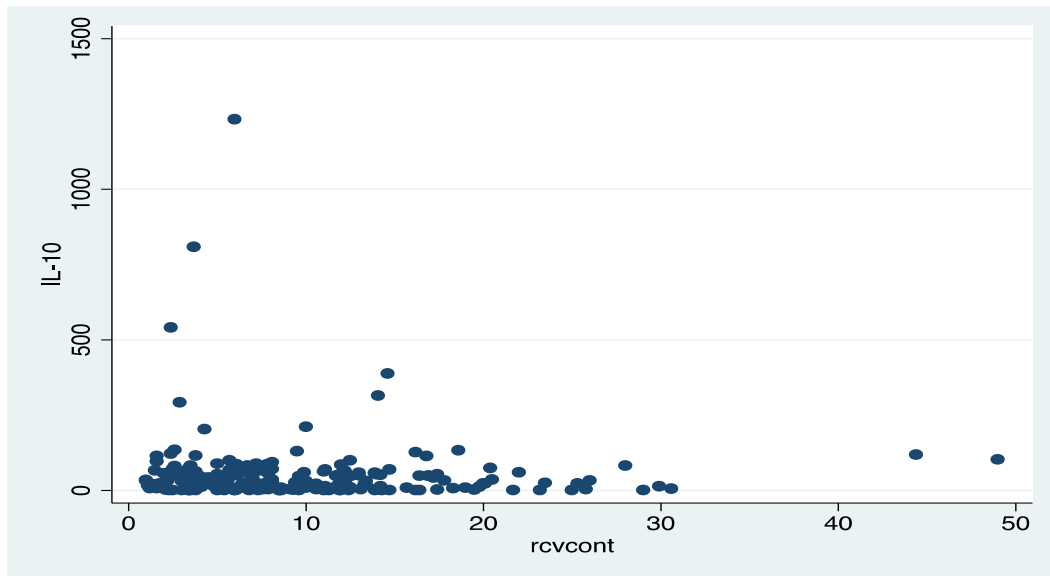
Tabla 17. Asociación de riesgo cardiovascular elevado con HDLc

RCV: Razones de Momio	Casos RCV >7.5%	IC 95%	p=
<b>Índice Aterogénico (Categorizado)</b>			
Mitad del Riesgo	0.19	(0.09-0.41)	<b>&lt;0.05</b>
Riesgo Moderado	4.54	(2.29-9.17)	<b>&lt;0.05</b>
Riesgo Alto	5.9	(0.66-54.07)	<b>&lt;0.05</b>

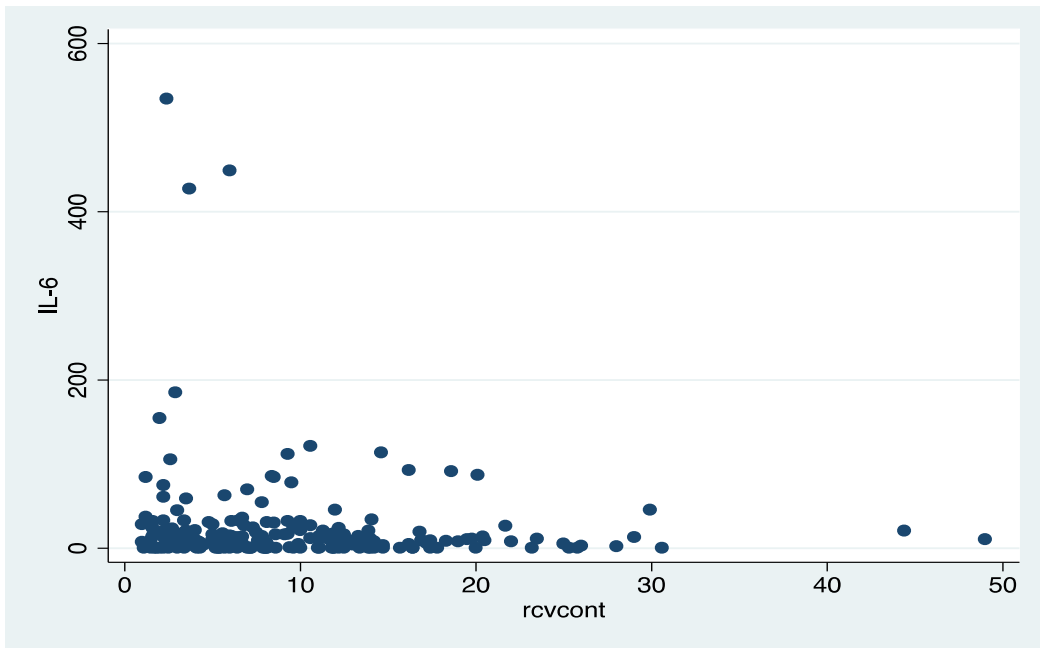
Tabla 18. Asociación de riesgo cardiovascular elevado con índice aterogénico

