



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2021

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 02 de febrero del 2021

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad  
NEIVA - HUILA

El (Los) suscrito(s):

Yurany Andrea Diaz Rosales, con C.C. No. 1.083.869.593,  
Diana Alexandra Rodriguez Manrique, con C.C. No. 1.075.302.939,  
Gerson Stiven Rojas Ceballos, con C.C. No. 1.082.216.725,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado: Enfermedad Arterial Coronaria Obstructiva En Pacientes Diabéticos Con Y Sin Hipotiroidismo En El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo presentado y aprobado en el año 2019 como requisito para optar al título de MEDICO.

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

Vigilada Mineducación



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores" , los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma:

*Ruina Rodriguez*

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma:

*Josany Andrea Diaz Rosales*  
cc. 1083869593

EL AUTOR/ ESTUDIANTE:

Firma:

*Gerson Steven Rojas Ceballos*  
cc. 1082216.725



**TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO:**

Enfermedad Arterial Coronaria Obstructiva En Pacientes Diabeticos Con Y Sin Hipotiroidismo En El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

**AUTOR O AUTORES:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Diaz Rosales	Yurany Andrea
Rodriguez Manrique	Diana Alexandra
Rojas Ceballos	Gerson Stiven

**DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

**ASESOR (ES):**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Castro Betancourth	Dolly
Dominguez Ruiz	Juan Diego
Pinzon Tovar	Alejandro

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:** MEDICO

**FACULTAD:** DE SALUD

**PROGRAMA O POSGRADO:** MEDICINA

**CIUDAD:** NEIVA

**AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2021

**NÚMERO DE PÁGINAS:** 67

**TIPO DE ILUSTRACIONES** (Marcar con una X):

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional [www.usco.edu.co](http://www.usco.edu.co), link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-07</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2021</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>2 de 3</b>
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

Diagramas \_\_\_ Fotografías \_\_\_ Grabaciones en discos \_\_\_ Ilustraciones en general \_\_\_ Grabados \_\_\_  
Láminas \_\_\_ Litografías \_\_\_ Mapas \_\_\_ Música impresa \_\_\_ Planos \_\_\_ Retratos \_\_\_ Sin ilustraciones X  
Tablas o Cuadros X

**SOFTWARE** requerido y/o especializado para la lectura del documento:

**MATERIAL ANEXO:**

**PREMIO O DISTINCIÓN** (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

**PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:**

**ESPAÑOL**

Diabetes Mellitus  
Hipotiroidismo  
Enfermedad Coronaria  
Infarto Agudo  
Cateterismo Cardíaco

**INGLÉS**

Diabetes Mellitus  
Hypothyroidism  
Coronary Heart Disease  
Acute Infarction  
Cardiac Catheterization

**RESUMEN DEL CONTENIDO:** (Máximo 250 palabras)

La diabetes es una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia a nivel mundial por lo que ha sido clasificado como una epidemia del siglo XXI que ha venido en exponencial aumento en la población adulta y que se proyecta que para el 2030 sea la séptima causa de mortalidad. En Colombia se estimó que la prevalencia de diabetes en el 2016 fue del 2,1%, con una incidencia general de 1,9%. Las personas con diabetes corren un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV). Los altos niveles de glucemia pueden hacer que el sistema de coagulación sea más activo, aumentando el riesgo de coágulos sanguíneos. La diabetes también va asociada a hipertensión e hipercolesterolemia, que aumentan el riesgo de complicaciones cardiovasculares como la angina de pecho, las enfermedades coronarias (EC), el infarto de miocardio, el derrame cerebral, la enfermedad arterial periférica (EAP) y la insuficiencia cardíaca congestiva. En el presente estudio se pretende hacer una descripción epidemiológica y clínica de los pacientes diabéticos sometidos a cateterismo por una posible enfermedad coronaria y como esta se pueda relacionar con el hipotiroidismo si se cursa con esta enfermedad de forma concomitante en la población atendida en un centro universitario de tercer nivel de la región Surcolombiana.

La metodología se realizará un estudio descriptivo observacional retrospectivo de corte transversal en la población diabética con y sin hipotiroidismo del hospital de Neiva, tomando un muestreo no probabilístico por criterios citados entre el 01 de enero del 2015 y el 01 de enero del 2019.



**ABSTRACT:** (Máximo 250 palabras)

Diabetes is one of the chronic diseases with the highest prevalence in the world, which is why it has been classified as a 21st century epidemic that has grown exponentially in the adult population and that is projected to be the seventh cause by 2030 of mortality. In Colombia it was estimated that the prevalence of diabetes in 2016 was 2.1%, with an overall incidence of 1.9%. People with diabetes are at a higher risk of developing cardiovascular disease (CVD). High blood glucose levels can make the coagulation system more active, increasing the risk of blood clots. Diabetes is also associated with hypertension and hypercholesterolemia, which increase the risk of cardiovascular complications such as angina pectoris, coronary heart disease (CHD), myocardial infarction, stroke, peripheral arterial disease (PAD) and heart failure. congestive. The present study intends to make an epidemiological and clinical description of diabetic patients undergoing catheterization for a possible coronary disease and how it can be related to hypothyroidism if it is studied concomitantly with this disease in the population attended in a university center of the third level of the South--Colombian region.

The methodology A cross--sectional, retrospective observational descriptive study was conducted in the diabetic population with and without hypothyroidism at the Neiva hospital, taking a non--probabilistic sampling by criteria cited between January 1, 2015 and January 1, 2019.

#### APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: DOLLY CASTRO BETANCOURTH

Firma

Nombre Jurado:

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:

ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA OBSTRUCTIVA EN PACIENTES  
DIABETICOS CON Y SIN HIPOTIROIDISMO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO  
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO

YURANY ANDREA DIAZ ROSALES  
DIANA ALEXANDRA RODRIGUEZ MANRIQUE  
GERSON STIVEN ROJAS CEBALLOS

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA -HUILA  
2021

ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA OBSTRUCTIVA EN PACIENTES  
DIABETICOS CON Y SIN HIPOTIROIDISMO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO  
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO

YURANY ANDREA DIAZ ROSALES  
DIANA ALEXANDRA RODRIGUEZ MANRIQUE  
GERSON STIVEN ROJAS CEBALLOS

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de  
MÉDICO

Asesores:

ALEJANDRO PINZON TOVAR  
Médico Internista Endocrinólogo

DOLLY CASTRO BETANCOURTH  
Enfermera Magister en Epidemióloga

JUAN DIEGO DOMINGUEZ RUIZ  
Epidemiólogo, Médico Internista

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA -HUILA  
2021

## CONTENIDO

	Pag
1. INTRODUCCIÓN	12
2. ANTECEDENTES	14
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
4. JUSTIFICACIÓN	20
5. OBJETIVO	21
5.1 OBJETIVO GENERAL	21
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
6. MARCO TEÓRICO	22
6.1 DIABETES	22
6.1.1 INTRODUCCIÓN	22
6.1.2 EPIDEMIOLOGIA	22
6.1.3 FACTORES DE RIESGO	25
6.1.3.1 FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES	25
6.1.3.2 FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES	26
6.1.3 FACTORES DE RIESGO	25
6.1.3 FACTORES DE RIESGO	25
6.1.4. ETIOPATOGENIA	26
6.1.4.1 DIABETES MELLITUS TIPO I	26
6.1.4.2 DIABETES MELLITUS TIPO II	26
6.1.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	29
6.1.6 COMPLICACIONES	30
6.1.7 DIAGNOSTICO	34
6.1.8 TRATAMIENTO	34
6.2. DIABETES Y ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA	34
6.3 HIPOTIROIDISMO	35

	Pag
6.3.1 DEFINICIÓN	35
6.3.2 EPIDEMIOLOGIA	35
6.3.3 FACTORES DE RIESGO	36
6.3.4 ETIOPATOGENIA	36
6.3.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	37
6.3.6 DIAGNOSTICO	38
6.3.7 TRATAMIENTO	38
6.4 HIPOTIROIDISMO Y ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA	39
6.5 HIPOTIROIDISMO Y DIABETES	39
7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	40
8. DISEÑO METODOLOGICO	42
8.1 TIPO DE ESTUDIO	42
8.2 LUGAR	42
8.3 POBLACION Y MUESTRA	42
8.4 TÉCNICAS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	43
8.5 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	43
8.6 PRUEBA PILOTO	43
8.7 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	43
8.8 FUENTES DE INFORMACIÓN	43
8.9 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	44
8.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS	44
9. RESULTADOS	45
10. DISCUSION	50
11. CONCLUSIONES	52
12. RECOMENDACIONES	53
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	54
ANEXOS	60

## LISTADO DE TABLAS

	Pag
Tabla 1. Características Sociodemográficas Y Antropomórficas	45
Tabla 2. Comorbilidades Y Antecedentes	46
Tabla 3. Intervenciones Quirúrgicas Previas	47
Tabla 4. Paraclínicos De Ingreso	47
Tabla 5. Hallazgos De Compromiso Cardíaco	48

Nota de aceptación:

Trabajo de grado presentado  
como requisito para optar  
al título de MÉDICO

\_\_\_\_\_  
Aprobado



\_\_\_\_\_  
Firma jurado

Neiva- Huila Noviembre 2019

## DEDICATORIA

A Dios por permitirnos llegar a este momento tan especial en nuestras vidas, por los triunfos y los momentos difíciles que nos han enseñado valorar cada detalle de la vida.

A nuestros padres, abuelos, familiares y amigos quienes con su apoyo han alentado este sueño que hoy se hace realidad.

Yurany Andrea  
Diana Alexandra  
Gerson Stiven

## AGRADECIMIENTOS

A Dios

A la vida

A nuestra docente y amiga la profesora Dolly

Al Doctor Alejandro

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** La diabetes es una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia a nivel mundial por lo que ha sido clasificado como una epidemia del siglo XXI que ha venido en exponencial aumento en la población adulta y que se proyecta que para el 2030 sea la séptima causa de mortalidad (1). En Colombia se estimó que la prevalencia de diabetes en el 2016 fue del 2,1%, con una incidencia general de 1,9% (2). Las personas con diabetes corren un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV). Los altos niveles de glucemia pueden hacer que el sistema de coagulación sea más activo, aumentando el riesgo de coágulos sanguíneos. La diabetes también va asociada a hipertensión e hipercolesterolemia, que aumentan el riesgo de complicaciones cardiovasculares como la angina de pecho, las enfermedades coronarias (EC), el infarto de miocardio, el derrame cerebral, la enfermedad arterial periférica (EAP) y la insuficiencia cardíaca congestiva (3). En el presente estudio se pretende hacer una descripción epidemiológica y clínica de los pacientes diabéticos sometidos a cateterismo por una posible enfermedad coronaria y como esta se pueda relacionar con el hipotiroidismo si se cursa con esta enfermedad de forma concomitante en la población atendida en un centro universitario de tercer nivel de la región surcolombiana.

**METODOLOGIA:** Se realizó un estudio descriptivo observacional retrospectivo de corte transversal en la población diabética con y sin hipotiroidismo del hospital de Neiva, tomando un muestreo no probabilístico por criterios citados entre el 01 de enero del 2015 y el 01 de enero del 2019.

**RESULTADOS:** En su mayoría fueron mujeres (58,8%), con una edad promedio de 67 años, provenientes principalmente de Neiva (45,6%) quienes mayoritariamente estaban afiliados al régimen subsidiado (71,7%). El 23,9% eran fumadores de tabaco, el 28,2% obesos y el 34,7% estaban en el rango de sobrepeso y las principales comorbilidades encontradas eran estudiados fue hipertensión arterial (30,2%), hipotiroidismo (17,4%), infarto agudo de miocardio (15,9%), enfermedad renal crónica (10,08%) y dislipidemia (5,8%).

Al ingreso se detectó que en promedio los pacientes tenían glicemias de 214,2ml/dL, HbA1C media de 8,65, una creatinina sérica de 1,8ml/dL y una hemoglobina de 12g/dL. De los pacientes con antecedente de hipotiroidismo presentaron una TSH media de 9,4mUI/L y T4 libre de 0,98 ng/dL.

El grupo de diabéticos con hipotiroidismo tuvo una prevalencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva de 93,3%, un poco por encima del grupo de diabéticos sin hipotiroidismo en quienes la prevalencia fue del 82,15%. Las principales arterias

comprometidas fueron principalmente vasos coronarios izquierdos tanto en hipotiroideos como en no hipotiroideos con un 71,42% y 64,28%, respectivamente.

**PALABRAS CLAVE:** Diabetes Mellitus, Hipotiroidismo, Enfermedad Coronaria, Infarto Agudo De Miocardio, Cateterismo Cardiaco

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Diabetes is one of the chronic diseases with the highest prevalence in the world, which is why it has been classified as a 21st century epidemic that has grown exponentially in the adult population and that is projected to be the seventh cause by 2030 of mortality (1). In Colombia it was estimated that the prevalence of diabetes in 2016 was 2.1%, with an overall incidence of 1.9% (2). People with diabetes are at a higher risk of developing cardiovascular disease (CVD). High blood glucose levels can make the coagulation system more active, increasing the risk of blood clots. Diabetes is also associated with hypertension and hypercholesterolemia, which increase the risk of cardiovascular complications such as angina pectoris, coronary heart disease (CHD), myocardial infarction, stroke, peripheral arterial disease (PAD) and heart failure. congestive (3). The present study intends to make an epidemiological and clinical description of diabetic patients undergoing catheterization for a possible coronary disease and how it can be related to hypothyroidism if it is studied concomitantly with this disease in the population attended in a university center of the third level of the South-Colombian region.

**METHODOLOGY:** A cross-sectional, retrospective observational descriptive study was conducted in the diabetic population with and without hypothyroidism at the Neiva hospital, taking a non-probabilistic sampling by criteria cited between January 1, 2015 and January 1, 2019.

**RESULTS:** The majority were women (58.8%), with an average age of 67 years, mainly from Neiva (45.6%), who were mostly affiliated to the subsidized regime (71.7%). 23.9% were tobacco smokers, 28.2% were obese and 34.7% were in the range of overweight and the main comorbidities found were hypertension (30.2%), hypothyroidism (17.4%), infarction. acute myocardium (15.9%), chronic kidney disease (10.08%) and dyslipidemia (5.8%).

On admission, it was found that, on average, the patients had glycemia of 214.2ml / dL, average HbA1C of 8.65, a serum creatinine of 1.8ml / dL and a hemoglobin of 12g / dL. Of the patients with a history of hypothyroidism they presented an average TSH of 9.4mUI / L and free T4 of 0.98 ng / dL.

The group of diabetics with hypothyroidism had a prevalence of obstructive coronary artery disease of 93.3%, slightly above the group of diabetics without hypothyroidism in whom the prevalence was 82.15%. The main arteries involved were mainly left coronary vessels in both hypothyroid and non-hypothyroid with 71.42% and 64.28%, respectively.

