

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ENDOCRINOLOGÍA**

**Efecto del tratamiento sobre el riesgo cardiovascular en pacientes con
Diabetes Mellitus tipo 2.**

**Área de Investigación:
Medicina Humana**

Autor:
M.C. ELMAN ROLANDO GAMARRA OSORIO

Asesor:
Benites López, Carmen Silvia

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0829-3333>

TRUJILLO-PERÚ

2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

I. DATOS GENERALES:

1. TITULO DEL PROYECTO: Efecto del tratamiento sobre el riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

2. LINEA DE INVESTIGACION: Línea 3: Cáncer y enfermedades no transmisibles (RR N°3350-2016-R- UPAO).

3. TIPO DE INVESTIGACION:

3.1. De acuerdo con la orientación o finalidad: aplicada.

3.2. De acuerdo con la técnica de contrastación: preexperimental.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO:

Facultad de Medicina Humana. Segunda Especialización en Medicina.

5. EQUIPO INVESTIGADOR:

4.1. Autor: Elman Rolando Gamarra Osorio. Médico residente de Endocrinología.

4.2. Asesora: Dra. Carmen Silvia Benites López. Especialista en Endocrinología.

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO:

ESSALUD-Red Asistencial La Libertad, Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

7. DURACION (FECHA DE INICIO Y TÉRMINO):

7.1. Inicio: enero 2023.

7.2. Término: agosto 2024.

II. PLAN DE INVESTIGACION:

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS:

Si hablamos de pandemias justo en esta época que sufrimos más que nunca por ellas, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) debe ser la que de manera constante y exponencial crecen día a día con ya más de 500 millones de persona en el mundo que la padecen, siendo el principal temor las complicaciones cardiovasculares que ella genera (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, etc.) por el incremento en el riesgo cardiovascular que la DM2 genera en cada paciente que la posee; por lo que el presente estudio tiene como objetivo determinar el efecto del tratamiento de esta enfermedad sobre el riesgo cardiovascular en los pacientes que acudirán al consultorio externo de Endocrinología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray (HVLE) durante el año 2023; para lo cual se llevará a cabo una investigación aplicada, pre experimental y prospectiva. El tamaño muestral se determinó empleando la fórmula de tamaño de muestra para comparación de medias relacionadas. Para el cálculo del riesgo se utilizará el Cardiovascular Risk Calculator App diabetes. Los datos de riesgo cardiovascular de los pacientes serán procesados empleando IBM SPSS Statistics versión 26, presentándose en tablas comparativas con las respectivas medias y desviaciones estándar del riesgo cardiovascular al inicio y a los 6 meses del tratamiento. El efecto del tratamiento será evaluado empleando el test t de Student para comparación de medias pareadas, previa prueba de la normalidad de la disminución del riesgo cardiovascular empleando el test de Kolmogorov-Smirnov. La significancia será considerada si $p < 0.05$.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La diabetes mellitus es un problema de salud mundial, que como toda enfermedad crónica deja un alto impacto a nivel económico, sanitario, en la calidad de vida y mortalidad prematura de las personas afectadas. Tras culminar el año 2021, la Federación Internacional de Diabetes estimó una prevalencia global de 10,5 % (537 millones de personas) en el grupo de edad de 20 a 79 años, siendo responsable de 6.7 millones de muertes en ese año, aproximadamente una muerte cada 5 segundos. En América del sur y central (SACA) la prevalencia de Diabetes no es tan distante con 9,5 % (32 millones de personas) en el grupo de edad de 20 a 79 años, siendo responsable de 410 000 muertes en 2021 y con la alarmante cifra de que 1 de cada 3 adultos viven con diabetes mellitus sin ser diagnosticados.¹

En nuestro país, aunque ya con varios años de haberse realizado, PERUDIAB fue el mayor estudio de prevalencia de diabetes mellitus, estimándose una prevalencia general de diabetes en el Perú en personas mayores de 25 años de 7 % (1 millón de personas para el año 2015), 8.4% en Lima metropolitana y 6% en el resto del país. Así mismo la prevalencia de diabetes por regiones naturales fue de 8.2 %, 4.5%,3.5% en la costa, sierra y selva respectivamente.²

El terrible impacto que esta enfermedad ha generado se debe a que la diabetes mellitus aumenta el riesgo cardiovascular de la persona que la posee, tanto así que el solo hecho de poseerla, así sea una enfermedad controlada, nos hace ascender de un riesgo cardiovascular bajo a moderado y obviamente a mayores cifras de glicemia mayor daño cardiovascular y por ende mayor es el riesgo. Álvarez J, et al (Colombia 2017); durante el desarrollo de su estudio para validar distintas escalas para la determinación del riesgo cardiovascular en una población, encontraron que los principales factores intervinientes y que por ende se encuentra en la valoración de estas escalas fueron: hipertensión arterial, la dislipidemia, la diabetes mellitus, la obesidad y el sobrepeso, el tabaquismo, el sedentarismo, el género, la herencia y la edad.³

Es por ello por lo que ya se han hecho clásicas las actualizaciones de las guías de práctica clínica que en conjunto elaboran El Colegio Americano de Cardiología junto a la Asociación Americana del Corazón quienes definen al riesgo cardiovascular como la condición y/o modificación del estilo de vida que aumenta la probabilidad de padecer o de fallecer por cualquier causa cardiovascular y que dentro de sus diez principales consejos de su guía, siguen colocando como uno de los pilares para la disminución del riesgo cardiovascular el tratamiento para la diabetes mellitus tipo 2, enfocado en la actividad física regular, una alimentación saludable y la terapia farmacológica de ser necesaria. ⁴