RCV: Razones de Momio	Casos RCV >7.5%	IC 95%	p=
<b>Triglicéridos (Categorizado)</b>			
Levemente Elevado	8.97	(3.88-20.71)	<b>&lt;0.05</b>
Alto	12.56	(5.97-26.42)	<b>&lt;0.05</b>

Tabla 19. Asociación de riesgo cardiovascular elevado con Triglicéridos



Gráfica 2. Asociación entre riesgo cardiovascular e IL-10 y riesgo cardiovascular alto



Gráfica 3. Asociación entre IL-6 y riesgo cardiovascular alto

## 13. Resultados

### Análisis univariado:

Al realizar la comparación del sexo se encontró diferencias estadísticamente significativas en las mujeres en los controles (55.56%) lo representaron y (44.44%) de los casos. Con respecto a la población de Hombres 27 hombres representaron el (38.57%) de los controles y 43 representaron el (61.43%) de los casos , siendo estadísticamente significativa ( $p = 0.02$ ) observando así que existe que la prevalencia del riesgo cardiovascular alto es mayor en hombres en mujeres.

Al comparar edad se observaron diferencias estadísticamente significativas en los controles ( $53.57 \pm 6.03$ ) y los casos ( $58.26 \pm 6.18$ ) con un valor de  $p < 0.05$ , por tanto se podría decir que a mayor edad aumenta el riesgo cardiovascular.

Aquellos pacientes con antecedente de Tabaquismo, se observó que existe una mayor prevalencia de riesgo cardiovascular elevado en aquellos con antecedente de tabaquismo por lo cual se diría que el tabaquismo aumenta el riesgo cardiovascular con valor de  $p < 0.05$ . El hecho que los pacientes tuvieran Antecedente de Hipertensión observo con mayor prevalencia a un riesgo cardiovascular alto. Por otra parte el Tiempo de Evolución con Diabetes Mellitus Tipo 2 se observó que a mayor tiempo de evolución mayor riesgo cardiovascular el tiempo de evolución en promedio fue de  $7.63 \pm 5.6$ , con una  $p < 0.05$ , Edad al diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2 se observó que a mayor edad de diagnóstico mayor riesgo cardiovascular en el cual la edad de diagnóstico con mayor prevalencia en el estudio fue de 50 a 54 años, Edad de inicio de síntomas de Diabetes Mellitus tipo 2 se observó el mismo patrón descrito anteriormente.

Con respecto a la Tensión Arterial Sistólica a mayor tensión arterial sistólica se observó un riesgo cardiovascular más alto  $p < 0.05$  por tanto podría decir que a mayor tensión arterial sistólica aumenta el riesgo cardiovascular. En cuanto a la Tensión Arterial Diastólica fue  $79.01 \pm 10.08$  mmhg en los controles, en el grupo de los casos la Tensión diastólica fue  $82.40 \pm 8.9$  mmhg valor de  $p = 0.01$  por tanto se podría decir que a mayor tensión arterial diastólica mayor riesgo cardiovascular.

El Colesterol Total en los controles se encontró que en pacientes con colesterol total Alto en controles encontramos a 11 pacientes que representan el (42.31%) de este rubro, y a 15 pacientes como casos que representan el (57.69%) representando un mayor porcentaje en los casos observando un ( $p \leq 0.053$ ) siendo estadísticamente, por lo cual se diría que a mayor colesterol total mayor riesgo cardiovascular

Con respecto al HDL c se encontró elevado en los controles y bajo en los casos se podría decir que a mayor riesgo cardiovascular menor HDL c siendo teniendo valores significativos ( $p < 0.05$ ). El Índice

Aterogénico (IA) se observó que los pacientes quienes presentaron mayor índice aterogénico fueron aquellos que presentaron un riesgo cardiovascular elevado interpretando que a mayor índice aterogénico mayor riesgo cardiovascular. Con respecto a los Triglicéridos los pacientes con riesgo cardiovascular alto tuvieron mayor riesgo cardiovascular.

IL- 6 se observa que la p no es significativa sin embargo aquellos pacientes Aquellos pacientes que tuvieron una citocina mayor de 5.9 pg/dl fueron 75 pacientes los cuales representaron el (53.96%) con relación a los controles, los casos con elevación mayor a 5.9 pg/dl fueron 64 pacientes los cuales representaron el (46.04%) con un valor de (p =.115).