**KEYWORDS:** Diabetes Mellitus, Hypothyroidism, Coronary Heart Disease, Acute Infarction, Cardiac Catheterization

## 1. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia a nivel mundial por lo que ha sido clasificado como una epidemia del siglo XXI que ha venido en exponencial aumento en la población adulta y que se proyecta que para el 2030 sea la séptima causa de mortalidad (1). En Colombia se estimó que la prevalencia de diabetes en el 2016 fue del 2,1%, con una incidencia general de 1,9% (2). En la subregión de Tolima, Huila y Caquetá, se conoce que el 3.5% del promedio nacional de edades entre 18 y 69 años refirió haber sido diagnosticada como diabética por un médico, 1.8% del promedio nacional que se encuentra en este rango de edades y reside en la subregión refiere haber sido diagnosticada con diabetes y consume medicamentos para el control de su enfermedad, 1.6% del promedio nacional refiere haber sido diagnosticada y haber recibido información sobre ejercicios para mejorar su salud. Las personas con diabetes corren un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV). Los altos niveles de glucemia pueden hacer que el sistema de coagulación sea más activo, aumentando el riesgo de coágulos sanguíneos. La diabetes también va asociada a hipertensión e hipercolesterolemia, que aumentan el riesgo de complicaciones cardiovasculares como la angina de pecho, las enfermedades coronarias (EC), el infarto de miocardio, el derrame cerebral, la enfermedad arterial periférica (EAP) y la insuficiencia cardíaca congestiva. (3)

El hipotiroidismo es uno de los trastornos endocrinológicos más comunes, en Colombia se estima que aproximadamente 5 millones de personas cursan con la enfermedad (4) y según reportes de la literatura de la Universidad de Rosario se encuentra que la incidencia de hipotiroidismo aumenta con la edad y se ha calculado que cerca de 10% de las mujeres post-menopáusicas pueden sufrir este trastorno (5).

Debido al importante rol que tiene la hormona tiroidea en el desarrollo y la función cardiovascular normal, es consecuente que pueda tener implicancia sobre el desarrollo de patologías cardíacas. Se ha encontrado que aquellos pacientes con hipotiroidismo subclínico tienen un mayor riesgo de mortalidad por enfermedad arterial coronaria, especialmente en aquellos con concentraciones séricas de TSH muy elevadas (6). Además, también se ha asociado al hipotiroidismo subclínico con concentraciones de TSH superiores a 10 mUI/L con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca y una mayor presentación de eventos por enfermedad arterial coronaria. (6)

En el presente estudio se pretende hacer una descripción epidemiológica y clínica de los pacientes diabéticos sometidos a cateterismo por una posible enfermedad coronaria y como esta se pueda relacionar con el hipotiroidismo si se cursa con esta enfermedad de forma concomitante en la población atendida en un centro universitario de tercer nivel de la región surcolombiana.

## 2. ANTECEDENTES

Bredy Pierre-Louis y colaboradores (1) realizaron un estudio cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva en pacientes con diabetes mellitus con y sin hipotiroidismo. El estudio fue realizado con 173 pacientes con diabetes mellitus e hipotiroidismo, y un grupo control de 179 pacientes con diabetes sin hipotiroidismo, a quienes se les realizó una angiografía coronaria indicada por tener un infarto de miocardio reciente, angina de pecho inestable o dolor de pecho con una prueba de esfuerzo positiva. En los resultados hallaron que el 84% de los sujetos con diabetes e hipotiroidismo presentaron enfermedad arterial coronaria obstructiva (estrechamiento >50%) de una o más arterias coronarias principales comparado con el 74% de los pacientes con diabetes sin hipotiroidismo. En el 40% de los pacientes con diabetes e hipotiroidismo se evidenció enfermedad coronaria obstructiva en 3 arterias coronarias, mientras que en los sujetos del grupo control fue del 22%. Por lo que concluyeron que los pacientes con diabetes mellitus con hipotiroidismo tienen mayor prevalencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva que aquellos con diabetes sin hipotiroidismo.

En el 2012 (2) se hizo un estudio de cohorte, prospectivo, observacional, multicéntrico internacional, cuyo objetivo fue determinar las diferencias en la prevalencia, extensión, gravedad y pronóstico de la enfermedad arterial coronaria en individuos con y sin diabetes. Para realizarlo se utilizaron 23,643 individuos sin Enfermedad Arterial Coronaria (EAC) conocida, quienes fueron sometidos a una angiografía por tomografía computarizada coronaria. Un total de 3.370 individuos con Diabetes mellitus fueron emparejados por propensión en una forma de 1 a 2 a 6.740 individuos únicos sin diabetes mellitus. Luego de un seguimiento de 2.2 años, los individuos con DM presentaron tasas de EAC obstructiva del 37% mientras que los sujetos sin diabetes las tasas fueron más bajas (27%). La extensión de EAC fue más alta para individuos con DM versus sin DM para enfermedad obstructiva de un vaso (19 frente a 14%), enfermedad de dos vasos (9 frente a 7%) y enfermedad de tres vasos (9 frente a 5%). La mortalidad fue más alta en pacientes con DM (3.2%) que en aquellos sin DM (1.7%). En comparación con los individuos sin DM sin EC, el riesgo de mortalidad para los individuos con DM fue mayor para los que no tenían EAC (cociente de riesgo 3,63 [IC 95%: 1,67 a 7,91]; P = 0,001), EAC no obstructiva (5,25 [2,56 a 10,8]; P <0.001), enfermedad de un vaso (6.39 [2.98-13.7], P <0.0001), enfermedad de dos vasos (12.33 [5.622-27.1], P <0.0001) y enfermedad de tres vasos (13.25 [6.15- 28.6]; P <0.0001). Finalmente llegaron a la conclusión de que los sujetos con DM tienen una mayor prevalencia, extensión y gravedad de EAC. En adición, las personas con DM experimentan un más alto riesgo de mortalidad en comparación con las personas que no tienen DM.

En una revisión realizada en el 2013 (3) se analizó diferentes estudios de cohortes originales con una revisión sistemática mediante la agrupación de datos de aproximadamente 70,000 participantes para obtener una estimación de los riesgos de eventos cardiovasculares asociados con la disfunción tiroidea subclínica. Para el análisis de la asociación de hipotiroidismo subclínico con mortalidad por EAC se reunió 10 estudios con 50,953 participantes eutiroideos y 3348 con hipotiroidismo subclínico, en los que encontraron una mortalidad por EAC con hipotiroidismo subclínico con un RR de 1,14 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,99-1,32) y que aumentó significativamente con niveles más altos de TSH, especialmente en aquellos con una TSH entre 7.0-9.9 mUI/L (RR 1.42, IC 95% 1.03-1.95) y una TSH  $\geq$  10.0 mUI/L (RR 1.58, IC 95% 1.10-2.27). Por otro lado, en el análisis del estudio de la asociación entre el hipotiroidismo subclínico y los eventos por EAC se incluyó 23,957 participantes eutiroideos y 2020 con hipotiroidismo subclínico de 7 estudios prospectivos en Estados Unidos, Australia y Europa. En comparación con los sujetos eutiroideos, el RR ajustado por edad y sexo para los eventos de EAC con hipotiroidismo subclínico fue 1,18 (IC del 95%: 0,99 a 1,42). El riesgo de eventos de EAC aumentó significativamente en aquellos con niveles de TSH  $\geq$  10.0 mUI/L (HR 1.89, IC 95% 1.28-2.80). En cuanto el riesgo de mortalidad total no se mostró un aumento estadísticamente significativo en los sujetos con hipotiroidismo subclínico comparado con los eutiroideos. Con los anteriores resultados llegaron a la conclusión de que el hipotiroidismo subclínico se asocia con un mayor riesgo de eventos de CHD y mortalidad por CHD, pero no de mortalidad total.

En un estudio observacional prospectivo realizado en el Departamento de Cardiología del Hospital Popular de la Universidad de Zhengzhou (4), que se planteó como objetivo analizar la gravedad de las lesiones de la arteria coronaria y el pronóstico de los pacientes con disfunción tiroidea ingresados por angiografía coronaria (CAG). En el grupo de 54 pacientes con hipotiroidismo evidenciaron una prevalencia significativamente mayor (81.5%) de síndrome coronario agudo comparado con los sujetos eutiroideos evidenciado mediante angiografía coronaria. La gravedad de las lesiones arteriales coronarias según el puntaje de Gensini en los sujetos hipotiroideos fueron de 37% clasificadas como severas mientras que en los eutiroideos fue solo del 19.8%. Además, en los resultados hallaron que el pronóstico era significativamente peor en comparación con el grupo eutiroideo ( $p < 0,01$ ), lo cual finalmente llevó a la conclusión de que los sujetos con hipotiroidismo tenían una alta prevalencia de enfermedad coronaria, una mayor gravedad de las lesiones de la arteria coronaria y un mal pronóstico.

The American Journal of Cardiology publicó un estudio en el 2017 (5) que tuvo como objetivo estudiar el hipotiroidismo en relación con la prevalencia de enfermedad coronaria y su impacto en los resultados (mortalidad, la duración de estadía y costo de hospitalización) en el subgrupo de pacientes con enfermedad coronaria con

síndrome coronario agudo (SCA). Dentro de los hallazgos encontraron que el hipotiroidismo tiene una mayor asociación con enfermedad coronaria (OR 1,11; IC del 95% 1,09 a 1,12,  $p < 0,001$ ), las probabilidades de desarrollar SCA en estos pacientes con enfermedad coronaria son menores en el grupo con hipotiroidismo (OR 0,71; IC del 95%: 0,70 a 0,72;  $p < 0,001$ ) después del ajuste para múltiples factores de riesgo. Además, los pacientes con SCA hipotiroideo tienen una probabilidad reducida de mortalidad hospitalaria (OR 0,86, IC del 95%: 0,83 a 0,88,  $p < 0,001$ ), estancia más corta en 0,45 días ( $p < 0,001$ ) y un menor costo de hospitalización en \$ 1,531.45 ( $p < 0,001$ ) en comparación con el grupo eutiroideo. Con estos hallazgos concluyeron que el hipotiroidismo tiene un mayor riesgo de enfermedad coronaria, pero un menor riesgo de desarrollo de SCA en los pacientes con enfermedad coronaria hospitalizados, así como una mejoría de la morbimortalidad, que incluye la mortalidad asociada con el SCA.

A nivel nacional en el 2010 un estudio de cohorte (6) fue realizado en pacientes que habían ingresado a la Unidad de Cuidado Coronario de la Fundación Cardioinfantil con diagnóstico de síndrome coronario agudo, los cuales se dividieron en 2 grupos, expuestos (sujetos con hipotiroidismo clínico o subclínico) y no expuestos (pacientes eutiroideos). El objetivo del estudio fue determinar la asociación entre la disfunción tiroidea (hipotiroidismo clínico y subclínico) y la presencia de complicaciones cardiovasculares (falla cardíaca, arritmias, angina postinfarto y muerte) en pacientes con síndrome coronario agudo que en los resultados mostraron evidencia de que los pacientes con hipotiroidismo clínico o subclínico tienen un Riesgo Relativo de 2.2 de presentar falla cardíaca y un riesgo 3 veces mayor de presentar fibrilación auricular (RR=4 IC 95%:1.22–13.0). En cuanto a las demás complicaciones cardiovasculares no se evidencio diferencias estadísticamente significativas por lo que finalmente se concluye que hay una mayor asociación de presentar falla cardíaca y fibrilación auricular en pacientes con síndrome coronario agudo que cursan con un hipotiroidismo clínico y subclínico concomitante, pero por otro lado, la presencia de angina postinfarto, arritmias o muerte no se asocia con el hipotiroidismo clínico y subclínico en pacientes con síndrome coronario agudo.

Otro estudio de revisión titulado “Tratamiento Del Hipotiroidismo Subclinico En La Reducción De La Enfermedad Cardiovascular. Una Sintesis Narrativa De La Evidencia” (7) se realizó la búsqueda de diferentes estudios prospectivos, retrospectivos de cohortes, casos y controles, meta-análisis revisiones de tema y guías de manejo, que estableciera el hipotiroidismo subclínico con un enfoque hacia su tratamiento y su relación con la enfermedad cardiovascular. En él se encontró que el tratamiento del hipotiroidismo subclínico si beneficia la disminución de la mortalidad y la morbilidad por causas cardiovasculares en pacientes adultos menores de 65 años con niveles de TSH mayor de 10mU/L; pero aún hay mucha

controversia con el grupo de pacientes que se encuentran con niveles de TSH entre 7mU/L y 9.9mU/L, aunque haya una asociación para enfermedad cardiovascular no se ha visto que este disminuya la morbimortalidad en estos pacientes.

A nivel local (8) se encontró un estudio descriptivo de corte transversal con el objetivo de caracterizar las complicaciones crónicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) en el Hospital Universitario de Neiva entre 2008 y 2009. Se evidencio que una de las complicaciones frecuentemente encontrada en estos pacientes fue la enfermedad coronaria con 11,3% (IC95%:7,0-15,6), especialmente en mujeres.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes es una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia a nivel mundial por lo que ha sido clasificado como una epidemia del siglo XXI que ha venido en exponencial aumento en la población adulta y que se proyecta que para el 2030 sea la séptima causa de mortalidad(9). En Colombia se estimó que la prevalencia de diabetes en el 2016 fue del 2,1%, con una incidencia general de 1,9% (10). En la subregión de Tolima, Huila y Caquetá, se conoce que el 3.5% del promedio nacional de edades entre 18 y 69 años refirió haber sido diagnosticada como diabética por un médico, 1.8% del promedio nacional que se encuentra en este rango de edades y reside en la subregión refiere haber sido diagnosticada con diabetes y consume medicamentos para el control de su enfermedad, 1.6% del promedio nacional refiere haber sido diagnosticada y haber recibido información sobre ejercicios para mejorar su salud. Así mismo 0.8% del promedio nacional ha sido diagnosticada diabética y ha recibido información nutricional para el control de su enfermedad (11).

La diabetes conforma un grupo de trastornos metabólicos que tienen en común la hiperglicemia, consecuente a defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina o ambas, la cronicidad característica de la hiperglicemia y la alteración metabólica concomitante genera daño colateral a múltiples sistemas de órganos como los ojos, riñones, nervios y vasos sanguíneos. En EEUU, la diabetes es la principal causa de nefropatía terminal, ceguera del adulto y amputaciones de extremidades inferiores no traumáticas debidas a la aterosclerosis de las arterias que genera gangrena de las extremidades inferiores consecuencia por vasculopatía avanzada.

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina que se produce por diversas causas entre ellas la desregulación del eje tiroideo que al igual que la diabetes incide en la morbimortalidad de la población generando compromiso sistémico, se ha encontrado que comparte mutaciones genéticas para el desarrollo de la enfermedad como los genes HLA-DR y CTLA4 especialmente con la diabetes tipo I.

La enfermedad arterial coronaria se engloba en el grupo de enfermedad macrovascular diabética debido a la disfunción endotelial y efectos dañinos en el compartimento vascular por la hiperglicemia y la resistencia a la insulina persistente, el infarto de miocardio por aterosclerosis es la causa más frecuente de muerte en los diabéticos(12).

El presente trabajo de investigación será llevado a cabo en la Empresa Social del Estado “Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo” de la ciudad de Neiva, Huila, Colombia; la cual, es una entidad pública de mediana y alta complejidad, descentralizada, con personería jurídica, patrimonio propio y autonomía administrativa. Es una institución de tercer nivel que atiende a la población del Huila, el sur del Tolima, el Caquetá, parte del Amazonas, el Putumayo y el sur del Cauca(13).