Los europeos no se quedan atrás, es por ello que el grupo de trabajo para la diabetes, la prediabetes y la enfermedad cardiovascular conformado por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), incidieron dentro de sus recomendaciones que debemos reconocer al paciente con diabetes mellitus con al menos un riesgo cardiovascular moderado, así se encuentre en rangos de glicemia objetivo o tenga un corto tiempo de enfermedad. ⁵

La realidad en Latinoamérica no es muy distante incluso podría ser hasta peor tras la publicación de los resultados del estudio PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology), un estudio poblacional de cohortes prospectivo que incluyó a personas de 35 a 70 años de 21 países y 5 continentes. Ellos clasificaron las características poblacionales según sus ingresos: población con ingresos bajos (PIB), población con ingresos moderados (PIM) y la población con ingresos altos (PIA); encontrándose la mayor PIA en Europa mientras que la mayor PIB en Latinoamérica. Encontraron que la mayor presencia de enfermedad cardiovascular se presentó en la PIB (7,1 casos/1.000 personas-año) en contraste con la PIA (4,3 casos/1.000 personas-año). La tasa de mortalidad total en las PIB fue el doble que en las PIM y 4 veces mayor que en las PIA. La enfermedad cardiovascular fue la principal causa de muerte en las PIB

con un 43% en contraste con el 23% de las PIA, de ahí que el estudio de la incidencia, prevalencia y sobre todo como disminuir ese riesgo cardiovascular en esta parte del planeta es vital prioridad de nuestros sistemas de salud. ⁶

Problema:

¿Cuál es el efecto del tratamiento en el riesgo cardiovascular de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acudirán a consultorio externo de Endocrinología del HVLE, durante el año 2023?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

Huamán et al., realizaron un estudio de cohorte retrospectivo cuyo objetivo fue determinar la asociación entre DM2 y el riesgo de mortalidad en adultos mayores con enfermedad cardiovascular. Se analizó una base de datos con un seguimiento por 5 años desde el año 2010 a un total de 1185 adultos mayores a 60 años que cumplían con los criterios de inclusión, utilizando para ello una población muestral. Para el análisis estadístico se realizó el cálculo la frecuencia de forma descriptiva; para luego, realizar un análisis bivariado con la prueba de la chi cuadrado a base de la mortalidad, para finalmente realizar una regresión de Cox para calcular la mortalidad en los diabéticos en comparación con los no diabéticos de la base estudiada; encontrando que en los pacientes con DM2 el riesgo de mortalidad fue 10 % mayor que en los pacientes sin DM2, además a mayor cantidad de comorbilidades como la obesidad, mayor fue el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular. ⁷

Sharma et al., diseñaron un metaanálisis con el objetivo de evaluar la intervención terapéutica entre semaglutide con aplicación semanal y los inhibidores del cotransportador SGLT-2 (iSGLT-2) con una muestra que incluyó a 5546 pacientes. Evaluaron en este metaanálisis cinco desenlaces puntuales: La disminución en los valores de hemoglobina A1C%, la cantidad de pacientes que llegaron al objetivo inferior a 7% de

hemoglobina A1C%, una mayor disminución del peso, disminución de la presión arterial sistólica y un mejor control de la glucosa post prandial. Encontraron entonces un mayor beneficio en el uso de semaglutide que con un iSGLT-2 con una disminución no significativa de mayor beneficio en la reducción de eventos cardiovasculares, utilizando para evaluar el riesgo al odds ratio. ⁸

Zelniker et al., realizaron una revisión sistemática de ensayos clínicos evaluando eventos o desenlaces cardiovasculares tras el uso de iSGLT-2 en pacientes con DM2. Evaluaron eventos cardiovasculares adversos mayores (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular), comparando a los que utilizaban la intervención con iSGLT-2 en comparación con un placebo control. Se incluyeron datos de tres ensayos con la participación de 34322 pacientes utilizando para el análisis estadístico con R; concluyendo que los iSGLT-2 redujeron los eventos cardiovasculares adversos mayores en forma significativa en un 11 %, el riesgo de muerte por causa cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en un 23% y redujeron el riesgo de progresión de la enfermedad renal en un 45%. ⁹

Wiviott et al., intentaron evaluar de manera más específica una molécula del espectro de los iSGLT-2: la dapaglifozina y su desempeño para disminuir el riesgo cardiovascular a través de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), utilizando para evaluar los MACE a los desenlaces como muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico. Como desenlace primario de eficacia fueron el no desarrollar MACE, evaluando a 17 160 pacientes, a través de un ensayo aleatorizado, doble ciego, multinacional, controlado con placebo y utilizando para el análisis estadístico la prueba del chi cuadrado y una regresión de Cox para calcular la probabilidad de realizar los eventos. La dapaglifozina resultó en una tasa más baja de MACE en comparación con el placebo. ¹⁰