### **Riesgo Cardiovascular, Razones de Momios**

En cuanto a las Mujeres la asociación que se encontró fue Or: 1.99 el cual aumenta 1.99 veces de padecer riesgo cardiovascular alto con un IC 95% de (1.11-3.56) el cual eleva el riesgo cardiovascular hasta 3.56 veces siendo estadísticamente significativo (p=0.019)

La Edad presenta 13 veces más padecer riesgo cardiovascular con un IC 95% de(1.07-1.18) el cual eleva hasta 1.18 veces más de elevar dicha enfermedad. El Antecedente de Tabaquismo aumenta hasta 1.85 veces el riesgo cardiovascular con IC 95% (1.004-3.41) representando hasta 3.41 veces más de padecer el riesgo cardiovascular.

Tiempo de Evolución: en un tiempo de 11 - 20 años eleva hasta 3.8 veces el riesgo cardiovascular, obteniendo siendo esto estadísticamente significativo un valor de (p= 0.04). Con un tiempo de evolución de 21 - 30 años se observa que aquí aumenta la asociación de riesgo cardiovascular ya que aumenta 3.66 veces el riesgo cardiovascular con un IC 95% de (0.93-14.44) lo cual representa que hasta 14.44 ocasiones eleva el riesgo siendo estadísticamente significativo teniendo (p de 0.04).

Tensión Arterial Sistólica con Hipertensión Grado 1 se encontró una razón de momios de: 2.7 lo cual eleva para padecer evento cardiovascular, IC 95% de (1.31-5.57) elevando hasta 5.57 veces para padece estas patologías, siendo estadísticamente significativo (p=0.006). Hipertensión Grado 2 tuvo una razón de momios: 3.61 aumentando para padecer RCV, con un IC 95%(1.79-7.25) lo cual eleva hasta 7.25 veces para padecer la enfermedad, siendo estadísticamente significativo (p = 0.0002).

Tensión arterial Diastólica en el cual la Hipertensión Grado 2 tiene una razón de momios de 3.04 el cual aumenta para padecer RCV elevado con IC 95% (1.47-6.28) el cual eleva el riesgo 6.28 veces siendo estadísticamente significativo (p=0.0018). Colesterol Levemente Elevado tuvo una razón de momios de 2.093 con un IC al 95% de (1.10-3.98) siendo estadísticamente significativo (p=0.02) por tanto se

podría decir que el colesterol elevado aumenta el riesgo cardiovascular. Colesterol HDL. Asociado con riesgo cardiovascular se encontró que el colesterol HDL cuando se encuentra en el Límite o sea menor a 40 mg/dl es un factor de protección de hasta el .28 para padecer RCV con un IC al 95% de (0.14-0.57) disminuyendo hasta el .57 veces el RCV siendo estadísticamente significativo ( $p=0.002$ ), en el caso del límite bajo disminuye hasta 0.11 con un IC al 95% de (0.04-0.28) disminuyendo hasta .28 veces el riesgo cardiovascular.

Índice Aterogénico la Mitad del Riesgo eleva hasta .19 veces el riesgo cardiovascular elevando hasta un 4.1 veces de padecer riesgo cardiovascular alto, un índice aterogénico con Riesgo Moderado aumenta hasta 4.5 veces el Riesgo Cardiovascular con un IC al 95% de (2.29-9.17) el cual aumenta hasta 9.17 veces el riesgo con valor de  $p<0.05$ , el índice aterogénico Alto con una razón de momios de 5.9 aumenta hasta el con un IC al 95% de (0.66-54.07) y hasta 54 veces de padecer enfermedad cardiovascular, por lo que se podría decir que a mayor índice aterogénico mayor riesgo cardiovascular .

a lo encontrado sin embargo, Triglicéridos, Levemente Elevado aumentando hasta el 20.71 veces de padecer un evento cardiovascular, con triglicéridos elevados aumenta hasta el 26.42 veces de presentar un riesgo cardiovascular siendo estadísticamente significativo ( $p<0.05$ ).

IL-6 con valores mayores a los normales que eran de 5.9 se encontró una Or de 0.63 el cual parece tener un factor protector más que de riesgo el cual disminuye el riesgo de 3-18 veces el riesgo cardiovascular de acuerdo la p no fue significativa por tanto se puede decir que no existe asociación.



## 14. Discusión

En el estudio se observó que los diabéticos con riesgo cardiovascular elevado no tienen asociación con la interleucina 6, con respecto a ello en el análisis univariado se observa una elevación en casos y controles sin embargo en los controles se encontró mayor elevación de dicha citocina, una razón pudiera ser porque también a la interleucina 6 se le han encontrado propiedades antiinflamatorias y a su vez por el tamaño de muestra con la que se cuenta, otro punto importante que hay que resaltar es que no se preguntó intencionadamente acerca de algunos fármacos que pudieran disminuir la interleucina como son estrógenos, glucocorticoides <sup>31</sup>.