Debido al impacto que presenta la diabetes en el departamento del Huila surge la necesidad de determinar la prevalencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva en pacientes diabéticos con y sin hipotiroidismo en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, la pregunta que buscamos resolver con nuestro estudio es la siguiente:

¿Cuál Es La Prevalencia De Enfermedad Arterial Coronaria Obstructiva En Pacientes Diabeticos Con O Sin Hipotiroidismo En El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo?

#### 4. JUSTIFICACIÓN

La diabetes es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, se reportó que para el 2017 ha sido responsable del 10,7% de los decesos en la población adulta al igual que es un importante factor de riesgo para enfermedad cardiovascular (15), por otro lado, el hipotiroidismo es una de las enfermedades crónicas mas frecuentes afectando alrededor de 2 millones de colombianos y se ha asociado incluso en estadios subclínicos con el desarrollo de enfermedad coronaria, es por esto que en este trabajo retoma importancia, debido a que no disponemos de estudios en nuestra población que midan la prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes diabéticos con o sin hipotiroidismo y su relación con enfermedad coronaria multivaso. Poco se conoce sobre la población que presenta estas dos enfermedades metabólicas, las cuales predisponen a una complicación arterial coronaria obstructiva.

Además, servirá de base para tener una epidemiología local de las personas que padecen de diabetes con o sin hipotiroidismo, su relación con la afectación de múltiples vasos, su importancia como problema de salud pública, así como para incentivar por medio de la investigación políticas encaminadas al control de la diabetes e hipotiroidismo y disminuir el riesgo de morbilidad y mortalidad.

## 5. OBJETIVO

### 5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva en pacientes diabéticos con y sin hipotiroidismo sometidos a cateterismo en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre 01 enero de 2015 y 01 enero de 2019.

### 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las características sociodemográficas de los pacientes adultos diabéticos sometidos a cateterismo en el Hospital Universitario de Neiva.

Identificar las condiciones antropométricas de los pacientes incluidos en el estudio.

Detallar los antecedentes patológicos, tóxicos (tabaquismo) y farmacológicos (medicamentos que usan al momento de la angiografía coronaria) de la población estudiada.

Determinar los niveles de hemoglobina glicosilada, glicemia al ingreso, creatinina sérica y hemoglobina de los participantes del estudio.

Determinar la función tiroidea de los pacientes con hipotiroidismo mediante los niveles de TSH y T4 libre

Describir las intervenciones quirúrgicas cardiovasculares a las que han sido sometidos los pacientes incluidos en el estudio (angioplastia, numero de stent, revascularización miocárdica previa)

Establecer el grado de obstrucción de arterias coronarias en los pacientes no hipotiroideos e hipotiroideos del estudio.

Determinar la frecuencia del compromiso de 1, 2 y 3 o más vasos coronarios principales en los pacientes adultos diabéticos con y sin hipotiroidismo en el Hospital Universitario de Neiva.

Describir la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de los pacientes estudiados.

## 6. MARCO TEÓRICO

### 6.1 DIABETES

6.1.1 Introducción. La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, que conforma un grupo de trastornos metabólicos que tienen en común la hiperglicemia. A menudo se encuentra relacionada a defectos de la secreción de la insulina, acción de la insulina o ambas (14).

La insulina es una hormona esencial, fabricada en una glándula del organismo denominada páncreas, que transporta la glucosa desde la corriente sanguínea hacia las células del organismo, en donde la glucosa se convierte en energía. La falta de insulina o la incapacidad de las células de responder ante la misma provoca un alto nivel de glucosa en sangre o hiperglucemia, que es la principal característica de la diabetes. La hiperglucemia, de no controlarse, puede provocar daños a largo plazo en varios órganos del cuerpo, que conllevan al desarrollo de complicaciones sanitarias incapacitantes y peligrosas para la supervivencia tales como enfermedades cardiovasculares, neuropatía, nefropatía o enfermedades oculares que acaban en retinopatía y ceguera. Por otra parte, si se logra controlar la diabetes adecuadamente, estas graves complicaciones se pueden retrasar o prevenir.

A pesar de que la clasificación de la diabetes ha sido tema de discusión durante años hoy en día se reconoce que existen principalmente tres tipos de diabetes: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, diabetes gestacional (DMG).

La diabetes de tipo 1 (anteriormente denominada diabetes insulino dependiente o juvenil) Es una enfermedad autoinmunitaria que se caracteriza por la destrucción de las células Beta pancreáticas, y la deficiencia absoluta de insulina, supone alrededor de 5-10% de todos los casos de diabetes, es el subtipo más frecuente en pacientes menores de 20 años. Las causas de este proceso destructivo no se entienden plenamente, pero se sabe que los implicados son una combinación de susceptibilidad genética y unos desencadenantes medioambientales, como infecciones virales, toxinas o algunos factores dietéticos. Aunque puede desarrollarse a cualquier edad, la diabetes tipo 1 aparece con más frecuencia en niños o adolescentes. Las personas con diabetes tipo 1 necesitan inyecciones diarias de insulina a fin de mantener el nivel de glucosa dentro de un intervalo adecuado y sin esta hormona no serían capaces de sobrevivir. Las personas con diabetes tipo 1, con un tratamiento de insulina diario adecuado, monitorización regular de la glucemia y siguiendo una dieta y unos hábitos sanos, pueden llevar una vida saludable y retrasar o evitar muchas de las complicaciones asociadas a la diabetes(14).

La diabetes de tipo 2 se produce por resistencia de tejidos periféricos a la insulina y respuesta secretora inadecuada de esta hormona, por parte del islote pancreático, representa el 80-90% de la enfermedad. La resistencia a la insulina hace ineficaz la labor de la insulina, lo que conlleva a una hipersecreción de esta, que posteriormente declina y lleva el cuerpo a déficit de esta hormona. La diabetes tipo 2 es más frecuente en adultos mayores, sin embargo, debido al aumento del sedentarismo y la obesidad en jóvenes se ha propagado en este grupo etario, Se manifiesta típicamente con polifagia, poliuria y polidipsia, curación inadecuada de heridas, infecciones recurrentes y parestesias en miembros superiores e inferiores(15).

La diabetes gestacional corresponde a la hiperglicemia que se detecta por primera vez durante el embarazo. Las mujeres con niveles ligeramente elevados de glucemia se clasifican como DMG y las mujeres con un nivel de glucemia bastante elevado se clasifican como diabetes en el embarazo. Se calcula que la mayoría de los casos 75–90% de hiperglucemia durante el embarazo son diabetes gestacional. En el 2017 se estimó que uno de cada 7 nacidos vivos en el mundo sufrieron una afectación causada por la diabetes mellitus gestacional(16).

La diabetes mellitus gestacional es un tipo de diabetes que suele afectar principalmente a las mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, es rara la presentación de síntomas de hiperglucemia durante la gestación lo que se confunde con los síntomas habituales del embarazo, para tamizaje y prevención se recomienda realizar una prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG) entre las semanas 24 y 28, en el caso de mujeres de alto la prueba se debe realizar antes de la semana 25. La POTG mide la concentración de glucosa en plasma en ayunas y poscarga de 75 gramos de glucosa a las 2 horas

La diabetes mellitus gestacional surge por resistencia a la insulina, debido a la producción de hormonas en la placenta. Otros factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad son: la edad avanzada, el sobrepeso, la obesidad, el sedentarismo, el aumento excesivo de peso durante el embarazo, antecedentes de diabetes mellitus gestacional, en cuyo caso tendría probabilidad de cerca de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en los próximos cinco a diez años, antecedentes familiares de diabetes y antecedentes de partos de mortinatos o con anomalías congénitas(15).

Existen formas menos frecuentes, como la diabetes monogénica o la secundaria. La diabetes monogénica es el resultado de una única mutación genética en el gen autosómico dominante.

Entre los ejemplos de diabetes monogénica se encuentran afecciones como la diabetes mellitus neonatal y la diabetes del adulto en jóvenes (MODY) Alrededor de entre un 1 a un 5% del total de casos de diabetes se deben a la diabetes monogénica(16). La diabetes secundaria surge como complicación de otras

enfermedades, como trastornos hormonales tales como la enfermedad de Cushing o la acromegalia, enfermedades del páncreas (como la pancreatitis) o como resultado del uso de algunos medicamentos como los corticoesteroides.

6.1.2 Epidemiología. Según la OMS 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en 2014, frente a los 108 millones de 1980. más del 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios, Las muertes por diabetes podrían multiplicarse por dos entre 2005 y 2030.

La prevalencia mundial normalizada por edades de la diabetes casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta. Ello supone también un incremento en los factores de riesgo conexos, como el sobrepeso o la obesidad. En la última década, la prevalencia de la diabetes ha aumentado más deprisa en los países de ingresos bajos y medianos que en los de ingresos altos. En 2012, la diabetes provocó 1,5 millones de muertes. Un nivel de glucosa en la sangre superior al deseable provocó otros 2,2 millones de muertes, al incrementar los riesgos de enfermedades cardiovasculares y de otro tipo. Un 43% de estos 3,7 millones de muertes ocurren en personas con menos de 70 años. El porcentaje de muertes atribuibles a una glucemia elevada o la diabetes en menores de 70 años de edad es superior en los países de ingresos bajos y medianos que en los de ingresos altos. Puesto que se requieren sofisticadas pruebas de laboratorio para distinguir entre la diabetes de tipo 1 (que exige inyecciones de insulina para la supervivencia del paciente) y la diabetes de tipo 2 (en la que el organismo no puede utilizar adecuadamente la insulina que produce), no se dispone de estimaciones mundiales separadas sobre la prevalencia de la diabetes de tipo 1 y de tipo 2. La mayoría de las personas afectadas tienen diabetes de tipo 2, que solía ser exclusiva de adultos, pero que ahora también se da en niños.

Se estima que casi la mitad de todas las personas (49,7%) que viven con diabetes no están diagnosticadas. Existen cerca de 374 millones de personas con intolerancia a la glucosa (IGT) y se proyectó que casi 21.3 millones de gestantes y nacidos vivos se vieron afectados por alguna forma de hiperglucemia durante el embarazo(9).

Según el atlas de la diabetes de la federación internacional de diabetes de 2017(15), la diabetes ha sido responsable del 10,7% de la mortalidad mundial por cualquier causa en personas de este grupo de edad. Esta cifra supera la suma de fallecimientos por las principales enfermedades infecciosas (1,1 millones de muertes por VIH/SIDA 1,8 millones por tuberculosis y 0,4 millones por malaria en 2015). Alrededor del 46,1% de las muertes por diabetes en el grupo de 20 a 79 años

han afectado a personas menores de 60 años sin embargo, la estimación de la mortalidad es de un millón menos que en 2015.

El porcentaje de personas menores de 60 años que murieron por diabetes en las regiones de América del Sur y Central según la FID en 2017 fue de 44,9%, abarcando 0,09 millones muertes por diabetes antes de los 60 años.

Actualmente, entre todas las regiones de la FID, tan sólo la región de América del Sur y Central tiene una tasa de mortalidad creciente. A nivel mundial, hay más muertes atribuibles a la diabetes en mujeres de 2,1 de 1,7 a 2,7 millones que en varones 1,8 de 1,5 a 2,3 millones. Sin embargo, la región de América del Norte y el Caribe es la única región con más muertes atribuibles a la diabetes en varones que en mujeres (17).

Según el observatorio de diabetes de Colombia cerca de 2.1 millones de colombianos entre los 20 y 79 años presentan diabetes mellitus(18). En el Huila en el año 2011 se reportaron 560 casos al SIVIGILA, no existe diferencia por sexo, a pesar de ello cerca del 65% de los reportes eran del sexo femenino, esto se explica debido a que consultan más a los servicios de salud, la edad de inicio tiene una tendencia hacia los 30 años, una década menos con respecto a otras enfermedades crónicas como la hipertensión arterial(19).

### 6.1.3 Factores de riesgo

#### 6.1.3.1 Factores de riesgo no modificables (20)

- Edad: La prevalencia de DM2 aumenta a partir de la mediana edad, y es mayor en la tercera edad
- Raza/etnia: El riesgo de desarrollar DM2 es menor en individuos de raza caucásica que en hispanos, asiáticos, negros y grupos nativos americanos (indios, alaskaños, hawaianos, etc.), que además presentan una evolución más rápida a diabetes mellitus (DM)
- Antecedente de DM2 en un familiar de primer grado: Los individuos con padre o madre con DM2 tienen entre dos y tres veces (cinco o seis si ambos padres presentan la condición) mayor riesgo de desarrollar la enfermedad
- Antecedente de DM gestacional: Las mujeres con antecedentes de DM gestacional tienen alrededor de 7,5 veces mayor riesgo de DM2 en comparación con las mujeres sin la condición

- Síndrome del ovario poliquístico: Este síndrome se ha asociado a alteraciones en la regulación de la glucosa en diferentes poblaciones; en Estados Unidos hasta un 40 % de las mujeres con síndrome del ovario poliquístico tiene alterada su regulación de la glucosa a los 40 años<sup>2</sup>, y un metaanálisis reveló aproximadamente tres veces mayor.

#### 6.1.3.2 Factores de riesgo modificables:

Obesidad: (índice masa corporal [IMC]  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) y sobrepeso (IMC de 25-30 kg/m<sup>2</sup>) aumentan el riesgo de intolerancia a la glucosa y DM2 en todas las edades. Actúan induciendo resistencia a la insulina. Más del 80 % de los casos de DM2 se puede atribuir a la obesidad, y su reversión también disminuye el riesgo y mejora el control glucémico en pacientes con DM establecida. En el Nurses' Health Study el riesgo relativo (RR) ajustado por edad para DM fue 6,1 veces mayor para las mujeres con IMC  $>35$ kg/m<sup>2</sup> que para aquellas con IMC  $< 22$  kg/m<sup>2</sup>. Igualmente, un aumento de 1 cm en el perímetro de cintura eleva el riesgo de DM2 y de glucemia basal alterada en un 3,5 y un 3,2 %, respectivamente. Los estudios que tratan de discernir la importancia relativa del perímetro de cintura en comparación con el IMC respecto al riesgo de desarrollar DM2 no han mostrado una importante ventaja de uno sobre el otro.

Sedentarismo: Un estilo de vida sedentario reduce el gasto de energía y promueve el aumento de peso, lo que eleva el riesgo de DM2. Entre las conductas sedentarias, ver la televisión mucho tiempo se asocia con el desarrollo de obesidad y DM. La actividad física de intensidad moderada reduce la incidencia de nuevos casos de DM2 (RR: 0,70; IC del 95 %: 0,58-0,84), independientemente de la presencia o ausencia de intolerancia a la glucosa, como han demostrado diversos estudios.

Tabaquismo: El consumo de tabaco se asocia a un mayor riesgo de DM2 dependiente dosis (cuantos más cigarrillos, mayor riesgo) (RR: 1,4; IC del 95 %: 1,3-1,6), según un metaanálisis de 25 estudios que analizan la relación. Dejar de fumar puede reducir el riesgo de DM. El beneficio es evidente cinco años después del abandono, y se equipara al de los que nunca fumaron después de 20 años. (21)

#### 6.1.4 Etiopatogenia

##### 6.1.4.1 Diabetes Mellitus Tipo I (22):

Susceptibilidad genética: Diversos polimorfismos de múltiples genes se relacionan con el riesgo de desarrollar DM tipo 1, entre los que se incluyen: HLA-DQalpha, HLA-

DQbeta, HLA-DR, preproinsulina, gen PTPN22, CTLA-4. Los genes del complejo mayor de la histocompatibilidad (CMH) y otros del genoma influyen en el riesgo de desarrollar diabetes, pero sólo los alelos HLA tienen un gran efecto, seguidos de los polimorfismos genéticos de la insulina y del gen PTPN22. Se estima que el 41% de la agregación familiar se debe al CMH12. El riesgo de desarrollar diabetes está incrementado en familiares, alcanzando un 50% en gemelos monocigotos.