Gerstein et al., diseñaron un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 371 centros de 24 países con la finalidad de demostrar la seguridad cardiovascular de dulaglutida. Evaluaron 9901 participantes (edad media 66.2 años) asignados al azar para recibir dulaglutida (inyección subcutánea semanal de dulaglutida (1,5 mg)) o al placebo. Para el análisis estadístico se utilizó la diferencia de medias de los grupos; concluyendo que la mortalidad por todas las causas no difirió entre los grupos, así como la presencia de nuevos eventos cardiovasculares por lo que puede considerarse el uso de dulaglutida para el manejo del control glucémico en personas de mediana y avanzada edad con enfermedad cardiovascular previa. ¹¹

Husain et al., realizaron un similar estudio para demostrar la seguridad cardiovascular de semaglutida otro miembro de la familia de los GLP-1. Realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que involucró a pacientes con alto riesgo cardiovascular (edad \geq 50 años con enfermedad cardiovascular o renal crónica establecida, o con edad \geq 60 años con factores de riesgo cardiovascular únicamente). Un total de 3183 pacientes fueron asignados al azar para recibir semaglutida oral o placebo. Se produjeron eventos cardiovasculares adversos importantes en 61 de 1591 pacientes (3,8 %) en el grupo de semaglutida oral y 76 de 1592 (4,8 %) en el grupo de placebo utilizando el riesgo relativo para medir el mismo (razón de riesgo, 0,79; 95 % intervalo de confianza [IC], 0,57 a 1,11; $P < 0,001$ para no inferioridad); concluyendo que la semaglutida no aumenta el riesgo cardiovascular durante su uso.¹²

Perkovic et al., realizaron un estudio de seguridad cardiovascular para canagliflozina en pacientes con DM2 y nefropatía. En este ensayo aleatorizado, doble ciego, se asignó a pacientes con DM2 y enfermedad renal crónica albuminúrica para recibir canagliflozina o placebo. Todos los pacientes tuvieron una tasa de filtración glomerular estimada de 30 a < 90 ml por minuto por 1,73 m² de superficie corporal y albuminuria (proporción

de albúmina [mg] a creatinina [g], >300 a 5000). 4401 pacientes habían sido sometidos a aleatorización, con una mediana de seguimiento de 2,62 años. El riesgo relativo del resultado primario fue un 30 % menor en el grupo de canagliflozina que en el grupo placebo, demostrando el beneficio del fármaco en los desenlaces planteados.¹³

Böhm et al., evaluaron un total de 7020 pacientes quienes fueron tratados con empagliflozina 10 mg, 25 mg o placebo y seguido durante una mediana de 3,1 años. Se evaluó durante el estudio el impacto sobre eventos cardiovasculares mayores. Los efectos del tratamiento con empagliflozina fueron evaluados con Hazard Ratio concluyendo que el uso de empagliflozina redujo los eventos cardiovasculares de manera independiente a otros beneficios.^{14,15}

A pesar de la importancia de conocer el riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus¹⁶, de estar en estudio los factores que influyen en él ¹⁷ y de incluso haberse publicado recientemente una guía para la evaluación y la reducción del mencionado riesgo¹⁸, son muy escasos los trabajos que han comparado el mencionado riesgo grupo a grupo entre el mismo grupo en dos momentos distintos.

Vega et al., en su estudio en el que evaluó factores que intervienen en el riesgo cardiovascular de personas con diabetes mellitus tipo 2, evaluaron a 309 pacientes, citando dentro de sus hallazgos que la mayoría de los pacientes fumadores con diabetes mellitus tipo 2 tenían un riesgo cardiovascular que oscilaba entre 30 a 40% en comparación del 20 a 30% de riesgo cardiovascular de los diabéticos no fumadores¹⁹. Dentro de nuestra búsqueda bibliográfica no hemos encontrado un estudio de similar del diseño al que se plantea.

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO:

Tras haber descrito el alcance mundial de la enfermedad, su alta prevalencia, el alto costo que representa para los sistemas de salud y sobre todo el aumento del riesgo cardiovascular que la diabetes mellitus realiza y por ende el impacto en la mortalidad de la población mundial; es de vital importancia el conocer el impacto de la enfermedad en nuestros pacientes, pero sobre es de suma importancia el conocer si el tratamiento multidisciplinario que se brinda en nuestra institución colabora no solo en el descenso de las cifras de glicemia, sino en el descenso del riesgo cardiovascular, para de ser así continuar y expandir la forma de enfoque del tratamiento o de lo contrario reenfocar el mismo con la única finalidad de mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

5. OBJETIVOS:

5.1 Objetivo General:

- Determinar el efecto del tratamiento en el riesgo cardiovascular de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acudirán a consultorio externo de Endocrinología del HVLE, durante el año 2023.

5.2 Objetivos Específicos:

- Determinar el riesgo cardiovascular de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acudirán a consultorio externo de Endocrinología del HVLE durante el año 2023, al inicio del tratamiento.
- Determinar el riesgo cardiovascular de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acudirán a consultorio externo de Endocrinología del HVLE durante el año 2023, tras 6 meses de tratamiento.