Para observar si existía diferencias se utilizó la IL-10 tuvo una razón de momios de 0.99 con un IC al 95% de (0.93-1.001) no siendo estadísticamente significativa ( $p=0.7$ ) por tanto no se observa de la misma manera asociación como protección para riesgo cardiovascular.

De acuerdo a John CP, en su estudio realizado llegaron a la conclusión de que los niveles circulantes de IL-6 y TNF se incrementan en la diabetes tipo 2 pero no hay regulación a la baja de la producción de citocinas basal en células de la sangre en la diabetes tipo 2 por tanto no observaron asociación en dicho estudio entre la IL-6 y los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, a lo que se pudo deber que la sangre tiene la capacidad de producir citocinas en diabetes que contribuyen a la respuesta de fase aguda aumentada, pero la principal fuente de aumento de la concentración plasmática de IL-6 y TNF sin embargo la fuente puede ser de células no circulantes. Otro estudio realizado por Christian H tuvo como conclusión que a pesar que la IL-6 sérica se asoció significativamente con el riesgo cardiovascular, no mejoró sustancialmente la predicción de riesgo por encima de los factores de riesgo tradicionales en una cohorte diabética. Estudios que apoyan la conclusión a la que se llegó con el presente estudio.

## 15. Conclusiones

En el presente estudio se observó que el hecho de ser diabéticos por si solo presenta una elevación de citocinas proinflamatorias, observado que en ambos grupos (controles Riesgo cardiovascular bajo y casos con riesgo cardiovascular alto) se encontró que presentan una elevación de riesgo cardiovascular con una mayor elevación de IL-6 en los casos, sin embargo no se encontró asociación con el riesgo cardiovascular alto ya que no se encontraron valores estadísticamente significativos ( $p>0.05$ ). IL-10 se decidió analizar puesto que es considerada lo contrario a la IL-6 como una interleucina antiinflamatoria en el presente estudio se encontró que por cada 1% que aumenta disminuye el riesgo de rcv alto y hasta 7 veces menos de padecer RCV.

El índice aterogénico es un factor muy importante en los eventos cardiovasculares ya que se observa que a mayor índice la probabilidad aumenta sorprendentemente hasta 54 veces de padecer un evento cardiovascular hecho que es importante estar buscando que estos pacientes se encuentren en niveles normales siendo un reto ya que la patológica propia nos provoca descontrol a nivel del colesterol.

Es importante conocer que parámetros son los que más se deben controlar en el paciente que padece Diabetes es una bomba de tiempo que en cualquier momento puede tener un accidente cardiovascular, y esto es más frecuente si presentan asociado al tabaquismo, la hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, un HDL c bajo, un índice aterogénico elevado y la edad. El hecho de que no se encontrara asociación con interleucina 6 es algo importante que reflexionar ya que se buscaba un método más sencillo para poder predecir el riesgo cardiovascular sin embargo los instrumentos que hasta el momento se han empleado en este caso el realizado por AHA, es un instrumento muy útil que nos demuestra la importancia del control de los parámetros previamente señalados aunque lo que desafortunadamente no podremos controlar fue la edad y el sexo. En el primer nivel de atención se puede voltear a ver este tipo de evaluación que realiza el AHA ya que se acerca más al tipo de población que manejamos para una mejor evaluación de nuestros pacientes.

## **16. CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Se considera este estudio de acuerdo al reglamento de la ley de salud en materia de investigación para la salud vigente desde el 2007 en base al segundo título, artículo 17 como investigación sin riesgo ya que solo se realizara revisión de expedientes clínicos y no se consideran problemas de temas sensibles para los pacientes y se cuidará el anonimato y la confidencialidad de todos los datos obtenidos en la investigación.