**Genes del CMH:** La mayor susceptibilidad genética para la DM tipo 1 está en la región de clase II del HLA del cromosoma 6p, específicamente en los loci DR y DQ. Esta región contiene genes que codifican moléculas de la clase II de CMH expresadas en la superficie celular de células que presentan antígenos (Ag), como por ejemplo, los macrófagos. Estas moléculas CMH están formadas por cadenas alfa y beta que forman un péptido en el cual se unen los antígenos. La unión de los Ag a las moléculas CMH permite que éstos sean presentados a los antígenos receptores de las células T, las cuales son las responsables principales del proceso destructivo autoinmune. La habilidad de estas moléculas para presentar antígenos depende en parte de la composición de aminoácidos de sus cadenas alfa y beta. La sustitución de una o dos posiciones críticas puede incrementar o disminuir la unión de antígenos relevantes y así modificar la susceptibilidad a la DM tipo 1. Concretamente, más del 90% de los pacientes con DM tipo 1 son portadores del HLA-DR3,DQB1\*0201 (también denominado DR3-DQ2) o HLA-DR4, DQB1\*0302 (también denominado DR4-DQ8), frente a un 40% del grupo control con el mismo haplotipo; además, un 30% de los pacientes presentan ambos haplotipos (DR3/4 heterocigotos), lo cual confiere mayor susceptibilidad.

**Autoinmunidad:** Los anticuerpos anti-islotos (ICA) se detectan en el suero de pacientes con DM tipo 1 de reciente diagnóstico y en sujetos prediabéticos. Engloban diferentes anticuerpos como son: la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD), insulina (IA) y proteína tirosín fosfatasa-like (IA-2).

**Autoantígenos diana:** Un autoantígeno importante frente al cual se detectan anticuerpos es la enzima GAD, que está presente en los islotes, en el sistema nervioso central y en los testículos. Los anticuerpos frente al GAD se encuentran en un 70% de los pacientes con DM tipo 1 en el momento del diagnóstico. Los anticuerpos anti-IA se detectan habitualmente antes que los anti-GAD.

Otro autoantígeno es la proteína neuroendocrina IA-2. Los anticuerpos frente a IA-2 generalmente aparecen más tarde que los anticuerpos frente a la insulina y frente al GAD, y se asocian mayoritariamente con la expresión de múltiples anticuerpos anti-islotos y la progresión a diabetes.

**Papel de la inmunidad celular:** Existe cada vez mayor evidencia del papel de la inmunidad celular en la patogénesis de la DM tipo 1. La destrucción de las células del páncreas es mediada principalmente por las células T17. Las células Th1 son un importante mediador de la insulinitis, y la destrucción de las células de los islotes

puede enlentecerse mediante la administración de Ac anti-interferón gamma. Inicialmente se pensaba que, a diferencia de las células Th1, las Th2 protegían frente al inicio y la progresión de la DM tipo 1. Sin embargo, las células Th2 son también capaces de inducir destrucción de los islotes, y de esta forma el inicio y la progresión de la DM tipo 1 se relaciona con ambas células: Th1 y Th2.

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF), producido por los macrófagos y linfocitos T, actúa como un factor favorecedor de la respuesta inmune (apoptosis y necrosis) frente a la célula. La molécula TRAIL (factor de necrosis tumoral related apoptosis-inducing ligand) es una proteína que pertenece a la familia del TNF y ha demostrado desempeñar un papel en la patogenia de la DM tipo 1 como regulador de la respuesta inmune.

Asociación con otras enfermedades autoinmunes: La respuesta autoinmune de la DM tipo 1 puede acompañarse de autoanticuerpos dirigidos frente a otros organismos:

- La afectación autoinmune del tiroides afecta a una cuarta parte de los pacientes con DM tipo 1. Se recomienda la determinación anual de TSH para su diagnóstico precoz.
- Anticuerpos anti-adrenales (Anticuerpos anti-21 hidroxilasa) e insuficiencia suprarrenal.
- Enfermedad poliglandular autoinmune, especialmente la tipo 2, en la cual la insuficiencia suprarrenal, la enfermedad tiroidea autoinmune y la insuficiencia gonadal son los otros componentes de la enfermedad.
- Los autoanticuerpos frente a transglutaminasa están presentes en un 10% de los pacientes. La mayoría están asintomáticos, incluso con enfermedad celíaca confirmada.

6.1.4.2 Diabetes Mellitus Tipo 2. La etiopatogenia de la DM tipo 2 es multifactorial, interviniendo factores genéticos y ambientales. Desde el punto de vista fisiopatológico presenta tres alteraciones más o menos constantes: resistencia a la insulina (RI) a nivel periférico, secreción alterada de insulina en respuesta al estímulo de la glucosa y producción aumentada de glucosa endógena por el hígado. En las formas poligénicas de la enfermedad, que son las más frecuentes, estos factores genéticos, ambientales y fisiopatológicos interactúan entre sí, aunque no se conoce de qué manera. La alteración de la adaptación de las células a la situación de resistencia a la insulina en determinadas situaciones, en pacientes con predisposición genética para padecerla, precipitaría la enfermedad.

Resistencia a la insulina e historia natural de la enfermedad: La definición clínica de RI no está aún bien establecida. Según el Consenso del Grupo de Trabajo Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes, RI es la disminución

de la capacidad de la insulina endógena y exógena para ejercer sus acciones biológicas en los tejidos diana, a concentraciones que son eficaces en los sujetos no diabéticos. Los niveles elevados de insulina facilitan una serie de situaciones que incrementan el riesgo vascular. Es un hecho constante en la DM tipo 2, puede existir durante años antes del inicio de la enfermedad y predice el inicio de la diabetes. De manera clásica se ha descrito que la RI podría deberse a una alteración situada a cualquier nivel del receptor de insulina, siendo a nivel posreceptor la más frecuente y la que explicaría la mayor parte de las alteraciones que forman este síndrome. Puede producir alteraciones en distintos niveles de la cascada de fosforilación: defecto en la señalización de la cinasa de PI-3-K, que reduce la transposición de GLUT4 a la membrana plasmática, antagonismo a la acción de la insulina por adipocitocinas derivadas del tejido adiposo como leptina, adiponectina, resistina y TNF antagonismo por sustratos circulantes: ácidos grasos libres (AGL) o de ácidos grasos no esterificados (AGNE), aumento del estrés oxidativo asociado a la disfunción endotelial y alteraciones del metabolismo de la glucosa (glucólisis). La RI, en una primera fase, estaría compensada por un aumento de la secreción pancreática de insulina (hiperinsulinemia compensadora), que estimulando la utilización periférica de glucosa y disminuyendo la producción de glucosa hepática mantendría la euglucemia. A lo largo del tiempo este mecanismo fracasa. La función de las células se deteriora progresivamente, por mecanismo aún desconocido, aunque se piensa que puede intervenir el depósito de material amiloide, secretado por la célula, los AGL y la propia acción de las alteraciones metabólicas, mientras que la sensibilidad a la insulina permanece estable, apareciendo de manera gradual diferentes estados de hiperglucemia a pesar del hiperinsulinismo compensador. La progresión desde la tolerancia normal a la glucosa (TNG) hasta la DM franca, pasando previamente por los estados de AGA y ATG, es el resultado del deterioro gradual de la función de la célula. Las causas de la reducción de la masa de células no son bien conocidas. Se piensa que en el desequilibrio entre apoptosis y regeneración de la célula pueden intervenir factores genéticos y ambientales.

6.1.5 Manifestaciones Clínicas. Hipoglucemia es la complicación más frecuentemente asociada al tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus. Cualquier persona en tratamiento con antidiabéticos orales o insulina puede sufrirla, aunque ocurre con mayor frecuencia en pacientes que siguen tratamiento intensivo con insulina, presentan una larga evolución de la diabetes mellitus y/o padecen neuropatía autónoma.

Se define como una concentración de glucosa en sangre venosa inferior a 60 mg/dl o capilar inferior a 50 mg/dl, muchos episodios de glucemia inferior a esta cifra no son detectados, en especial durante el sueño, y algunos pacientes pueden presentar un deterioro neurológico con una concentración ligeramente superior a la indicada por ello surge la definición clínica de la misma que es dependiente de la gravedad de los síntomas y signos clínicos, y se clasifican en:

- Hipoglucemia leve: El paciente refiere síntomas relacionados con la activación de los mecanismos adrenérgicos (ansiedad, inquietud, taquicardia, palpitaciones, temblores) o colinérgicos (sudoración) o con los efectos de la hipoglucemia en el sistema nervioso (menor capacidad de concentración, mareo, hambre, visión borrosa), pero sin que se produzca un deterioro suficiente para interferir las actividades normales.
- Hipoglucemia moderada: El estado neurológico evidencia un deterioro evidente de la función motora, confusión o una conducta inadecuada sin embargo el paciente continúa teniendo el grado de alerta suficiente para aplicar un autotratamiento
- Hipoglucemia grave. Es un episodio de hipoglucemia que da lugar a un coma, a crisis convulsivas o a un deterioro neurológico lo suficientemente importante como para que el paciente no sea capaz de aplicar un autotratamiento o necesite ser atendido por otra persona.

Las causas más frecuentes de hipoglucemia: son el exceso de insulina o hipoglucemiantes orales, el retraso o disminución del consumo o la absorción de alimentos, el ejercicio intenso o prolongado y el consumo de alcohol.

La hipoglucemia nocturna se da durante la madrugada: Es producto de la disminución de las necesidades de insulina para normalizar las concentraciones de glucosa en sangre durante el período previo al amanecer. Ésta puede pasar inadvertida y se sospechará si el paciente sufre pesadillas, inquietud, sudación nocturna y cefalea matinal. Para confirmarla se realizarán glucemias capilares sobre las 3 de la madrugada.

#### 6.1.6 Complicaciones

Hiperglucemia: en la diabetes mellitus, la hiperglucemia que causa complicaciones metabólicas agudas es resultante del déficit absoluto o relativo de insulina. Este déficit puede desembocar en que los pacientes diabéticos presenten un cuadro de cetoacidosis diabética o un síndrome hiperglucémico hiperosmolar, aunque hasta un tercio de los pacientes presentan una mezcla de las dos situaciones.

Cetoacidosis diabética: es la complicación metabólica más común de la diabetes mellitus tipo 1, sin embargo, representa 1/3 de la diabetes mellitus tipo 2, Se produce como consecuencia de un déficit relativo o absoluto de insulina que se acompaña de hiperglucemia generalmente superior a 300 mg/dl, cetonemia con cuerpos cetónicos totales en suero superior a 3 mmol/l, acidosis con pH inferior a 7,3 o bicarbonato sérico inferior a 15 mEq. La cetoacidosis diabética se produce en un 2-5% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 al año, se presenta más en varones, población étnica vulnerable, y hemoglobina glicosilada mayor o igual a 7.5(22).

El desenlace de entre 1-10% de los pacientes es la muerte, producto de la falta de diagnóstico o al retraso de éste, a las complicaciones asociadas al tratamiento o a trastornos asociados desencadenantes como por ejemplo la sepsis. Representa cerca del 50% de las muertes de pacientes diabéticos menores de 24 años. Los factores desencadenantes más frecuentes son los procesos infecciosos y los errores en la administración de la insulina, ya sea por omisión de alguna dosis por el enfermo o por la prescripción de una pauta terapéutica. Se estima que la mortalidad a largo plazo luego de un evento de cetoacidosis diabética es de 5.2%.

Coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico: es la complicación metabólica aguda más frecuente entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en especial con edades superiores a los 60 años, con una mortalidad entre el 5-16% la cual es 10 veces mayor a la ocasionada por la cetoacidosis diabética(22).

El cuadro se presenta generalmente en ancianos, con deterioro agudo o subagudo de la función del sistema nervioso central, gravemente deshidratados, diagnosticados de diabetes tipo 2 o no, puesto que hasta en un 35% de casos es la primera manifestación de una diabetes. Se caracteriza por una glucemia plasmática superior a 600 mg/dl y osmolaridad superior a 320 mOsmol/l en ausencia de cuerpos cetónicos acompañados de depresión sensorial y signos neurológicos. Los síntomas son los propios de la hiperglucemia, es decir, poliuria y polidipsia, acompañado de deshidratación, náuseas, vómitos, convulsiones y disminución del nivel de conciencia, que puede conducir al coma profundo.

Acidosis láctica: es una complicación patognomónica de la diabetes mellitus, producto de la función deficiente de la mitocondria y la poca disponibilidad de oxígeno, que bajo esta última condición no permite la entrada de la glucosa al ciclo de Krebs, si no que por medio de la vía del ácido láctico aumenta la oxidación del piruvato a lactato, con posterior acumulación de este último lo que genera este trastorno ácido básico, se clasifica según la presencia de hipoxia o no, siendo en el último generado por sustancias como las biguanidas entre las que conocemos a la metformina o por errores innatos del metabolismo.

Retinopatía diabética: es la afección de la microvascularización retiniana. La retina es la estructura ocular más afectada por la diabetes, pero la enfermedad puede afectar a cualquier parte del aparato visual, provocando la oftalmopatía diabética en la que, aparte de la retina se puede afectar el cristalino (cataratas: 1,6 veces más frecuentes en la población diabética, con aparición en edad más temprana y progresión más rápida), la cámara anterior (glaucoma de ángulo abierto: 1,4 veces más frecuente en los diabéticos), la córnea, el iris, el nervio óptico y los nervios oculomotores. La retinopatía diabética es la segunda causa de ceguera en el mundo occidental y la más común en las personas de edad comprendidas entre 30 y 69 años. Igualmente, es la complicación crónica más frecuente que presentan los diabéticos estando su prevalencia relacionada con la duración de la diabetes. Así,

después de 20 años, la presentan en algún grado casi todos los pacientes con diabetes tipo 1 y más del 60% de pacientes con diabetes tipo 2.

Los diabéticos tipo 2 presentan lesiones de RD en el momento del diagnóstico hasta en un 20% de los casos. Los factores que predicen el empeoramiento de la evolución de la retinopatía son la duración de la diabetes, valores altos de hemoglobina glucosilada, gravedad de la misma, elevación de la presión arterial, cifras elevadas de lípidos y, en diabéticas tipo 1, embarazo.