6. MARCO TEÓRICO:

La diabetes mellitus es una enfermedad de alto impacto no solo en el paciente que la posee sino en su entorno social y cultural. Podríamos decir que conforme avanzan los años más conocemos a nivel molecular de esta enfermedad lo cual ha generado una mayor cantidad de tipos de la misma y generando por ello algunos problemas para clasificarla; es por ello que de manera práctica, la Asociación Americana de Diabetes actualmente reconoce 4 grandes tipos de diabetes mellitus: los tipos específicos de diabetes mellitus (pudiendo ser por alteración genética, por fármacos, etc.), la diabetes mellitus gestacional (diagnosticada entre el segundo y tercer trimestre de embarazo), la diabetes mellitus tipo 1 (en la cual se demuestra un proceso autoinmune que destruye a la célula beta del páncreas) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en la que existe una alteración en la secreción de insulina con o sin resistencia a la acción de la misma. Además, la misma asociación cita como definición de diabetes mellitus, al grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambas; intentando con este concepto englobar a la totalidad de tipos de diabetes mellitus reconocidos hasta el momento y siendo aceptada esta definición por las distintas sociedades que se dedican al estudio de la diabetes mellitus. ^{5,20,21}

Conforme se ha venido conociendo cada vez más a esta enfermedad, se ha identificado que su alto impacto, se debe a que esta genera una lenta pero permanente lesión a nivel cardiovascular, deteriorando a nivel vascular a todo nuestro organismo, generando complicaciones micro y macro vasculares y por ende aumentando el riesgo cardiovascular en el paciente que la posee. ^{5,22}

Es por ello por lo que existe una conexión directa entre la diabetes mellitus y el aumento del riesgo cardiovascular, definido actualmente este último como la condición y/o modificación del estilo de vida que aumenta la

probabilidad de padecer o de fallecer por cualquier causa cardiovascular en individuos que lo presentan a mediano y largo plazo; siendo reconocida la diabetes mellitus como una condición principal para el aumento de este riesgo, tan a la par como la hipertensión arterial o la obesidad. ^{4,22}

Entonces el alto impacto de la diabetes mellitus en el aumento del riesgo cardiovascular, genera búsqueda de distintas vías para el control de la misma y por ende disminuir el riesgo cardiovascular a la mas baja expresión posible. Por ello este trabajo tiene como objetivo conocer cuanto disminuye el riesgo cardiovascular con el tratamiento adecuado en un paciente con diabetes mellitus, en especial en el tipo de diabetes que mas porcentaje de casos representa como la DM2 que representa en promedio el 95% de los casos. ^{20,21}

Año a año, la Asociación Americana de Diabetes publica su famoso Standards of Medical Care In diabetes, que para este año 2022 mantiene sus directrices en el tratamiento adecuado que debería recibir un paciente con DM2 para disminuir su riesgo cardiovascular que esta basado en: el adecuado control glicémico, el control de la presión arterial, el manejo de la dislipidemia de coexistir y el uso de agentes protectores cardiorrenales de poseer una indicación mayor basados estos 4 pilares en el cambio de estilo de vida con una adecuada alimentación y una actividad física regular; insistiendo siempre en que la base del tratamiento será el cambio en el estilo de vida para tomar la mejor intervención farmacológica de ser necesario. ^{21,23,24}

Pero si existe evidencia del alto impacto de la DM2 en las personas que la poseen, el aumento del riesgo cardiovascular en especial si la enfermedad no se controla, a pesar de la gran cantidad de estudios sobre tratamiento que se publica y se seguirá publicando; ¿por qué es tan difícil tratar a un paciente con DM2? La respuesta es sencilla, porque la base del tratamiento es el cambio en el estilo de vida; y cambiar la forma de

consumir alimentos y aumentar la actividad física en un paciente es una tarea muy difícil.^{5,21,23,24}

Cuanto se tiene que mover un paciente con DM2 y que debe comer, pues debe ser a donde primero debemos mirar al momento de orientar el tratamiento y es a lo primero que hemos intentado convencer a cada paciente: el éxito no se basa en el fármaco, se basa en lo que coma y lo que se mueva, basando nuestra primera intervención en la bibliografía que pasamos a describir.^{22,24}

La Asociación Americana del Corazón publicó recientemente una guía de la alimentación que debería seguir una persona para mejorar su salud cardiovascular, no siendo rígida en un tipo específico de alimentación, pero sí recalando en qué tipo de alimentos no son los adecuados para un paciente que desee disminuir su riesgo cardiovascular. Centra su guía en diez recomendaciones básicas para la disminución del riesgo cardiovascular: ajustar la ingesta de alimentos según el gasto calórico, por lo que no todos los paciente deben recibir la misma cantidad de calorías; agregar verduras y frutas de bajo índice glicémico de forma variada, en especial tras conocer que la ingesta de verduras de un paciente con DM2 es en promedio menos de la mitad requerida; elegir alimentos elaborados con granos integrales en lugar de refinados; elegir fuentes saludables de proteínas como las que provienen del pescado; si se utilizará aceites, de preferencia utilizar aceites vegetales; elegir alimentos mínimamente procesados; minimizar o eliminar el consumo de bebidas azucaradas; preparar alimentos sin o con la mínima cantidad de sal; evitar el consumo de bebidas alcohólicas; y cumplir con esas recomendaciones independientemente donde se preparen los alimentos.²⁵