De acuerdo a la declaración de Belmont y sus tres principios, nuestro estudio se desglosa en los tres, el primero que indica el término "investigación" que se refiere a una actividad diseñada para probar una hipótesis, lograr conclusiones y en consecuencia desarrollar o complementar el conocimiento general (expresado, por ejemplo, en teorías, principios y declaraciones de relaciones). La investigación se describe generalmente en un documento formal que establece un objetivo y una serie de procedimientos diseñados para alcanzarlo. Como es nuestro estudio a desarrollar, con todos los requisitos que describe la declaración, el segundo precepto se refiere a los principios éticos básicos que incluyen el respeto a las personas lo cual se llevara a cabo dentro de nuestro estudio ya que se les proporcionara un consentimiento informado, así como la confidencialidad necesaria para la recolección de los datos y que no se usaran sino para fines de la investigación, la beneficencia que incluye no hacer daño; y acrecentar al máximo los beneficios y disminuir los daños posibles. Ya que el presente estudio no dañara a la paciente si no se revisaran únicamente datos del paciente, así como se tratara de obtener resultados adecuados y confiables para obtener la información adecuada que trate de dispersar la hipótesis planteada en el presente estudio y por último la justicia, la cual se refiere a quien recibirá los beneficios de los resultados de la investigación, la cual se tratara de evidenciar de acuerdo a las necesidades de la población investigada, y el ultimo precepto que son las aplicaciones como el consentimiento informado, el cual se llevara a cabo, evaluación de riesgo beneficio, ya que en la presente investigación no se tratara directamente con la paciente y no se expondrá a tantos riesgos pero se tratara de obtener la mayor cantidad de respuestas para poder verificar los factores de riesgo que se encuentran en nuestros grupos para poder proporcionar a otros investigadores datos que puedan ayudar a el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad y así prevenir la morbi-mortalidad.

De acuerdo a la declaración de Helsinki me basare y apegare según la pauta 12 de la confidencialidad de la declaración de Helsinki al tomar medidas para proteger la confidencialidad de dichos datos, ya que no se utilizaran para otros fines si no para la investigación, omitiendo información que pudiese relevar la identidad de las personas, limitando el acceso a los datos, o por otros medios.

El estudio de apegara a lo siguiente:

- Consentimiento informado firmado por la paciente.
- Se apegara al comité local de ética y de su aprobación.
- Se apegara a las políticas de confidencialidad.

## 17. Recursos:

Se conto con recursos humanos que es el autor como encuestador, materiales como son papel, plumas impresora y laptop las cuales son proporcionados por centro médico nacional siglo XXI en el departamento de bioquímica así como su laboratorio para procesar los estudios de laboratorio laboratorio, así como la ayuda de un químico para el procesamiento de las citocinas.

Material	Cantidad
Plumas	10
Engrapadora	1
Grapas	Una caja
Hojas	2000
Computadora	1
Impresora	1
Baumanometro de mercurio	1
Bascula seca 213	1
Estadímetro seca	1
Cinta métrica seca	1
Estetoscopio littmann	1
Laboratorio: equipo para procesar perfil lipidico	1
Hemoglobina glicosilada	
Citocinas IL-6 e IL 10	
Urea	
Creatinina	
Albumina	

## 18. Recomendaciones y sugerencias

Se sugiere una evaluación de riesgo cardiovascular a todos los pacientes con diabetes teniendo en cuenta que el índice aterogénico es un valor muy importante que nos puede contribuir al pronóstico y tratamiento de nuestros pacientes diabéticos q así como insistir en aquellos pacientes que son diagnosticados a edades después de los 55 años ya que es una edad que se eleva el riesgo cardiovascular.

## 19. Referencias Bibliográficas

1. Armando A,. Costos de la diabetes en América latina: evidencias del caso mexicano. Elsevier. 2011:1
2. Borrayo S et al. Valor pronostico de los niveles de interleucina-6 en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del st. Rev. Ciruj. 2010; 78:25-30
3. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines
4. Caio MB, Rioko KS,Adriana MI, Luis G Reynaldo S, Citocinas y Dolor, Rev Bras Anestesiol, 2011; 61: (2) 137-142
5. Rosario IG , Lourdes BR, Sara AM, Rosario SM, Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus 2014, 05(2):1-24.
6. Fernando FU, Carlos Z,Diabetes and coronary disease, rev. Med. Clin. Condes, 2009; 20(5) 659 - 669
7. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el primer nivel de atención Médica
8. Mercedes AT y Alicia E, Dislipidemia, Diabetes tipo 2 y enfermedad renal Aspectos fisiopatológicos y terapéuticos, separata línea montpellier, 2009:17 (2)
9. Norma oficial mexicana nom-037-ssa2-2002, para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias.
10. Gpc detección y estratificación de factores de riesgo cardiovascular 2010
11. Organización mundial de la salud marzo de 2013
12. Arturo BJ. Et al, Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular. Recomendaciones del grupo de trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes 2009, Rev. Clin. Invest Arterioscl. 2010; 22(3):115–121
13. Organización mundial de la salud. Nota descriptiva n° 312, septiembre 2013
14. Luisa E. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, rev med inst mex seguro soc. 2013;51(1):104-19
15. Joep P. European guidelines on cardiovascular disease, european heart journal, prevention in clinical practice, 2012; 33: 1635-1701
16. Encuesta nacional de salud y nutrición 2012. Evidencia para la política pública en México diabetes mellitus: la urgencia de reforzar la respuesta en políticas públicas para su prevención y control