Nefropatía diabética: es la causa principal de insuficiencia renal en el mundo occidental y una de las complicaciones más importantes de la diabetes de larga evolución. Alrededor del 20-30% de los pacientes diabéticos presentan evidencias de nefropatía aumentando la incidencia sobre todo a expensas de los diabéticos tipo 2, mientras que en los tipo 1 dicha incidencia tiende a estabilizarse o incluso a descender. En algunos países, como en los EE.UU., más del 35% de los pacientes en diálisis son diabéticos. La nefropatía diabética constituye un síndrome clínico diferenciado caracterizado por albuminuria superior a 300 mg/24 h, hipertensión e insuficiencia renal progresiva. Los estados más graves de retinopatía diabética requieren diálisis o trasplante renal. Las lesiones de la nefropatía diabética hacen parte de un proceso progresivo en el tiempo, habitualmente descrito como un camino descendente desde la normoalbuminuria hasta la insuficiencia renal terminal, atravesando estadios intermedios caracterizados por microalbuminuria y proteinuria clínica. Este proceso puede ser interrumpido o incluso remitir (tratamiento precoz) o terminar debido al fallecimiento del paciente, generalmente por causas de origen cardiovascular

Neuropatía diabética: es la gran desconocida, la gran olvidada de las complicaciones crónicas de la diabetes. La neuropatía está presente en el 40-50% de los diabéticos después de 10 años del comienzo de la enfermedad, tanto en los tipo 1 como en los tipo 2, aunque menos del 50% de estos pacientes presentan síntomas. Su prevalencia aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad y con la edad del paciente, relacionándose su extensión y gravedad con el grado y duración de la hiperglucemia.

Cardiopatía isquémica: La diabetes mellitus se asocia a un riesgo 2 a 5 veces superior de padecer cardiopatía isquémica, que puede estar presente ya en el momento de diagnóstico de la enfermedad. La mortalidad por enfermedad coronaria en los individuos diabéticos duplica a la de la población general, afectando más a mujeres que a hombres.

Las formas de presentación clínica de la enfermedad coronaria en pacientes diabéticos son similares a las de los no diabéticos, es decir, la angina, el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca y la muerte súbita, aunque puede haber en éstos algunas peculiaridades:

– Ángor e infarto agudo de miocardio (IAM): Pueden cursar con síntomas clásicos, aunque es frecuente que cursen de forma relativamente indolora predominando

entonces otros síntomas como sudación, astenia, náuseas, vómitos, disnea o síncope.

El IAM tiene una incidencia 3 veces superior en los diabéticos que en la población general y con un mayor riesgo de shock cardiogénico e insuficiencia cardíaca postinfarto.

– Cardiopatía isquémica silente. No existe clínica y se detecta por medio de pruebas como el ECG, Holter o prueba de esfuerzo. Esta alteración es más frecuente que en la población general, por lo que requiere realización anual de ECG.

– Insuficiencia cardíaca. Los diabéticos tienen un mayor riesgo de presentar insuficiencia cardíaca, 5 veces superior a los no diabéticos, riesgo que es aún mayor para las mujeres diabéticas.

Arteriopatía periférica: Su prevalencia es 4 veces superior en el varón diabético y hasta 8 veces mayor en la mujer diabética. La lesión radica principalmente en los miembros inferiores, sobre todo en el territorio infrapatelar o distal en arterias tibioperoneas y pedias. Presentando:

Claudicación intermitente: Imposibilidad de caminar una determinada distancia a causa de un dolor o dolorimiento en los músculos de las piernas. Se considera grave cuando aparece después de andar una distancia inferior a 150 m en un terreno llano y a paso normal.

Dolor en reposo: Se asocia a gravedad de la enfermedad, genera dolor en reposo en los músculos profundos del pie, que está presente en reposo o por la noche. Es frecuente que coexista con la arteriopatía la neuropatía. Si predomina el componente isquémico, el pie estará frío, pálido y aumentará el dolor con la elevación del mismo; si predomina el neurológico, el pie está caliente, insensible y a veces con subedema.

Gangrena seca: Si la enfermedad continúa progresando puede producirse ulceración y/o gangrena que suele comenzar a partir del primer dedo del pie.

Pie diabético: Es la complicación más frecuente de la diabetes mellitus, tiene como etiopatogenia la neuropatía sensitivo motora de la cual la ulceración es responsable de cerca de 85% de las amputaciones. Es inducida por la hiperglucemia persistente, con o sin coexistencia de isquemia(23).

La diabetes mellitus constituye una de las principales causas de amputación no traumática de los pies representando cerca del 80-85% de las amputaciones en este grupo de personas. El riesgo de desarrollo de úlceras aumenta en los pacientes con una evolución de la diabetes superior a 10 años, de sexo masculino, con un escaso control metabólico y que presentan complicaciones cardiovasculares, oculares o renales

6.1.7 Diagnostico. Los criterios para el diagnóstico de DM (24) según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) son:

- HbA1c  $\geq$  6,5%, o
- Glucemia plasmática en ayunas  $\geq$  126 mg/dL, o
- Glucosa plasmática dos horas después de una carga de glucosa anhidra de 75g que sea mayor a  $\geq$  200 mg/dL,
- Glucosa aleatoria  $\geq$  200 mg/dL en un paciente con signos y síntomas de hiperglucemia clásicos.

6.1.8 Tratamiento. Lo que hay que hacer en las consultas es cambiar el pensamiento de los pacientes, porque la enfermedad es producida por un inadecuado estado de salud, por unos hábitos de vida poco saludable, y también un componente genético que es importante, pero el porcentaje de este es mucho menor de lo que se podrá creer. El problema de nuestra población es que no hace ejercicio, que son gorditos y no se cuidan a sí mismos.

Las guías dicen que hay que tener una nutrición adecuada, un peso adecuado, una restricción de calorías y por eso es que recomiendan como primer abordaje de tratamiento a los pacientes diabéticos es realizar actividad física de acuerdo a la capacidad de los pacientes (mínimo 150 min por semana); una adecuada salud del sueño (7 horas por noche aproximadamente); disminución del consumo de alcohol y nada de consumo de productos como el tabaco.

Esto nos va a servir para aumentar la relación de la insulina o la sensibilidad de la insulina lo que va a disminuir la obesidad, la inflamación y hace que se disminuya la adhesión y la quimiotaxis de todo lo que tenga que ver con la cascada inflamatoria que es importante en la producción de la diabetes, disminuye el estrés oxidativo, mejora el perfil lipídico lo que disminuye los eventos trombóticos; va a mejorar la función endotelial, lo que va a llevar que se evite la producción de la diabetes, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, como IAM, ACV.

Cuando fracase estas recomendaciones como tratamiento inicial en los pacientes diabéticos, entonces se realizará el abordaje con tratamiento farmacológico. (25)

## 6.2. DIABETES Y ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA

Las personas con diabetes corren un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV). Los altos niveles de glucemia pueden hacer que el sistema de coagulación de la sangre sea más activo, aumentando el riesgo de coágulos sanguíneos. La diabetes también va asociada a hipertensión e hipercolesterolemia,

que aumentan el riesgo de complicaciones cardiovasculares como la angina de pecho, las enfermedades coronarias (EC), el infarto de miocardio, el derrame cerebral, la enfermedad arterial periférica (EAP) y la insuficiencia cardíaca congestiva. (17)

Desde otro punto de vista, la diabetes es varias veces más frecuente en los pacientes coronarios que en la población general. Su prevalencia en la población adulta es algo superior al 5% y oscila entre el 1% en los individuos de 20 a 39 años y el 13% en los mayores de 60. En los pacientes portadores de cardiopatía isquémica crónica, la frecuencia de diabetes es del 25% al 30%, como lo muestran los grandes ensayos clínicos sobre esta patología, cuya edad ronda entre los 50 y los 70 años.

Los pacientes diabéticos presentan peor pronóstico ante eventos cardiovasculares, ya que poseen mayor incidencia de enfermedad de múltiples vasos, estenosis más graves y especialmente mayor extensión de la enfermedad en cada arteria(26).

La disfunción endotelial, protagonista clave de todo este proceso, precede a las complicaciones macrovasculares y microvasculares de la DM. La vasodilatación endotelio dependiente está significativamente alterada en diabéticos en relación directa con la menor disponibilidad de NO. La hiperglucemia es el primer mediador de la disfunción endotelial diabética al estimular la excesiva producción de especies reactivas de oxígeno, como el anión superóxido (ASox), ya que inhibe el efecto vasodilatador fisiológico de la insulina(27). No obstante, el estricto control glucémico, si bien previene las complicaciones microvasculares como la nefropatía, la neuropatía y la retinopatía, tiene escaso beneficio en la afectación macrovascular. Es la denominada paradoja de la glucosa, con persistencia del desarrollo lesional incluso tras su corrección, por el efecto memoria.

## 6.3 HIPOTIROIDISMO

6.3.1 Definición. El hipotiroidismo resulta de la disminución en el efecto de las hormonas tiroideas a nivel tisular; la causa más frecuente es la disminución en la síntesis y secreción de las mismas, y ocasionalmente resistencia periférica a las hormonas tiroideas (28).

6.3.2 Epidemiología. El hipotiroidismo es una de las causas más importantes de consulta en endocrinología, afecta más frecuentemente a mujeres, incluso 2% de las mujeres adultas, y con menor frecuencia a los hombres, de 0.1 al 0.2%.2 Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos, la prevalencia de hipotiroidismo es de 0.3%, y de hipotiroidismo subclínico 4.3%(28).

Se estima que en Colombia hay aproximadamente 1.900.000 de personas con hipotiroidismo, lo que corresponde a casi un 4% de la población(29). Según reportes de la literatura de la universidad del rosario se encuentra que la incidencia de hipotiroidismo aumenta con la edad y se ha calculado que cerca de 10% de las mujeres post-menopáusicas pueden sufrir este trastorno(30).

### 6.3.3 Factores De Riesgo (31)

- Mujeres mayores de 50 años.
- Mujeres en el periodo de posparto.
- Personas sometidas a una cirugía de la tiroides o aquellas que siguen terapias con yodo radiactivo.
- En los fumadores, es posible que algunas de las sustancias tóxicas del tabaco puedan aumentar la síntesis de las hormonas tiroideas, o que las alteraciones que produce el tabaco en el sistema inmune puedan favorecer el desarrollo de las enfermedades tiroideas.
- En relación con la obesidad, en el hipotiroidismo se ralentizan todas las funciones vitales, disminuye el metabolismo basal y hay tendencia a retener líquidos, con incapacidad de quemar calorías.
- Recién nacidos de madres hipertiroideas.
- Personas con anticuerpos antitiroideos.
- La exposición de la zona del cuello a radiaciones, como en el tratamiento de cáncer de cabeza y cuello, o una exposición ambiental accidental.
- Los pacientes con antecedentes familiares de enfermedad tiroidea tienen mayor riesgo de desarrollar una afección auto inmunitaria de la glándula tiroides.

### 6.3.4 Etiopatogenia

- Hipotiroidismo central: hay una afección a nivel del hipotálamo o la hipófisis que puede ser causada por traumas cerebrales, tumores pituitarios, Disfunción hipotalámicas, Cirugías a este nivel, Mujeres postparto por estado de shock (isquemia) y Medicamentos como glucocorticoides, somatostatina, dopamina. Y va a encontrar TSH normal o baja y T4 libre baja.
- Hipotiroidismo primario: es el más común en un 95 %. Se va a encontrar TSH alta y T4 libre baja. Se va a caracterizar por una afección en la glándula tiroidea, las más común es la tiroiditis de Hashimoto, Deficiencia yodo, Medicamentos: amiodarona (15% de los que toman pueden generar hipo o hipertiroidismo), litio, inhibidor de la tirosin kinasa, antiepiléptico (ácido valproico), antituberculoso MDR, Linfomas, metástasis, sarcoidosis, tiroiditis de Riedel's es inflamatoria.

- Hipotiroidismo Periférico: se caracteriza por una TSH alta y una T4 libre normal. Hipotiroidismo específico debido a la disminución de la hormona tiroidea.(25)

6.3.5 Manifestaciones Clínicas. El hipotiroidismo tiene una gran variedad de signos y síntomas inespecíficos debido a su múltiple afectación sistémica(32) y que va a diversificar su presentación según el género, edad, tiempo de evolución y la causa subyacente de la disfunción tiroidea(33,34). De forma frecuente el hipotiroidismo se manifiesta con aumento de peso, fatiga y letargia, intolerancia al frío, estreñimiento, cambio en la voz y piel seca. También hay otras formas de presentación menos frecuentes como hiponatremia y disminución de la tasa de filtración glomerular por compromiso renal, a nivel neurológico se genera ataxia, depresión, demencia, hiporreflexia, síndromes de atrapamiento nervioso, disminución de la sensibilidad olfatoria y gustativa. Entre otras manifestaciones, causa signos y síntomas musculoesqueléticos, endocrinológicos y hematológicos como artralgias, infertilidad y anemia leve respectivamente.(35)

La hormona tiroidea juega un papel importante en la fisiología cardiovascular, es por esto que el hipotiroidismo produce disminución del gasto cardíaco, disfunción ventricular izquierda y aumento de la resistencia vascular periférica que repercute al producir cambios estructurales del corazón llegando a generar injuria y derrame pericárdico(36). A nivel electrocardiográfico genera cambios característicos como bradicardia sinusal, un QTc prolongado que puede inducir una taquicardia ventricular Torsade de Ponté, bajo voltaje y de forma poco usual bloqueo auriculoventricular(37).

En sus formas más severas el hipotiroidismo puede llegar a comprometer la vida con alteración del estado mental por letargia de larga evolución, bradicardia, hipotensión, hipotermia, asociado a eventos precipitantes tales como infecciones, medicamentos o incluso el frío que conduce a una disfunción multiorgánica finalizando con la muerte vista en los casos de coma mixedematoso. Esta urgencia endocrinológica tiene una alta mortalidad (hasta el 50%) por lo que su diagnóstico y tratamiento oportuno es vital. (38)

6.3.6 Diagnostico. Con las manifestaciones clínicas difusas del hipotiroidismo se hace necesario confirmar el diagnóstico mediante hallazgos de pruebas de laboratorio. En los pacientes hipotiroideos de etiología primaria, su diagnóstico se establece con niveles séricos de TSH elevados por encima de su rango normal (>5.5 mIU) y concentraciones de T4 libre por debajo de los rangos de referencia. En el hipotiroidismo secundario, especialmente por una insuficiencia hipotalámica-hipofisaria, se encuentran concentraciones de T4 libre bajas con TSH sérico bajo inapropiadamente normal. (39)

Condiciones como el hipotiroidismo subclínico se determinan con hallazgos bioquímicos de niveles séricos de TSH elevado y T4 libre normal. Estos pacientes pueden mantenerse asintomáticos y reestablecer a niveles eutiroideos sin la necesidad de intervención con tratamiento farmacológica, pero algunos de ellos pueden progresar a una disfunción tiroidea franca, especialmente con la detección de títulos elevados de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea(35).

6.3.7 Tratamiento. El tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes es la monoterapia hormonal de por vida con levotiroxina. Está indicada en los pacientes con manifestaciones clínicas y con pruebas bioquímicas que confirmen el diagnóstico del hipotiroidismo manifiesto. Se inicia con dosis de 1.6 microgramos por kilogramo de peso corporal por día, generalmente en las mañanas 30 minutos antes de comer. En el caso de pacientes ancianos, comórbidos con enfermedad arterial coronaria, generalmente se inicia con dosis de 12.5-25 microgramos por día y debe aumentarse gradualmente en 25 microgramos cada tres a cuatro semanas, según los síntomas y las concentraciones de TSH para evitar inducir un síndrome coronario agudo o arritmias (40).

Una vez iniciado el tratamiento se realizan mediciones periódicas de TSH cada 4-12 semanas, posteriormente cada 6 meses y, una vez estabilizada, anualmente. Los ajustes en la dosificación deben realizarse de acuerdo con los hallazgos de laboratorio, teniendo en cuenta que en algunos pacientes (es decir, aquellos con bajo peso corporal o pacientes mayores) pequeños cambios en la dosis pueden tener efectos sustanciales sobre las concentraciones séricas de TSH.