La cantidad de actividad física que genera un beneficio es otra duda dentro de las recomendaciones, aunque es obvio que moverse, aunque

sea un poco es mejor que no hacerlo. Primero debemos intentar buscar una forma práctica de valorar la cantidad de ejercicio que se realiza teniendo a la mano muy pocas herramientas para uso de forma universal para valorar la cantidad e intensidad, es por lo que los principales estudios valoran el estandarizar una forma de medir la actividad física por lo que recomiendan basar la misma según la frecuencia cardíaca. Evaluar la frecuencia cardíaca durante la actividad física en un paciente diabético debe de tener como principal conocimiento que un paciente con DM2 es propenso a no lograr aumentar las cifras de frecuencia cardíaca ante una mayor demanda de ejercicio, es decir puede poseer una incompetencia cronotrópica, la cual puede generar hasta eventos isquémicos durante el ejercicio, por lo que recomiendan realizar actividad física que genere en promedio un 60% de la frecuencia cardíaca máxima como cifra de seguridad, aunque siempre recalcando que se debe llegar a esta cifra de manera progresiva. El realizar actividad física en al menos al 60% de su frecuencia cardíaca máxima (calculada mediante $220 - \text{edad} = \text{frecuencia cardíaca máxima en latidos por minuto}$) por 12 semanas genera un impacto en la disminución de cifras de glucosa, hemoglobina A1C% y por ende en la disminución del riesgo cardiovascular. ²⁶

Basado en múltiples estudios, la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición publicó las recomendaciones clínicas para la práctica del deporte en personas con diabetes mellitus (Guía RECORD) en la que fija los siguientes conceptos: la alimentación debe estar basada en un 45-65% de hidratos de carbono (HC), 20-35% grasas y 10-35% proteínas, aunque debe personalizarse. Además, se debe asegurar el aporte de vitaminas del grupo B, hierro, calcio y vitamina D; y solo se deben suplementar si hay déficits en la dieta o bien se ha constatado el mismo. Reducir en promedio 20-30% la dosis de insulina basal o de agentes hipoglicemiantes similares, así como debe reducirse la dosis de bolos de insulina si se desarrollará la actividad física en las próximas 2-3 horas. Finalmente, la intensidad la definen basado en el porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima siendo leve si es menor al 40-50%, moderada

si está entre 50-70% y alta si es mayor al 70-80%, recalcando que la mayor evidencia en beneficios es con ejercicios con moderada intensidad al menos 150 minutos semanales.²⁷

El Colegio Americano de Medicina del Deporte publicó este año un consenso similar a lo planteado en la guía RECORD, pero siendo mucho más específico en el tiempo y el tipo de ejercicio según la edad. En adultos, para beneficios sustanciales para la salud, se debe realizar entre 150 a 300 minutos a la semana de intensidad moderada, o 75 a 150 minutos a la semana de actividad física de alta intensidad, o una combinación equivalente de actividad aeróbica de intensidad moderada y vigorosa distribuida durante la semana. Además, se debe realizar actividades de fortalecimiento muscular de intensidad moderada o mayor y que involucren a todos los grupos musculares principales en 2 o más días a la semana. En adultos mayores se debe priorizar actividades de intensidad moderada, enfocadas en fortalecimiento muscular, así como el entrenamiento del equilibrio; pero si por condiciones crónicas no pudieran llegar a los 150 minutos, debe realizarse la mayor cantidad posible que llegue a esta cifra.²⁸

Una vez sentada la base del tratamiento con la actividad física regular y una adecuada alimentación, se podría elegir un fármaco basado en el perfil de cada paciente, basado en sus cifras de glicemia y su deterioro, si existiera, de la función renal o hepática. Hasta el momento, el fármaco oral mundialmente aceptado para el tratamiento farmacológico es la metformina, siempre y cuando un deterioro renal o hepático no contraindiquen su uso, pudiendo agregársele según los escenarios de cada paciente una sulfonilurea como glibenclamida o glimepirida, o uno de los nuevos agentes orales hipoglicemiantes cuyos beneficios ya se han descrito en los antecedentes de este trabajo. La introducción temprana de la insulina se debe considerar si hay evidencia de catabolismo en curso (pérdida de peso), si los síntomas de hiperglucemia están presentes, o

cuando los niveles de hemoglobina A1C% son mayores al 10%. Nunca debemos olvidar que el enfoque del tratamiento es centrado en el paciente, considerando los efectos sobre el sistema cardiovascular y comorbilidades, valorando el riesgo de hipoglucemia, el impacto en el peso, costo y acceso al fármaco, el riesgo de efectos secundarios y las preferencias del paciente. ^{21,24,29,30}

7. HIPÓTESIS:

- El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 disminuirá el riesgo cardiovascular en los pacientes que acudan a consultorio externo de Endocrinología del HVLE durante el año 2023.

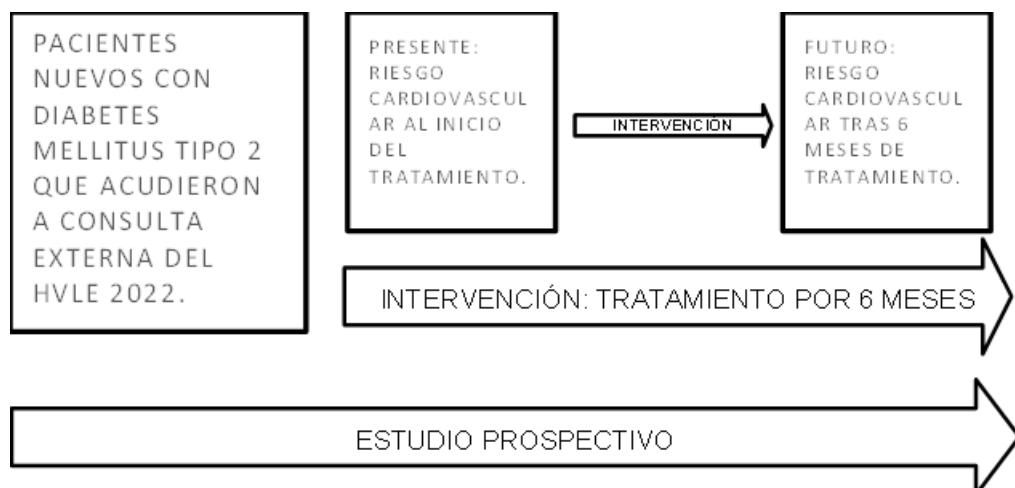
8. MATERIAL Y METODOLOGIA:

a. Diseño de estudio:

a.1. Tipo de estudio:

- De acuerdo con el fin que persigue: Aplicada.
- De acuerdo con el diseño de investigación: Preexperimental.
- De acuerdo con la temporalidad: Prospectivo.

a.2. Diseño específico:



b. Población, muestra y muestreo:

b.1. Población:

Población

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de nuevo ingreso, con edad comprendida entre 20 y 79 años, que acudirán a consultorio externo de Endocrinología del HVLE en el año 2023.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con edad entre 20 y 79 años.
- Pacientes con reciente diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que comprende: paciente que recién conocen que poseen la enfermedad o que a pesar de conocerla no han recibido ningún tratamiento por más de un año.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con diabetes mellitus tipo 1 u otro tipo de diabetes.
- Pacientes continuadores en el servicio.
- Pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5.
- Pacientes con trastorno de la función tiroidea descompensado.
- Paciente con enfermedad del tejido conectivo autoinmune.
- Paciente con cirrosis hepática en cualquiera de sus estadios.
- Paciente con neoplasia activa.
- Paciente gestante o aún en periodo de puerperio mediato.
- Paciente con tuberculosis pulmonar activa o en tratamiento.

b.2. Muestra:

b.2.1. Unidad de análisis:

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de nuevo ingreso, de ambos sexos, con edad comprendida entre 20 y 79 años, que acudirán a consultorio externo de Endocrinología del HVLE en el año 2023 que cumplan con los criterios de selección.

b.2.2. Unidad de muestreo:

Cada historia clínica de cada paciente con diabetes mellitus tipo 2 de nuevo ingreso, con edad comprendida entre 20 y 79 años, que acudirán a consultorio externo de Endocrinología del HVLE en el año 2023 que cumplan con los criterios de selección.

b.2.3. Tamaño muestral:

El tamaño muestral se determinó empleando la fórmula de tamaño de muestra para comparación de medias relacionadas, dada por:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 S_D^2}{(\bar{D})^2}$$

Donde:

n= Tamaño de muestra.

Z= 1.645, valor normal con error tipo I del 95%.

Z= 0.842, valor normal con error tipo II del 80%.

\bar{D} = Disminución mínima del riesgo cardiovascular por efecto del tratamiento que se desea detectar.

S_D^2 = Varianza de la disminución del riesgo cardiovascular por efecto del tratamiento.

Reemplazando se tiene:

$$n = \frac{(1.645+0.842)^2 S_D^2}{(\bar{D})^2} \quad n = \text{pacientes.}$$

c. Definición operacional de variables:

c.1. Diabetes mellitus tipo 2: Grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambas. Operacionalmente será definido siguiendo las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes: glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dl y/o hemoglobina A1C% $\geq 6.5\%$ y/o glucosa al azar ≥ 200 mg/dl con síntomas de hiperglicemia y/o la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) a las 2 horas ≥ 200 mg/dl.²¹

c.2. Riesgo cardiovascular: Es la condición y/o modificación del estilo de vida que aumenta la probabilidad de padecer o de fallecer por cualquier causa cardiovascular en individuos que lo presentan a mediano y largo plazo. Si bien es cierto existen decenas de fórmulas y aplicativos para el cálculo del riesgo cardiovascular, utilizaremos el recomendado por la Asociación Americana de Diabetes, el Cardiovascular Risk Calculator App diabetes, aplicativo creado en consenso por el Colegio Americano de Cardiólogos junto a la Asociación Americana del Corazón porque es la herramienta mundialmente validada para valorar el riesgo cardiovascular en diabéticos. Como todos los aplicativos, valora de 0% a 100% la posibilidad de fallecer por una causa cardiovascular en los siguientes 10 años. El estudio fue validado para una población únicamente entre las edades desde 20 a 79 años en ambos sexos por lo que utilizaremos ese rango de edad en nuestro estudio.⁴

c.3. Tratamiento para diabetes mellitus tipo 2: Intervención no farmacológica (actividad física regular y alimentación saludable) y/o farmacológica que es utilizada para disminuir las cifras de glicemia y por ende el riesgo cardiovascular de manera sostenida por al menos 12 semanas. Para efectos del presente estudio y basados en la bibliografía descrita de estudios a largo plazo de impacto en el riesgo

cardiovascular, valoraremos como tiempo de intervención del tratamiento por 26 semanas. ^{21,23,24,29,30}

c.4. Paciente nuevo con diabetes mellitus tipo 2: Paciente quien posee el reciente diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que ingresa al servicio, o que por más de 1 año no ha tenido un tratamiento regular para la enfermedad. ²¹