17. INEGI 2010
18. [Http://www.oprs.ucla.edu/human/newsletters/041103.htm](http://www.oprs.ucla.edu/human/newsletters/041103.htm)
19. Juan PB, David B y Angels P, Dislipidemia diabética, macro y microangiopatía, elsevier españa 2012 (6) 24: 299-305.
20. Luisa GV, María SA, Leticia AS, Et al, Perspectiva de la diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Mexicano del Seguro Social, Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(1):58-67
21. Ventura J, Et al, Biomarcadores en la medicina cardiovascular, Rev esp. cardiol. 2009; 62 (6):677-88
22. Christian H, Ben S, Et al, , Interleukin-6 in the prediction of primary cardiovascular events in diabetes patients: Results from the ESTHER study, Elsevier Ireland 2011; 50 (1):60-66
23. Anne PO, Lars G, Elsa O, Svend A, Knut E, Et al.,. Interleukin-6 and activin A are independently associated with cardiovascular events and mortality in type 2 diabetes: the prospective Asker and Bærum Cardiovascular Diabetes (ABCD) cohort study Cardiovascular, Rev. Diabetology 2013, 12:126
24. Jhon CP, et al Plasma interleukin-6, tumour necrosis factor  $\alpha$  and blood cytokine production in type 2 diabetes, Rev. Life Sciences, Volume 67, Issue 3, 9 June 2000, Pages 291–300
25. Rodríguez B, Costs of Medical care for patients with type 2 diabetes mellitus in México microcosting analysis, Rev.Panamericana de salud pública. 2010; 28, (6) 1-7
26. Norma oficial mexicana nom-015-ssa2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes
27. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes
28. NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias
29. Guía de Practica de diagnostico y tratamiento de dislipidemia
30. Programa de acción Especifico 2007-2012, Riesgo cardiovascular.
31. Publio SR, et al Interleucina-6: ¿amiga o enemiga? Bases para comprender su utilidad como objetivo terapéutico Vol. 24 (2): 157-166, junio – agosto 2011
32. Antonino T, et al Niveles de adiponectina, resistina y la IL-6 en plasma en pacientes con pie diabético y las posibles correlaciones con variables clínicas y cardiovascular co-morbidit, Rev. Cardio Vascular Diabetology, 2010, 9:50.
33. Prevention Guidelines ASCVD Risk Estimo, American Heart Association, 2014

20. Anexos. 20.1 Hoja de consentimiento informado. (anexo 1)



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Evaluación del Riesgo Cardiovascular asociado a niveles séricos de IL-6 en Pacientes con diabetes tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar 31
Patrocinador externo (si aplica):	Hospital de especialidades "Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI
Lugar y fecha:	
Número de registro:	R-2011-785-018
Justificación y objetivo del estudio:	Analizar la correlación entre el riesgo cardiovascular, evaluado mediante Framingham modificado y AHA, y los niveles séricos de IL-6 e IL-10 en pacientes con DT2 de la UMF
Procedimientos:	Aplicación de un cuestionario en el cual integra, ficha de identificación, antecedentes heredofamiliares personales patológicos, tiempo de evolución. Así como la asistencia a Hospital de especialidades "Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI para la toma de muestra de sangre, la realización de medidas antropométricas, y una asesoría en cuanto a la dieta del paciente diabético.
Posibles riesgos y molestias:	<b>El protocolo de investigación no representa ningún riesgo para la salud de los participantes, quizás un riesgo mínimo en la toma de muestra sanguínea. Entre las posibles molestias están el dolor o la posibilidad de la formación de un moretón en el sitio de la punción. Si usted llegase a sufrir alguna complicación se le atenderá.)</b>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	No recibirá ningún pago, se realizara estudios de laboratorio completos para conocer sus niveles de azúcar (glucosa Y grasas (lípidos) en la sangre si usted tuviera resultados anormales recibirá una carta con el consejo médico para que lo atiendan, todo ello para ayudar al avance en el conocimiento para el riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2 e identificar una nueva manera de evaluar su pronóstico
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	
Participación o retiro:	
Privacidad y confidencialidad:	
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	Conocer perfil lipídico, control glucémico, así como consejo nutricional y en caso necesario referencia a la especialidad que requiriese si se detecta algún factor que apoye el envío.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Anayeli Martínez Zúñiga Residente de Medicina Familiar matricula: 9838633 tel: 5539584608
Colaboradores:	José de Jesús Peralta Romero djperalta@hotmail.com Teléfono: 56276900 ext 21477, Cel 55 3231 8563
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>