Durante el embarazo debido a los cambios fisiológicos, se requiere un aumento en la dosis de levotiroxina para mantener el estado eutiroideo. Por lo tanto, es pertinente comunicar a las mujeres en edad fértil con hipotiroidismo tratado con levotiroxina que aumenten su dosis en un 30% una vez que estén embarazadas y se comuniquen directamente con su médico más orientación.(35)

## 6.4 HIPOTIROIDISMO Y ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA

Debido al importante rol que tiene la hormona tiroidea sobre la en el desarrollo y la función cardiovascular normal, es consecuente que pueda tener implicancia sobre el desarrollo de patologías cardiacas. En diferentes estudios donde se ha evaluado el impacto cardiovascular que tiene disfunción tiroidea subclínica se ha encontrado que aquellos pacientes con hipotiroidismo subclínico tienen un mayor riesgo de mortalidad por enfermedad arterial coronaria, especialmente en aquellos con concentraciones séricas de TSH muy elevadas (3,41,42). Además, también se ha asociado al hipotiroidismo subclínico con concentraciones de TSH superiores a 10 mUI/L con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca y una mayor presentación de eventos por enfermedad arterial coronaria. (3,42)

La enfermedad de la arteria coronaria concomitante con el hipotiroidismo puede ser preexistente o agravarse por la disfunción tiroidea, substancialmente con el progresivo aumento de la resistencia vascular periférica(37). Pacientes con hipotiroidismo sometidos a intervención coronaria percutánea tienen más eventos adversos cardiovasculares y cerebrales que aquellos con función tiroidea normal y aquellos con hipotiroidismo tratado adecuadamente. (43)

## 6.5 HIPOTIROIDISMO Y DIABETES

La disfunción tiroidea revela una relación con la diabetes, de forma particular el hipotiroidismo ya que existe una mayor prevalencia de diabetes tipo 2 en sujetos con hipotiroidismo en comparación con la población general (44). Además, de manera crónica los estados hipotiroideos tienden a generar una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares y con frecuencia tienen características del síndrome metabólico, como hipertensión, aumento de la circunferencia de la cintura y dislipidemia (hipercolesterolemia) (37,45).

Los diabéticos que cursan con hipotiroidismo tienen un mayor riesgo de presentar enfermedad arterial coronaria, especialmente asociado por factores de ambas patologías que aumentan el riesgo de enfermedad aterosclerótica que consecuentemente afecta la perfusión miocárdica. La enfermedad coronaria en pacientes diabetes hipotiroideos se ha evidenciado con una mayor prevalencia de estenosis >50% de uno o múltiples vasos coronarios (1,46).

## 7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	INDICADORES O CATEGORIAS	NIVEL DE MEDICION	INDICE
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Número en años	Numérico	Mediana %
Género	Condición orgánica que diferencia un hombre de mujer	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal	Frecuencia %
Procedencia	Sitio donde el paciente tiene su residencia	Nombre de la ciudad de donde proviene	Cualitativa Nominal	%
Estrato socio económico	Nivel socio económico del paciente.	1,2,3,4,5	Cualitativa Ordinal	%
Seguridad Social	Hace referencia al aseguramiento del pacientes.	Subsidiado Contributivo Régimen especial	Cualitativa Nominal	%
Peso	Hace referencia al valor en kilogramos	Kilogramos	Cuantitativa continua	Media Kg
Talla	Hace referencia al valor en centímetros	Metros	Cuantitativa discreta	Media m
Índice de masa Corporal	Es la relación entre peso por talla al cuadrado	Valor entero en Kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativa Continua	Media Desviación estandar
Antecedentes patológicos	Antecedentes del paciente para evaluar la comorbilidad que presenta.	Nombre de la patología	Cualitativa nominal	%
Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular	Familiares de primer grado que presenten o hayan presentado enfermedad cardiovascular	SI o NO	Cualitativa nominal	%
Antecedentes farmacológicos	Medicamentos de uso al momento de la arteriografía coronaria	Nombre genérico del fármaco y dosis administrada	Cualitativa nominal	%
TSH	Concentraciones séricas de tirotrópina.	Miliunidades internacionales por litro	Cuantitativa discreta	Media Desviación estandar
T4 libre	Concentraciones séricas de tiroxina. libre	Nanogramos por decilitro	Cuantitativa discreta	Media Desviación estandar
Hemoglobina glicosilada	Valor de la fracción de hemoglobina que tiene glucosa adherida.	Porcentaje	Cuantitativa discreta	Media Desviación estandar
Glicemia	Niveles de glucosa en sangre.	Miligramos por decilitros	Cuantitativa discreta	Media Desviación estandar
Creatinina sérica	Compuesto generado de la degradación de creatina en músculo que se utiliza para medir la función renal.	Miligramos por decilitros	Cuantitativa discreta	Media Desviación estandar
Colesterol Total	Suma total de todos los colesterol transportados en en sangre	Miligramos por decilitros	Cuantitativa discreta	Media Desviación estandar
Colesterol LDL	Lipoproteína de baja densidad concentrada en sangre	Miligramos por decilitros	Cuantitativa discreta	Media Desviación estandar
Colesterol HDL	Lipoproteína de alta densidad concentrada en sangre	Miligramos por decilitros	Cuantitativa discreta	Media Desviación estandar

Triglicéridos	Triacilglicerolos transportados en sangre	Miligramos por decilitros	Cuantitativa discreta	Media Desviación estandar
Microalbuminuria	Concentraciones de albumina en orina en 24 horas	Miligramos en 24 horas	Cuantitativa discreta	Media Desviación estandar
Angioplastia previa	Antecedente de angioplastia	SI o NO	Cualitativa nominal	%
Número de stent	Endoprótesis vascular de arteria coronaria, pequeño tubo de malla de metal que se expande dentro de una arteria del corazón.	0,1,2,3...	Cuantitativa discreta	%
Cirugía cardíaca tipo revascularización miocárdica previa	Antecedente de revascularización miocárdica	SI o NO	Cualitativa nominal	%
Angioplastia	Procedimiento endovascular que consiste en dilatar una arteria o vena estenótica u ocluida con el fin de restaurar el flujo sanguíneo obstruido	SI o NO	Cualitativa nominal	%
Numero de vasos coronarios comprometidos	Establecer el compromiso y número de vasos coronarios afectados en los pacientes adultos diabéticos con o sin hipotiroidismo	0,1,2,3	Ordinal Nominal	%
Arterias coronarias comprometidas	Vaso arterial coronario que presente estenosis.	Coronaria derecha y sus ramas Coronaria izquierda y sus ramas	Cualitativa Nominal	%
Grado de estenosis	Porcentaje de estenosis que presenta la coronaria comprometida.	Porcentaje	Cuantitativa discreta	%
Cirugía cardíaca tipo Revascularización miocárdica	Revascularización miocárdica durante intervención	SI o NO	Cualitativa nominal	%
FEVI	Fracción de eyección del ventriculo izquierdo	Porcentaje	Cuantitativa discreta	Media

## 8. DISEÑO METODOLOGICO

### 8.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo observacional retrospectivo de corte transversal porque se pretende medir la prevalencia de una exposición o resultado en una población definida y en un punto específico de tiempo; descriptivo porque describen la frecuencia de una exposición o resultado en una población definida; de prevalencia porque se pretende observar la proporción de individuos de una población que tiene la enfermedad.

### 8.2 LUGAR

El estudio se llevó a cabo en todos los servicios del Hospital universitario de Neiva donde se haya dado atención a pacientes diabéticos con o sin hipotiroidismo.

### 8.3 POBLACION Y MUESTRA

Para la realización del presente trabajo se tomó como población a todos los pacientes con diabetes con y sin hipotiroidismo del hospital universitario atendidos entre enero del 2015 y enero del 2019. Para ello se tomó una muestra no probabilística por criterio y a continuación se enumeran los criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Que tengan una edad > de 18 años
- Paciente que tengan diagnostico confirmado de diabetes y que hayan sido sometidos a cateterismo coronario.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas incompletas
- Pacientes remitidos de otras instituciones y que al momento del ingreso tengan cateterismo cardiaco realizado en otra institución.
- Pacientes a quienes no se les haya garantizado la confirmación del diagnóstico.

#### 8.4 TÉCNICAS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos se realizó por medio de un instrumento, en el que se registrarán los datos obtenidos mediante una revisión documental de las historias clínicas de los pacientes que fueron atendidos en la unidad de cardiovascular del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva que cumplieran con los criterios de inclusión. Para tener acceso a dicha información se solicitó autorización de parte del comité de bioética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo para obtener las bases de datos que contengan los pacientes solicitados en el periodo correspondiente entre enero del 2015 y enero del 2019. Esta recolección de datos fue realizada por nosotros mismos los investigadores principales en diferentes horarios del día y fines de semana entre los meses de abril y mayo del 2019.

#### 8.5 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

El método de recolección de datos se llevó a cabo por medio de un instrumento que se diligencio con información proveniente de las historias clínicas de los pacientes atendidos en el Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva atendidos en la unidad cardiovascular. (Ver ANEXO A)

#### 8.6 PRUEBA PILOTO

En nuestro estudio no se llevó acabo prueba piloto ya que el instrumento fue validado mediante la evaluación por un experto quien definió si el instrumento mide las variables en cuestión.

#### 8.7 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Los datos obtenidos de la recolección de la información fueron almacenados en una hoja de cálculo de Excel y se analizaron mediante un programa estadístico electrónico computarizado STATA 12.0.

#### 8.8 FUENTES DE INFORMACIÓN

La información del estudio fue obtenida de fuentes indirectas mediante la revisión documental de las historias clínicas de los pacientes.

## 8.9 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Para la caracterización de la población participante se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión (media, desviación estándar etc.), utilizando gráficos y tablas. Se realizarán análisis estratificado de variables para mirar la proporción del evento en una determinada situación.

## 8.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta la Ley 23 de 1981, donde se dictan las normas en materia de la ética médica, y la resolución 8430 de 1993, la cual establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, por tratarse de un estudio de revisión de historias clínicas no requiere la obtención de consentimiento informado y es considerado de bajo riesgo.

La información obtenida se realizó única y exclusivamente con fines investigativos y científicos respetando de esta manera el derecho de reserva de identidad y manteniendo la integridad de los pacientes.

Se solicitó el respectivo permiso al comité de ética del Hospital Universitario de Neiva y de la Universidad Surcolombiana, el cual aprobó la realización del estudio con la población atendida en la institución (Ver ANEXO B). En ningún momento personas diferentes al grupo investigador tendrán acceso a la información.

## 9. RESULTADOS

Para la recolección de datos se realizó la revisión de 344 historias clínicas de pacientes con antecedentes de diabetes en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva quienes fueron atendidos en la unidad cardiovascular de la institución durante el periodo comprendido entre Enero del 2015 a Enero del 2019. De total de historias, 64 cumplieron los criterios de inclusión y finalmente 18 mas fueron descartadas por criterios de exclusión.

Tabla 1. Características sociodemográficas y antropomórficas de diabéticos con y sin hipotiroidismo en el HUHMP entre 2015-2019

VARIABLE	RESULTADO
EDAD, media (DS)	67,9 ± 10,9
GENERO, n(%)	
-Masculino	19 (41,3)
-Femenino	27 (58,7)
PROCEDENCIA, n(%)	
-Neiva	21 (45,6)
-Rivera	3 (6,5)
-Pitalito	3 (6,5)
-Otros	19 (41,4)
SEGURIDAD SOCIAL, n(%)	
-Subsidiado	33 (71,7)
Contributivo	8 (17,3)
-Régimen especial	5 (11)
PESO, media (DS)	71,4 ± 13,83
TALLA, media (DS)	1,62 ± 0,07
IMC, media (DS)	27,34 ± 4,54
OBESIDAD, n(%)	
-Si	13 (28,26)
-Sobrepeso	16 (34,78)
-No	17 (36,96)

Se incluyeron 46 pacientes con antecedente de diabetes quienes consultaron a un hospital de tercer nivel para ser sometidos a cateterismo cardiaco en la unidad cardiovascular de la institución. Los pacientes en su mayoría correspondían al sexo femenino (58.7%), con edades que iban desde los 44 hasta los 88 años (media 67.9). Los incluidos en el estudio procedían de centros urbanos del departamento

como Neiva (45.6%), Rivera (6.5%) y Pitalito (6.5%), quienes en su gran proporción estaban afiliados al régimen subsidiado (71.7%).

En promedio el peso fue de 71.4 kg con una altura de 1.61 m y un índice de masa corporal de 27.3 kg/m<sup>2</sup>, siendo el 28.2% obesos y el 34.7% estaban en el rango de sobrepeso.

Tabla 2. Comorbilidades y antecedentes de diabéticos con y sin hipotiroidismo en el HUHMP entre 2015-2019

VARIABLE	RESULTADO
ANTECEDENTES PATOLOGICOS, (%)	
-Hipotiroidismo	17,4%
-Hipertensión arterial	30,2%
-Infarto agudo de miocardio	15,9%
-Enfermedad renal crónica	10,08%
-Dislipidemia	5,8%
-No otras comorbilidades	29,62%
ANTECEDENTES FARMACOLOGICOS, n(%)	
-Ácido acetil salicílico	20 (10,9)
-Atorvastatina	20 (10,9)
-Enalapril	14 (7,65)
-Insulina Glargina	13 (7,1)
-Clopidogrel	11 (6,1)
TABAQUISMO, n(%)	11 (23,91)

Los principales antecedentes patológicos (TABLA 2) que tenían los pacientes estudiados fue hipertensión arterial (30,2%), hipotiroidismo (17,4%), infarto agudo de miocardio (15,9%), enfermedad renal crónica (10,08%) y dislipidemia (5,8%), además los fármacos más frecuentemente usados previo a la angioplastia fueron ácido acetil salicílico (10,9%), atorvastatina (10,9%), enalapril (7,65%) e insulina glargina (7,1%).

Tabla 3. Intervenciones quirúrgicas previas de diabéticos con y sin hipotiroidismo en el HUHMP entre 2015-2019

VARIABLE	RESULTADO
ANGIOPLASTIA PREVIA, n(%)	
-Si	11 (23,9)
-No	35 (76,1)
NUMERO DE STENTS PREVIOS, n(%)	
-Ninguno	2 (18,1)
-Uno	3 (27,3)
-Dos	3 (27,3)
-Tres o mas	3 (27,3)
REVASCULARIZACION MIOCARDICA, n(%)	
-Si	5 (10,9)
-No	41 (89,1)

Dentro de los antecedentes de intervenciones quirúrgicas cardiacas (TABLA 3) se halló que 11 pacientes (23,91%) habían requerido previamente angioplastia de algún vaso coronario, de los cuales 6 (54,6%) habían requerido de uno a dos stents. Por otro lado, la revascularización miocárdica fue un antecedente encontrado en el 10,87% de los estudiados.