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Índice	Escala	Naturaleza
Riesgo cardiovascular. ⁴	Es la condición y/o modificación del estilo de vida que aumenta la probabilidad de padecer o de fallecer por cualquier causa cardiovascular en individuos que lo presentan a mediano y largo plazo.	Se utilizará el Cardiovascular Risk Calculator App diabetes, con el que se obtendrá un porcentaje de probabilidad de padecer o de fallecer por una causa cardiovascular en los siguientes 10 años.	Utilizando el Cardiovascular Risk Calculator App diabetes, se calculará el porcentaje 1/100 (1%) de probabilidad de padecer o de fallecer por una causa cardiovascular en los siguientes 10 años.	Utilizando el Cardiovascular Risk Calculator App diabetes, se clasificarán en riesgo cardiovascular desde 0% hasta 100% de padecer o de fallecer por una causa cardiovascular en los siguientes 10 años.	Razón	Cuantitativa continua

d. Procedimientos y Técnicas:

Se realizará la evaluación del riesgo cardiovascular según el Cardiovascular Risk Calculator App diabetes, a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de nuevo ingreso (pacientes que acuden por primera vez al servicio o que han discontinuado el tratamiento en el mismo por más de 1 año), con edad comprendida entre 20 y 79 años, que acudieron a consultorio externo de Endocrinología del HVLE en el año 2023 que cumplan con los criterios de selección. Se hará el seguimiento de los pacientes por consultorio externo hasta completar los 6 meses de tratamiento según la mínima recomendación en tiempo de seguimiento según los estudios citados. Los datos serán obtenidos mediante una ficha de recolección elaborada por el autor, a través de la revisión de la bibliografía correspondiente.

e. Plan de análisis de datos:

Los datos de riesgo cardiovascular de los pacientes serán procesados empleando IBM SPSS Statistics versión 26, presentándose en tablas comparativas con las respectivas medias y desviaciones estándar del riesgo cardiovascular al inicio y a los 6 meses del tratamiento.

El efecto del tratamiento será evaluado empleando el test t de Student para comparación de medias pareadas, previa prueba de la normalidad de la disminución del riesgo cardiovascular empleando el test de Kolmogorov-Smirnov. La significancia será considerada si $p < 0.05$.

f. Aspectos éticos:

La investigación se realizará con la autorización del Comité Permanente de Investigación y la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, respetándose el bien privado de la información; respetando los principios de confidencialidad y beneficencia y siguiendo los artículos 62, 63, 64 del código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO:

Cronograma de actividades según el diagrama de Gant:

AÑO	2023	2023	2023	2023	2024	2024
TRIMESTRE	Trimestre I	Trimestre II	Trimestre III	Trimestre IV	Trimestre I	Trimestre II
Revisión Bibliográfica						
Elaboración del proyecto						
Recolección de datos						
Interpretación de datos						
Elaboración del informe						
Presentación del informe						

10. PRESUPUESTO DETALLADO:

10.1 Presupuesto: se detalla el mismo según el clasificador económico de gastos para el presente año fiscal según el ministerio de economía y finanzas.

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
2.3.1 Bienes				Nuevos Soles
2.3.1.5.1.2	Papel Bond A4	01 millar	25.00	25.00
2.3.1.5.1.2	Lapiceros	10	0.50	5.00
2.3.1.5.1.2	Resaltadores	02	4.50	9.0
2.3.1.5.1.2	Correctores	02	3.50	7.0
2.3.1.5.1	CD	02	1.0	2.0
2.3.1.5.1.2	Archivadores	03	1.00	3.0
2.3.1.5.1.2	Perforador	1	4.00	4.00
2.3.1.5.1.2	Grapas	1 paquete	5.00	5.00
2.3.2 Servicios				
2.3.2.2.2.3	Internet	150 horas	1.50	225.0
2.3.2.1.1.1	Movilidad	100	1.00	100.0
2.3.2.2.4.2	Fotocopias	500	0.10	50.0
2.3.2.7.4.2	Asesoría por Estadístico	1	100	400.0
2.3.2.2.4.4	Impresiones	300	0.2	30.0
			TOTAL	790.0

10.2 Financiamiento: Este proyecto de investigación será financiado con recursos propios del autor.

11. BIBLIOGRAFIA:

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th edition. Published 2021. www.diabetesatlas.org
2. Seclen SN, Rosas ME, Arias AJ, Huayta E, Medina CA. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2015;3:110. doi:10.1136/bmjdr-2015
3. Álvarez-Ceballos JC, Álvarez-Muñoz AM, Carvajal-Gutiérrez W, González MM, Duque JL, Nieto-Cárdenas OA. Determinación del riesgo cardiovascular en una población. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2017;24(4):334-341. doi:10.1016/j.rccar.2016.08.002
4. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e596-e646. doi:10.1161/CIR.0000000000000678
5. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2020;41(2):255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486
6. López-Jaramillo P, López-López J, Yusuf S. Facing cardiovascular risk in Ibero-America. *Revista Espanola de Cardiología*. 2020;73(10):799-801. doi:10.1016/j.recesp.2020.02.020
7. Huaman Macha V, Herrera Pandal A, Runzer-Colmenares FM, Parodi JF. Asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y la mortalidad en adultos mayores con enfermedad cardiovascular. *Horizonte Médico*. 2020;20(3):1236-1248. doi:oi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n3.03
8. Sharma R, Wilkinson L, Vrazic H, et al. Comparative efficacy of once-weekly semaglutide and SGLT-2 inhibitors in type 2 diabetic patients inadequately controlled with metformin monotherapy: a systematic literature review and network meta-analysis. *Current Medical Research and Opinion*. 2018;34(9):1595-1603. doi:10.1080/03007995.2018.1476332
9. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *The Lancet*. 2019;393(10166):31-39. doi:10.1016/S0140-6736(18)32590-X

10. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(4):347-357. doi:10.1056/nejmoa1812389
11. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2019;394(10193):121-130. doi:10.1016/S0140-6736(19)31149-3
12. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, et al. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(9):841-851. doi:10.1056/nejmoa1901118
13. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(24):2295-2306. doi:10.1056/nejmoa1811744
14. Böhm M, Fitchett D, Ofstad AP, et al. Heart failure and renal outcomes according to baseline and achieved blood pressure in patients with type 2 diabetes: results from EMPA-REG OUTCOME. *J Hypertens*. 2020;38(9):1829-1840. doi:10.1097/HJH.0000000000002492
15. Zinman B, Wanner C, Lachin J, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 2015;373(22):2117-2128. doi:10.1056/nejmoa1504720
16. White WB, Kupfer S, Zannad F, et al. Cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes and recent acute coronary syndromes from the EXAMINE trial. *Diabetes Care*. 2016;39(7):1267-1273. doi:10.2337/dc16-0303
17. Bertoluci MC, Rocha VZ. Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes. *Diabetology and Metabolic Syndrome*. 2017;9(1). doi:10.1186/s13098-017-0225-1
18. Kelsey MD, Nelson AJ, Green JB, et al. Guidelines for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(18):1849-1857. doi:10.1016/j.jacc.2022.02.046
19. Vega Jiménez J, Nancy Clara Verano Gómez I, Justo Fernando Rodríguez López I, et al. Factores cardioaterogénicos y riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2 hospitalizados Cardioatherogenic factors and cardiovascular risk in hospitalized type 2 diabetics. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2018;47(2). <http://scielo.sld.cu><http://www.revmedmilitar.sld.cu><http://scielo.sld.cu><http://www.revmedmilitar.sld.cu>
20. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management

- algorithm – 2019 executive summary. *Endocrine Practice*. 2019;25(1):69-100. doi:10.4158/CS-2018-0535
21. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2022;45(1):1-270. www.copyright.com
 22. Patel KK, Gomes MB, Charbonnel B, et al. Global patterns of comprehensive cardiovascular risk factor control in patients with type 2 diabetes mellitus: Insights from the DISCOVER study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2021;23(1):39-48. doi:10.1111/dom.14180
 23. Arrieta F, Pedro-Botet J, Iglesias P, et al. Diabetes mellitus and cardiovascular risk: an update of the recommendations of the Diabetes and Cardiovascular Disease Working Group of the Spanish Society of Diabetes (SED, 2021). *Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis*. 2022;34(1):36-55. doi:10.1016/j.arteri.2021.05.002
 24. Yu J, Lee SH, Kim MK. Recent Updates to Clinical Practice Guidelines for Diabetes Mellitus. *Endocrinology and Metabolism*. 2022;37(1):26-37. doi:10.3803/EnM.2022.105
 25. Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M, et al. 2021 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(23):e472-e487. doi:10.1161/CIR.0000000000001031
 26. Andrade-Mayorga O, Mancilla R, Díaz E, Alvarez C. Heart Rate during an Exercise Test and Acute High-intensity Interval Training in Type 2 Diabetes. *International Journal of Sports Medicine*. 2020;41(6):365-372. doi:10.1055/a-1015-0591
 27. Gargallo-Fernández M, Escalada-San Martín J, Chico-Ballesteros A, et al. Resumen ejecutivo del documento de consenso sobre: recomendaciones clínicas para la práctica del deporte en personas con diabetes mellitus (Guía RECORD). Actualización 2021. Área de Conocimiento de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. Published online September 2021. doi:10.1016/j.endinu.2021.06.005
 28. Kanaley JA, Colberg SR, Corcoran MH, et al. Exercise/Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. In: *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Vol 54. NLM (Medline); 2022:353-368. doi:10.1249/MSS.0000000000002800
 29. Senior PA, Houlden RL, Kim J, et al. Pharmacologic Glycemic Management of Type 2 Diabetes in Adults: 2020 Update – The User's Guide. *Canadian Journal of Diabetes*. 2020;44(7):592-596. doi:10.1016/j.cjcd.2020.08.002

30. Chudleigh RA, Bain SC. Efficacy of newer agents in the glycaemic management of patients with type 2 diabetes. *Current Medical Research and Opinion*. 2020;36(2):209-211. doi:10.1080/03007995.2019.1678344

12. ANEXOS:

ANEXO 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN TITULADO: EFECTO DEL TRATAMIENTO SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY- 2023.

- Número de historia clínica:
- Número de documento nacional de identidad o pasaporte:
- Nombre y apellidos del paciente:
- Sexo:
- Edad:

- Paciente con:
 - Nuevo diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2: ()
 - Tratamiento irregular de diabetes mellitus tipo 2 en el último año: ()

- Riesgo cardiovascular:
 - Al iniciar el tratamiento: (%)
 - Tras 6 meses de tto : (%)