**Anayeli Martínez Zúñiga**

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

## 20.2 Instrumento de recolección de datos: (anexo 2)

<b>INSTRUMENTO.</b>		
<b>Aplique el cuestionario al paciente que cumpla con las siguientes características:(CRITERIOS DE INCLUSIÓN)</b>		
1. Paciente masculino o femenino		
2. Derechohabiente de la Unidad de Medicina familiar número 31 IMSS		
Con edad entre los 30 y 59 años		
Paciente que acepte participar en el estudio después de solicitarle consentimiento informado		
<b>1</b>	<b>FOLIO</b> _____	_ _ _ _
<b>2</b>	Fecha (dd/mm/aa) ____/____/____	_ _ _ _
<b>3</b>	<b>Nombre:</b> _____ – <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;"> <span>Apellido Paterno</span> <span>Apellido Materno</span> <span>Nombre (s)</span> </div>	
<b>4</b>	<b>NSS:</b> _____	<b>5</b>
		<b>Teléfono</b> _____
<b>5</b>	<b>Turno:</b> 1. Matutino ( ) 2. Vespertino ( )	
<b>6</b>	<b>Número de Consultorio:</b> (____)	
<b>7</b>	<b>Edad:</b> _____ años cumplidos	<b>8</b>
		<b>Sexo:</b> 1.- Hombre ( ) 2.- Mujer ( )
<b>9</b>	<b>Estado Civil</b> 1. casado 2. soltero 3. divorciado 4. viudo 5. union libre	
<b>10</b>	<b>Escolaridad</b> 1.-Primaria incompleta ( ) 2.-Primaria completa ( ) 3.- Secundaria ( ) 4.- Preparatoria ( ) 5.- Licenciatura ( )	
<b>11</b>	Lugar y fecha de nacimiento	
<b>12</b>	<b>Ocupación</b>	
<b>13</b>	<b>Tabaquismo</b> 1.si ( ) 2. no ( )	
<b>14</b>	<b>Le han diagnosticado hipertensión arterial</b> 1. Si ( ) 2. No ( )	
<b>15</b>	<b>¿A que edad le diagnosticaron diabetes tipo 2?</b> 1. 30-34 años 2. 34-39 años 3. 40-44 años 4. 45-49 años 5. 50-54 años 6. 55-59 años	
<b>16</b>	<b>¿A que edad inicio los síntomas?</b> 1. 25 a 29 años 2. 30 a 34 años 3. 35 a 39 años 4. 40 a 44 años 5. 45 a 49 años 6. 50 a 54 años 7. 55 a 50 años 8. 60 y más años	
<b>17</b>	<b>¿Padece de hipertrigliceridemia?</b> 1. si 2. No	
<b>18</b>	<b>¿Padece de colesterol alto?</b> 1.si 2. No	
<b>19</b>	<b>El paciente presenta alguna complicación de la diabetes tipo 2</b> 1.si ( ) 2. No ( )	
<b>20</b>	<b>¿Cuál complicación?</b>	
<b>21</b>	<b>Hospitalizaciones en el último año</b> 1. Si ( ) 2. No ( ) Motivo	
<b>22</b>	<b>Tensión Arterial Sistólica:</b> 1 .Optima <120 mmhg 2. Normal 120-129 mmhg 3. Normal alta: 130-139 mmhg 4. Hipertensión grado 1 : 140-159 mmhg 5. Hipertensión grado 2 160-179 mmhg 6 .Hipertensión grado 3 ≥180 mmhg	
<b>23</b>	<b>Tensión Arterial Diastólica.</b> 1. Optima <80 mmhg, 2. Normal 80-84 mmhg 3. Normal alta 85-89 mmhg 4. Hipertensión grado 1 90-99 mmhg 5. Hipertensión grado 2 100-109 mmhg 6. Hipertensión grado 3 ≥110 mmhg	
<b>24</b>	<b>Peso:</b> _____ kgs	
<b>25</b>	<b>Talla</b> _____ cms	
<b>26</b>	<b>IMC</b> peso/talla <sup>2</sup> 1. normal 18.5 – 24.9 2. sobrepeso 25 – 29.9 3. Obesidad grado 1. 30 – 34.9 4. Obesidad grado 2 35-39.9 5. Obesidad >40	