Tabla 4. Paraclínicos de ingreso previas de diabéticos con y sin hipotiroidismo en el HUHMP entre 2015-2019

VARIABLE	RESULTADO
GLICEMIA, media (DS)	214,2 ± 90,2
HEMOGLOBINA media (DS)	12 ± 2,62
CREATININA SERICA media (DS)	1,89 ± 2,12
HBA1C media (DS)	8,65 ± 1,94
TSH media (DS)	9,4 ± 6,1
T4 LIBRE media (DS)	0,98 ± 0,22

Al ingreso se detectó que en promedio los pacientes tenían glicemias de 214,2ml/dL, HbA1C media de 8,65, una creatinina sérica de 1,8ml/dL y una hemoglobina de 12g/dL. De los pacientes con antecedente de hipotiroidismo presentaron una TSH media de 9,4mUI/L y T4 libre de 0,98 ng/dL.

Tabla 5. Hallazgos de compromiso cardiaco de diabéticos con y sin hipotiroidismo en el HUHMP entre 2015-2019

VARIABLE	DIABETICOS CON HIPOTIROIDISMO (n=8)	DIABETICOS SIN HIPOTIROIDISMO (n=38)
<b>N° DE VASOS COMPROMETIDOS</b>		
-Ninguno	1 (12,5)	8 (21,05)
-Uno	3 (37,5)	14 (36,84)
-Dos	1 (12,5)	8 (21,05)
-Tres o mas	3 (37,5)	8 (21,05)
<b>GRADO DE ESTENOSIS</b>		
- Mayor o igual al 50%	14 (93,3)	46 (82,15)
- Menor al 50%	1 (6,4)	10 (17,85)
<b>ARTERIAS COMPROMETIDAS</b>		
<b>Derechas</b>	4 (28,57)	20 (35,72)
-Coronaria derecha	3 (21,43)	17 (30,36)
-Descendente posterior	0 (0)	2 (3,57)
-Marginal	1 (7,14)	1 (1,79)
<b>Izquierdas</b>	10 (71,42)	36 (64,28)
-Coronaria izquierda	1 (7,14)	2 (3,57)
-Descendente anterior	4 (28,57)	18 (32,14)
-Circunfleja	5 (35,71)	14 (25)
-Diagonal	0 (0)	2 (3,57)
ANGIOPLASTIA, n (%)	5 (62,5)	24 (63,1)
<b>N° DE STENTS n (%)</b>		
-Ninguno	2 (25)	13 (34,21)
-Uno	5 (62,5)	13 (34,21)
-Dos	0 (0)	9 (23,68)
-Tres o mas	1 (12,5)	3 (7,89)
<b>REVASCULARIZACIÓN MIOCARDICA n(%)</b>	1 (14,29)	7 (18,42)

Los pacientes diabéticos con hipotiroidismo tuvieron compromiso de uno y tres vasos con un 37,5% y 37,5% respectivamente mientras que los diabéticos sin hipotiroidismo presentaron compromiso de principalmente un solo vaso (36,8%). En cuanto al grado de estenosis en el grupo de diabéticos con hipotiroidismo tuvo una prevalencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva de 93,3%, un poco por encima del grupo de diabéticos sin hipotiroidismo en quienes la prevalencia fue del 82,15%. Las principales arterias comprometidas fueron principalmente vasos coronarios izquierdos tanto en hipotiroideos como en no hipotiroideos con un 71,42% y 64,28% respectivamente. Al igual que la angioplastia fue necesaria en una proporción similar para ambos grupos (TABLA 5). La colocación de Stents, los hipotiroideos en su mayoría solo requirieron uno (62,5%) y realización de revascularización miocárdica fue más frecuente en los no hipotiroideos (18,2%). El promedio de la fracción de eyección ventricular izquierda en la población estudiada fue de 46,37%.

## 10.DISCUSION

La enfermedad arterial coronaria se acompaña a menudo de estados hiperglicémicos y diabetes siendo esta patología un factor de riesgo cardiovascular mayor, que aumenta la morbilidad y mortalidad cerca del 75%(15), haciendo que la patología se desarrolle de forma prematura como se evidencia en nuestro estudio.

Se mencionan en la literatura diversos estudios que exponen la relación entre fármacos y la génesis o factor protector de la enfermedad coronaria, sin embargo, los resultados han sido escasos hasta el momento. Según el estudio UPKGD(15) se ha visto una reducción en la evolución de enfermedad coronaria en diabéticos obesos tratados con metformina.

Se ha registrado en la literatura (15) que las metas en pacientes con patologías asociadas y estadios avanzados de la enfermedad deben tener metas menos estrictas, puesto que la hipoglucemia aumenta la mortalidad. La hemoglobina glicosilada tomada al ingreso en el paciente con enfermedad coronaria aguda se ha evidenciado como un buen factor predictor cardiovascular.

En estudios anteriores han proporcionado información importante sobre prevalencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva en pacientes con diabetes mellitus con y sin hipotiroidismo. Realizaron un estudio con 173 pacientes con diabetes mellitus e hipotiroidismo, y un grupo control de 179 pacientes con diabetes sin hipotiroidismo, a quienes se les realizó una angiografía coronaria indicada por tener un infarto de miocardio reciente, angina de pecho inestable o dolor de pecho con una prueba de esfuerzo positiva. En los resultados hallaron que el 84% de los sujetos con diabetes e hipotiroidismo presentaron enfermedad arterial coronaria obstructiva (estrechamiento >50%) de una o más arterias coronarias principales comparado con el 74% de los pacientes con diabetes sin hipotiroidismo. En el 40% de los pacientes con diabetes e hipotiroidismo se evidenció enfermedad coronaria obstructiva en 3 arterias coronarias, mientras que en los sujetos del grupo control fue del 22%. Por lo que concluyeron que los pacientes con diabetes mellitus con hipotiroidismo tienen mayor prevalencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva que aquellos con diabetes sin hipotiroidismo (1).

En otro estudio de cohorte, prospectivo, observacional, multicéntrico internacional, cuyo objetivo fue determinar las diferencias en la prevalencia, extensión, gravedad y pronóstico de la enfermedad arterial coronaria en individuos con y sin diabetes. Para realizarlo se utilizaron 23,643 individuos sin Enfermedad Arterial Coronaria

(EAC) conocida, quienes fueron sometidos a una angiografía por tomografía computarizada coronaria. Un total de 3.370 individuos con Diabetes mellitus fueron emparejados por propensión en una forma de 1 a 2 a 6.740 individuos únicos sin diabetes mellitus. Luego de un seguimiento de 2.2 años, los individuos con DM presentaron tasas de EAC obstructiva del 37% mientras que los sujetos sin diabetes las tasas fueron más bajas (27%). La extensión de EAC fue más alta para individuos con DM versus sin DM para enfermedad obstructiva de un vaso (19 frente a 14%), enfermedad de dos vasos (9 frente a 7%) y enfermedad de tres vasos (9 frente a 5%). La mortalidad fue más alta en pacientes con DM (3.2%) que en aquellos sin DM (1.7%) (2).

En el presente estudio podemos demostrar con datos estadísticos que no hay una asociación significativa entre los pacientes que tienen diabetes mellitus e hipotiroidismo para presentar una enfermedad arterial coronaria obstructiva, pero si se pudo evidenciar que los pacientes que tiene diabetes mellitus asociado con otra patología como hipertensión arterial e infarto agudo del miocardio, enfermedad renal crónica presentaron con mayor frecuencia enfermedad arterial coronaria obstructiva con una o más arterias coronarias comprometidas llevándolos a procedimientos de una angioplastia con colocación de stent y cirugía de revascularización coronaria. Así como también se demuestra que estos pacientes con las patologías ya mencionadas y laboratorios como HbA1C, glicemia, creatinina sérica, hemoglobina los resultados superan los límites normales.

La principal limitación del presente estudio fue la fuente de información secundaria por lo que en muchos casos los objetivos de medición de paraclínicos no se adecuan a los de nuestra investigación; evidente en la carencia de información.

## 11. CONCLUSIONES

En nuestro estudio pudimos concluir que la mayoría de las personas que presentaban diabetes con y sin hipotiroidismo fueron mujeres que se encontraban en un grupo etario entre los 40 y 80 años de edad, pertenecientes del régimen subsidiado teniendo complicaciones de uno y tres vasos coronarios por lo tanto requerían de revascularizaciones y colocación de stents.

También pudimos observar que los niveles plasmáticos de HBA1C, GLICEMIA, CREATININA SERICA, HEMOGLOBINA en los pacientes diabéticos con y sin hipotiroidismo se detectaron con un grado de alteración significativa al ingreso, por lo cual estos pacientes son los que más han requerido de angioplastia con nuevos stents y revascularización cardiaca.

En cuanto al procedimiento de angioplastia y cateterismos cardiacos que se han sometido los pacientes también pudimos observar que las principales arterias comprometidas fueron los vasos coronarios izquierdos tanto en hipotiroideos como en no hipotiroideos con un 71,42% y 64,28% respectivamente con un grado de estenosis de casi el 100% y una FEVI que oscila entre el 40 y 60%.

## 12. RECOMENDACIONES

- La ausencia de información paraclínica suficiente acerca del control de las diabetes y el hipotiroidismo limitó el número de pacientes incluidos en el estudio, por lo que se recomienda al servicio médico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo realizar una evaluación completa del estado de la diabetes y del control del hipotiroidismo en los pacientes ingresados a la institución, especialmente en aquellos con posible compromiso coronario.
- Debido a la alta prevalencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva en esta población diabética y a las limitaciones del estudio en el número de pacientes diabéticos con hipotiroidismo hace necesaria la realización de futuros estudios prospectivos en donde se puedan evaluar la bioquímica sanguínea tanto de la función tiroidea como del control de la diabetes con una muestra más significativa para determinar posibles relaciones entre sus alteraciones y el compromiso coronario.
- La supervivencia de estos pacientes podría ser evaluada con estudios posteriores teniendo en cuenta las intervenciones requeridas y la adherencia al tratamiento instaurado por la institución.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pierre-Louis B, Aronow WS, Palaniswamy C, Singh T, Weiss MB, Kalapatapu K, et al. Prevalence of Obstructive Coronary Artery Disease in Patients With Diabetes Mellitus with and without Hypothyroidism. *Open Longev Sci* [Internet]. 2008 [cited 2018 May 29];2:104–6. Available from: <https://benthamopen.com/contents/pdf/TOLSJ/TOLSJ-2-104.pdf>
2. Rana JS, Dunning A, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ, Cademartiri F, et al. Differences in Prevalence, Extent, Severity, and Prognosis of Coronary Artery Disease Among Patients With and Without Diabetes Undergoing Coronary Computed Tomography Angiography: Results from 10,110 individuals from the CONFIRM (CORonary CT Angiography Evaluation FOR Clinical Outcomes): an International Multicenter Registry. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 Aug 1 [cited 2018 Jun 11];35(8):1787–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22699296>
3. Gencer B, Collet T-H, Virgini V, Auer R, Rodondi N. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular outcomes among prospective cohort studies. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* [Internet]. 2013 Mar [cited 2018 May 22];13(1):4–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23369133>
4. Bai M, Gao C, Yang C, Wang X, Liu J, Qi D, et al. Effects of thyroid dysfunction on the severity of coronary artery lesions and its prognosis. *J Cardiol* [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Jun 12];64(6):496–500. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24951271>
5. Dhital R, Basnet S, Poudel DR. Impact of Hypothyroidism on Occurrence and Outcome of Acute Coronary Syndrome from the National Inpatient Sample. *Am J Cardiol* [Internet]. 2017 Dec 15 [cited 2018 Jun 12];120(12):2160–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29102035>
6. Jaimes Castellanos CP, Solano Luque MF, Cardiología E en. Efectos cardiovasculares del hipotiroidismo clínico y subclínico en pacientes con síndrome coronario agudo. *instnameUniversidad del Rosario* [Internet]. 2010 May 28 [cited 2018 Aug 14]; Available from: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/1958>
7. Jiménez Álvarez G, Giuseppe. Tratamiento del hipotiroidismo subclínico en la reducción de la enfermedad cardiovascular. Una síntesis narrativa de la evidencia. 2015 [cited 2018 Jun 12]; Available from: <http://repository.udca.edu.co:8080/jspui/handle/11158/448>
8. Complicaciones crónicas en pacientes con diabetes Mellitus tipo 2, en el Hospital Universitario de Neiva | Gutiérrez | RFS Revista Facultad de Salud

- [Internet]. [cited 2018 Jun 12]. Available from:  
<https://www.journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/120/209>
9. OMS | Informe mundial sobre la diabetes. WHO [Internet]. 2016 [cited 2018 Jun 12]; Available from: <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>
  10. Acuña Merchán Directora Ejecutiva Patricia Sánchez Quintero Coordinadora de Gestión del Conocimiento Luis Alberto Soler Coordinador de Gestión del Riesgo Fernando Valderrama Coordinador de Gestión de la Tecnología L, Alejandro Moreno Ramírez Coordinador de Gestión de Proyectos Luisa Fernanda Alvis Especialista en analítica Alejandro Niño Bogoya Chief Communications Officer Adriana Rodríguez Conto Diseñadora Gráfica L. Boletín de información técnica especializada Volumen 3 · Número 18. 2017 [cited 2018 Jun 12]; Available from: [https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/boletines/2017/Boletin\\_Dia\\_mundial\\_diabetes\\_14Nov\\_2017.pdf](https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/boletines/2017/Boletin_Dia_mundial_diabetes_14Nov_2017.pdf)
  11. De Colombia R. Ministerio de la Protección Social. [cited 2018 Jun 12]; Available from: [https://scp.com.co/ArchivosSCP/Encuesta\\_Nacional\\_de\\_Salud\\_2007.pdf](https://scp.com.co/ArchivosSCP/Encuesta_Nacional_de_Salud_2007.pdf)
  12. Robbins y Cotran. Patología Estructural y Funcional - 8º Ed por Kumar - 9788480866606 - Librería Journal – Libros para profesionales de la salud [Internet]. [cited 2018 Jun 12]. Available from: <https://www.journal.com.ar/9788480866606/Robbins+y+Cotran++Patología+Estructural+y+Funcional+-+8º+Ed/>
  13. Boletín Institucional – hospitalneiva.gov.co [Internet]. [cited 2018 Jun 12]. Available from: <http://hospitalneiva.gov.co/atencion-al-ciudadano/boletin-institucional-notihospital/>
  14. Quintanilla Ferrufino Gustavo Jared, Medina Guillen Leonardo Flavio, Erazo Luis Carlos, Medina Guillen Monica, Shafick Asfúra Javier. ALTERACIONES CARDIOVASCULARES CAUSADAS POR HIPOTIROIDISMO CLÍNICO Y SUBCLÍNICO. Rev Cient Cienc Méd [Internet]. 2020 [citado 2021 Feb 01] ; 23( 1 ): 52-60. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-74332020000100008&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332020000100008&lng=es)
  15. IDF Diabetes Atlas [Internet]. [cited 2018 May 31]. Available from: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>
  16. Johns EC, Denison FC, Norman JE, Reynolds RM. Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment, and Complications. Trends Endocrinol Metab [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2018 Dec 10];29(11):743–54. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043276018301656>
  17. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD,

- Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2018 Apr [cited 2018 May 23];138:271–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29496507>
18. Prevalencia de la diabetes mellitus en Colombia - Observatorio Diabetes Colombia - ODC [Internet]. [cited 2018 May 31]. Available from: <https://odc.org.co/barometro/prevalencia-de-la-diabetes.html>
  19. Huila. [cited 2018 Jun 12]; Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Huila.pdf>
  20. Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. A, Durán M, Obregón O. *Revista venezolana de endocrinología y metabolismo*. [Internet]. Vol. 10, *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo; 2003 [cited 2018 Dec 10]. 34-40 p. Available from: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-31102012000400006](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102012000400006)
  21. Guía de Actualización en Diabetes [Internet]. [cited 2018 May 23]. Available from: <http://www.redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161005/>
  22. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises. *Med Clin North Am* [Internet]. 2017 May [cited 2018 Dec 10];101(3):587–606. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28372715>
  23. Yamile Júbiz D, Márquez G, Márquez A, Brugés J. *Guías Colombianas para la prevención, diagnóstico y tratamiento del Pie Diabético 2012* Editores [Internet]. [cited 2018 Dec 10]. Available from: [https://www.fdc.org.co/site/assets/pdf/guias\\_COLPEDIS.pdf](https://www.fdc.org.co/site/assets/pdf/guias_COLPEDIS.pdf)
  24. Barquilla García A, Mediavilla Bravo JJ, Comas Samper JM, Seguí Díaz M, Carramiñana Barrera F, Zaballos Sánchez FJ. Recomendaciones de la Sociedad Americana de Diabetes para el manejo de la diabetes mellitus. *Semer - Med Fam* [Internet]. 2010 Aug 1 [cited 2018 Dec 10];36(7):386–91. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359310002157>
  25. Alejandro Pinzon Tovar, *Alteraciones Endocrinas Del Paciente Hospitalizado*, Nombre comercial: , contrato/registro: , . En: Colombia, ,2017, *Asociacion Colombiana De Endocrinologia Diiabtetes Y Metabolismo (ACE)* p.410
  26. Lerman DJ. Diabetes y cardiopatía isquémica crónica *Diabetes y cardiopatía isquémica crónica – Módulo 1 – Fascículo N° 2 – 2007*. [cited 2018 May 30]; Available from:

[http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cardiologia/diabetes\\_y\\_cardiopatía\\_isquémica.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cardiologia/diabetes_y_cardiopatía_isquémica.pdf)

27. Sociedad Española de Cardiología. I. Revista española de cardiología. [Internet]. Vol. 7, Revista Española de Cardiología. Elsevier Doyma; 2002 [cited 2018 May 30]. 29-41 p. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/la-enfermedad-coronaria-del-diabetico-/articulo/13110780/>
28. Meléndez GAG, Betanzos RR, Pedraza VS, Palomo AS, Hernández CFM, Montaña SA. Hipotiroidismo. Med Interna México [Internet]. 2010 [cited 2018 May 23];26(5):462–71. Available from: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=28360>
29. Cerca de dos millones de colombianos padecen hipotiroidismo. [cited 2018 May 29]; Available from: <http://www.vanguardia.com/entretenimiento/salud/312938-cerca-de-dos-millones-de-colombianos-padecen-hipotiroidismo>
30. PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN LA POBLACIÓN POST-MENOPÁUSICA [Internet]. [cited 2018 May 29]. Available from: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/menopausia/vm-72/meno7201prevalencia/>
31. Rodríguez Ramos JF, Boffill Corrales AM, Rodríguez Soria A. Revista de ciencias médicas de Pinar del Río. [Internet]. Vol. 20, Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 1999, Editorial Ciencias Médicas; 2016 [cited 2018 May 23]. 113-128 p. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942016000500014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000500014)
32. Elena M, Ortiz-De Zárate M, Patricia De Santillana-Hernández S, Del Pilar Torres-Arreola L, Angélica Gómez-Díaz R, Rivera-Moscoso R, et al. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario en adultos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2012 [cited 2018 May 22];50(1):71–80. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im121o.pdf>
33. Carlé A, Bülow Pedersen I, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Laurberg P. Gender differences in symptoms of hypothyroidism: a population-based DanThyr study. Clin Endocrinol (Oxf) [Internet]. 2015 Nov [cited 2018 May 22];83(5):717–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25845636>
34. Carlé A, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Andersen S, et al. Hypothyroid Symptoms Fail to Predict Thyroid Insufficiency in Old People: A Population-Based Case-Control Study. Am J Med [Internet]. 2016 Oct [cited 2018 May 22];129(10):1082–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27393881>

35. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2017 Sep 23 [cited 2018 May 22];390(10101):1550–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28336049>
36. Gao X, Liu M, Qu A, Chen Z, Jia Y, Yang N, et al. Native Magnetic Resonance T1-Mapping Identifies Diffuse Myocardial Injury in Hypothyroidism. Passino C, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Mar 10 [cited 2018 May 22];11(3):e0151266. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0151266>
37. Grais IM, Sowers JR. Thyroid and the heart. *Am J Med* [Internet]. 2014 Aug [cited 2018 May 28];127(8):691–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24662620>
38. Wiersinga WM. Myxedema and Coma (Severe Hypothyroidism) [Internet]. Endotext. MDText.com, Inc.; 2000 [cited 2018 May 22]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905238>
39. Gaitonde DY, Rowley KD, Sweeney LB, Eisenhower DD. Hypothyroidism: An Update. 2012 [cited 2018 May 22];86(3). Available from: [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp)
40. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid* [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 May 22];24(12):1670–751. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25266247>
41. Rodondi N, den Elzen WPJ, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al. Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease and Mortality. *JAMA* [Internet]. 2010 Sep 22 [cited 2018 May 22];304(12):1365. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20858880>
42. Gencer B, Collet T-H, Virgini V, Bauer DC, Gussekloo J, Cappola AR, et al. Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Heart Failure Events: An Individual Participant Data Analysis From 6 Prospective Cohorts. *Circulation* [Internet]. 2012 Aug 28 [cited 2018 May 22];126(9):1040–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22821943>
43. Zhang M, Sara JDS, Matsuzawa Y, Gharib H, Bell MR, Gulati R, et al. Clinical outcomes of patients with hypothyroidism undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Jul 7 [cited 2018 May 22];37(26):2055–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26757789>
44. Ashrafuzzaman SM, Taib AN, Rahman R, Latif ZA. Prevalence of diabetes among hypothyroid subjects. *Mymensingh Med J* [Internet]. 2012 Jan [cited 2018 May 22];21(1):129–32. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22314468>

45. Tiller D, Ittermann T, Greiser KH, Meisinger C, Agger C, Hofman A, et al. Association of Serum Thyrotropin with Anthropometric Markers of Obesity in the General Population. *Thyroid* [Internet]. 2016 Sep [cited 2018 May 22];26(9):1205–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27393002>
46. Kesani M, Aronow WS, Weiss MB. Prevalence of multivessel coronary artery disease in patients with diabetes mellitus plus hypothyroidism, in patients with diabetes mellitus without hypothyroidism, and in patients with no diabetes mellitus or hypothyroidism. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2003 Sep [cited 2018 May 29];58(9):M857-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14528044>

# ANEXOS

## Anexo A: Instrumento De Recolección



### ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA OBSTRUCTIVA EN PACIENTES CON DIABETES CON O SIN HIPOTIROIDISMO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO

**Objetivo General:** Determinar la incidencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva en pacientes diabéticos con y sin hipotiroidismo en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre enero de 2015 y enero de 2019.

#### Datos personales:

- Número de Historia Clínica: \_\_\_\_\_

#### Variables:

##### Características Sociodemográficas

- Edad: \_\_\_\_ años
- Género: Femenino(\_\_\_\_) ; Masculino(\_\_\_\_)
- Procedencia (municipio): \_\_\_\_\_
- Estrato socioeconómico: \_\_\_\_\_
- Seguridad Social: \_\_\_\_\_

##### Características antropométricas

- Peso: \_\_\_\_ kg
- Talla: \_\_\_\_ m
- IMC: \_\_\_\_ Kg/m<sup>2</sup>

#### Antecedentes:

- Patológicos (todos):
  - Enfermedad coronaria: SI(\_\_\_\_) NO(\_\_\_\_)
  - Hipotiroidismo SI(\_\_\_\_) NO(\_\_\_\_)
  - Hipertensión: SI (\_\_\_\_) NO (\_\_\_\_)
  - Dislipidemias: SI (\_\_\_\_) NO (\_\_\_\_)
  - Obesidad: SI (\_\_\_\_) NO (\_\_\_\_)
  - Enfermedades autoinmunes: SI(\_\_\_\_) NO(\_\_\_\_)
    - Lupus eritematoso: SI(\_\_\_\_) NO(\_\_\_\_)
    - Artritis reumatoide: SI(\_\_\_\_) NO(\_\_\_\_)
    - Psoriasis: SI (\_\_\_\_) NO(\_\_\_\_)
    - Otras: SI(\_\_\_\_) NO(\_\_\_\_)
  - Otros: SI (\_\_\_\_) NO (\_\_\_\_) Cuales: \_\_\_\_\_
- Familiares de primer grado con enfermedad cardiovascular: SI (\_\_\_\_) NO (\_\_\_\_)
- Tóxicos: Tabaquismo: SI (\_\_\_\_) NO (\_\_\_\_)

- **Farmacológicos: Medicamentos que usan al momento de la angiografía coronaria:**

- **Betabloqueadores:**

- Metoprolol: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_
- Carvedilol: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_
- Bisoprolol: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_
- Nebivolol: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_
- Otro: SI( ) NO( ) Cual? \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_

- **IECAS:**

- Enalapril: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_
- Captopril: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_
- Otro: SI( ) NO( ) Cual? \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_

- **ARA II:**

- Losartán: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_
- Valsartán: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_
- Candesartán: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_
- Otro: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_

- **Levotiroxina: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_**

- **Biguanidas:**

- Metformina: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_

- **Insulinas: SI( ) NO( ) Cual? \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_**

- **Sulfonilureas: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_**

- **GLP1: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_**

- **ISGLT: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_**

- **Inhibidores DPP4: SI( ) NO( ) Dosis: \_\_\_\_\_**

- **Estatinas: SI( ) NO( ) Cual? \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_**

**Función tiroidea**

- **TSH:** \_\_\_\_ mIU/L
- **T4 libre:** \_\_\_\_ ng/dL

**Control de diabetes**

- Hemoglobina glicosilada: \_\_\_\_%
- Glicemia de ingreso: \_\_\_\_ mg/dL

**Paraclínicos de riesgo cardiovascular**

- Colesterol total: \_\_\_\_ mg/dL
- Colesterol LDL: \_\_\_\_ mg/dL
- Colesterol HDL: \_\_\_\_ mg/dL
- Triglicéridos: \_\_\_\_ mg/dL

**Función renal**

- Creatinina sérica: \_\_\_\_ mg/dL
- Microalbuminuria: \_\_\_\_ mg/24h

**Antecedentes de intervenciones quirúrgicas cardiovasculares**

- Angioplastia previa: SI( ) NO ( )
- Número de stent: \_\_\_\_
- Cirugía cardíaca tipo Revascularización miocárdica previa: SI( ) NO( )

**Intervención:**

- Cateterismo Cardíaco
  - Número de vasos coronarios comprometidos: \_\_\_\_
  - Grado de estenosis: \_\_\_\_%
- ECO TT: FEVI% \_\_\_\_\_
- Angioplastia: SI ( ) NO ( )
- Cirugía cardíaca tipo Revascularización miocárdica: SI( ) NO( )

## Anexo B: Documento de aprobación de comité de bioética

	FORMATO	 FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2018
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 01
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 3 de 10

**ACTA DE APROBACIÓN N° 001-002**

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 28 de Enero del 2019.

**Nombre completo del Proyecto:** "ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA OBSTRUCTIVA EN PACIENTES DIABÉTICOS CON O SIN HIPOTIROIDISMO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO".

**Enmienda revisada:** Ninguna.

**Sometido por:** Investigador Alejandro Pinzón Tovar y Co-investigadores Yurany Andrea Diaz Rosales, Diana Alexandra Rodríguez Manrique, Gerson Stiven Rojas Ceballos, Juan Diego Domínguez Ruiz.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 875 del 24 de octubre de 2013 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética, Bioética e Investigación certifica que:

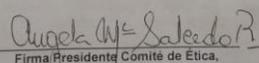
1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto
  - a.  Resumen del proyecto.
  - b.  Protocolo de investigación.
  - c.  Formato de Consentimiento Informado.
  - d.  Protocolo de Evento Adverso.
  - e.  Formato de recolección de datos.
  - f.  Folleto del investigador (si aplica).
  - g.  Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
  - h.  Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.
2. El Comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.
3. El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.
4. El comité puede ser convocado por solicitud de alguno de los miembros que lo conforman o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto

relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.

5. El investigador principal deberá:
  - a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la Institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.
  - b. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
  - c. Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
  - d. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
  - e. Comprometerse a realizar una retroalimentación en el servicio donde se efectuó la investigación para presentar los resultados del estudio una vez finalizado el proyecto.
  - f. Realizar el informe final de la investigación el cual se debe entregar al Comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
  - g. Presentar un informe anual del proyecto si el tiempo para su desarrollo es superior a un año.
  - h. Comprometerse con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, refiriendo al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como entidad participante y patrocinadora de la investigación.
  - i. Informar de manera escrita al Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario H.M.P si el proyecto avaliado va a participar en un evento académico.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética, Bioética e Investigación.

**Nombre del Investigador:** Alejandro Pinzón Tovar

  
 Firma Presidente Comité de Ética,  
 Bioética e Investigación

	FORMATO	 FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2018
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 01
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 4 de 10

Anexo C: Cronograma

ACTIVIDADES	TIEMPOS											
	Mes											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Elaboración del proyecto	X	X	X	X								
Aprobación del comité de bioética					X							
Prueba piloto					X							
Recolección						X	X					
Análisis								X	X			
Discusión										X	X	
Elaboración final												X

## Anexo D: Presupuesto

### Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en pesos)

RUBROS	TOTAL
PERSONAL	3'806.000
EQUIPOS	4'000.000
SOFTWARE	600.000
MATERIALES	200.000
TOTAL	8'606.000

### Descripción de los gastos de personal (en pesos)

INVESTIGADOR/ EXPERTO/ AUXILIAR	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN	RECURSOS
Alejandro Pinzón	Médico internista-endocrinólogo	Investigador	8 horas/Mes	1'600.000
Juan Diego Domínguez	Médico residente de medicina interna	Co-investigador	14 horas/Mes	560.000
Dolly Castro	Enfermera jefe-Magister en epidemiología y salud pública.	Asesora	14 horas/Mes	1'400.000
Yurany Díaz	Estudiante de pregrado de medicina	Co-investigador	34 horas/Mes	102.000
Diana Rodríguez	Estudiante de pregrado de medicina	Co-investigador	34 horas/Mes	102.000
Gerson Rojas	Estudiante de pregrado de medicina	Co-investigador	34 horas/Mes	102.000
TOTAL				3'806.000

Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios (en pesos)

EQUIPO	VALOR
3 computadores (MacBook, ASUS, HP)	4'000.000
Total	4'000.000

Descripción de software que se plantea adquirir (en pesos)

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
Programa estadístico Epi info	Para realizar análisis de los datos	0
Paquete office	Para recolección de datos y redacción del proyecto	600.000
TOTAL		600.000

Materiales, suministros (en pesos)

Materiales	JUSTIFICACION	Valor
Artículos de papelería	Para la entrega del proyecto en físico	100.000
Impresión de poster	Para presentación del proyecto	100.000
Total		200.000