27	<b>Índice cintura cadera:</b> 28.1 Mujeres: 1. Normal: 0.71-0.85, 2. Alto = >0.86 28.2 Hombres: 1. Normal: 0.78-0,94 2 Alto = >0.95	_ _
28	<b>Riesgo cardiovascular por AHA</b> 1. Bajo 2. Alto	_ _
29	<b>Niveles de interleucina 6</b> 3.4-5.9 1. Normal (3.4-5.9) 2. Alto Mayor a 5.9	_ _
30	<b>Niveles de Interleucina 10</b> pg/dl	_ _
31	<b>Glucosa en ayuno.:</b> 1. 70 a 130 mg 2. 131 mg y mayor	_ _
32	<b>Colesterol:</b> 1. <200 mg/dl 2. 200-239 mg/dl 3. >240 mg/dl	_ _
33	<b>HDLc</b> 1. alto <40 mg/dl 2. límite 40-59 mg/dl 3 Bajo >= 60 mg/dl	_ _
34	<b>IA (Índice Aterogénico)</b> Hombre: 1. Menor de 3.5 2. 3.5 a 5 3. 5.1 a 9'6 4. 9.7 a 24 Mujer : 1. Menor de 3.4 2. 3.4 a 4.5 3. 4.5 a 7.1 4. 7.2 a 11	_ _
35	<b>C-LDL</b> 1. > 130 mg/dl 2. 100-129 mg/dl 3. <100 mg/dl	_ _
36	<b>Triglicéridos:</b> 1. <150 mg/dl 2. 150-199 mg/dl 3. >200 mg/dl	_ _
37	<b>HbA1c</b> 1. <6.5% 2. >6.5	_ _
38	<b>Urea</b> (15-40 mg/dL) 1. 15-40 2.>41	_ _
39	<b>Creatinina.</b> (0.6-1.3 mg/dL) 1. 0.6-1.3 2. >1.4	_ _
40	<b>BUN</b> ( 6 a 20 mg/dL) 1. 6-20 2. 21	_ _
41	<b>Tasa de filtración Glomerular</b> 1. >90 mL/min/1,73 m2 2. 60-89 mL/min/1,73 m2 3. 30-59 mL/min/1,73 m2 4. 15-29 mL/min/1,73 m2 5. <15 mL/min/1,73 m2	_ _
42	<b>microalbuminuria</b> 1. < 30 mg/dl 2. >31 mg/dl	_ _

**20.3 Anexo 3** Instrumento utilizado para calcular el riesgo cardiovascular por AHA. Omnibus\_Risk Estimator

Risk Factor	Units	Values in this column	Accptable range of values	Optimal values
		Value		
Sex	M (for males) or F (for females)		M or F	
Age	Years		20-79	
Race	AA (for african Americans) or WH (for whites or others)		AA or WH	
Total Cholesterol	Mg/dl		130-320	170
HDL-Cholesterol	Mg/dl		20-100	50
Sistolic blood Pressure	Mg/dl		90-200	110
Treatment for High blood pressure	Y (for yes) or N (for no)		Y or N	N
Diabetes	Y (for yes) or N (for no)		Y or N	
Smoker	Y (for yes) or N (for no)		Y or N	

20.4 Instrumento de análisis de resultados

Folio	Nombre	Edad	Sexo	Ns	Agregado	Consultorio	Edo. civil: 1casado 2 soltero 3 div 4 viudo 5 union	Escolaridad	Fecha de nacimiento	Tabaq	Dt2 años	Dt2_años codifi.	Dt2.sinto
-------	--------	------	------	----	----------	-------------	---	-------------	---------------------	-------	----------	------------------	-----------

Dt2_sinto codif.	Tiempo evol con dt2	Tiempo evol con dt2 cod	Has	Motivo de hospitalización /estabilizaciones en urg.	Otros padecimiento	peso	talla	lmc	lmc codif	Cintura	Cadera	lcc	lcc codf.	Ta sistolica
------------------	---------------------	-------------------------	-----	---	--------------------	------	-------	-----	-----------	---------	--------	-----	-----------	--------------

TG-B CODIF	HbA1c	HbA1cCODIF	Microalbuminuria	Microalbuminuria CODIFI	TFG	TFG COD	RCV AHA 1. BAJO < 7.5%, 2. ALTO >7.5%	IL-6	IL-10
------------	-------	------------	------------------	-------------------------	-----	---------	---------------------------------------	------	-------

Ta sistolica codificado	Ta diastol.	Ta diastol. Codificacion	Glu	Glu cod	Urea	urea codif	Bun	Bun cod	Cre	Crea codf	Chol	Chol codif	Hdlc	Hdlc codif	lila	lila cod	Ldlc	Ldlc codifi	Tg -b
-------------------------	-------------	--------------------------	-----	---------	------	------------	-----	---------	-----	-----------	------	------------	------	------------	------	----------	------	-------------	-------