

Multimed 2020; 24 (4)

Julio-Agosto

Artículo original

Parámetros clínicos, bioquímicos y metabólicos predictores de complicaciones micro y macrovasculares en diabéticos tipo 2

Clinical, biochemical and metabolic parameters predictive of micro and macrovascular complications in type 2 diabetics

Parâmetros clínicos, bioquímicos e metabólicos preditivos de complicações micro e macrovasculares em diabéticos tipo 2

Ariel Sarduy Rodríguez.^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0975-8419>

Elio Cruz Manzano.¹ <https://orcid.org/0000-0002-9015-0381>

María Rosario Milanés Ojea.¹ <https://orcid.org/0000-0002-7548-1537>

Gonzalo Rafael Mompié Gómez.¹ <https://orcid.org/0000-0002-0015-3993>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Filial de Ciencias Médicas Bayamo. Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Email: karinads79@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: la diabetes mellitus (DM) es una enfermedad endocrino - metabólica, vascular, crónica, producida por una interacción variable de factores genéticos y ambientales. Actualmente la DM2 es considerada por algunos autores como pandémica, sin la existencia de signos de reducción de las tasas de incidencia.

Objetivo: identificar los parámetros clínicos, bioquímicos y metabólicos predictores de complicaciones micro y macrovasculares en personas con diabetes mellitus tipo 2.

Método: se realizó un estudio analítico de tipo casos y controles con pacientes ingresados en el Centro de Atención al Diabético de Bayamo (CAD), Granma, desde el año 2010 al 2017, 81 con alguna complicación microvascular, 40 con alguna complicación macrovascular y 162 sin ninguna complicación.

Resultados: en el análisis univariado se observó que el tiempo de evolución de la enfermedad y la HTA descontrolada fueron los factores de riesgo para el desarrollo de una complicación microvascular, mientras que a estas se le unieron el tabaquismo y la hipercolesterolemia como factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones macrovasculares. Las variables que mostraron una relación independiente con el riesgo de desarrollar alguna complicación microvascular fueron el tiempo de evolución de la enfermedad y la HTA descontrolada, mientras que para el desarrollo de complicaciones macrovasculares fueron el tiempo de evolución de la enfermedad y el tabaquismo.

Conclusiones: el tiempo de evolución de la diabetes y la HTA descontrolada y el tiempo de evolución de la enfermedad y el tabaquismo se asocian de forma independiente con la aparición de complicaciones microvasculares y macrovasculares respectivamente.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2; Complicaciones microvasculares; Complicaciones macrovasculares; Factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: diabetes mellitus (DM) is an endocrine-metabolic, vascular, chronic disease, produced by a variable interaction of genetic and environmental factors. Currently DM2 is considered by some authors as pandemic, without the existence of signs of reduction of incidence rates.

Objective: to identify clinical, biochemical and metabolic parameters predictors of micro and macrovascular complications in people with type 2 diabetes mellitus.

Method: an analytical case and control study was conducted with patients admitted to the Bayamo Diabetic Care Center (CAD), Granma, from 2010 to 2017, 81 with some microvascular complications, 40 with some macrovascular complications and 162 without any complications.

Results: the univariate analysis found that disease progression time and uncontrolled HTA were the risk factors for the development of a microvascular complication, while these were joined by smoking and hypercholesterolemia as risk factors for the development of macrovascular complications. The variables that showed an independent relationship with the risk of developing some microvascular complications were the time of disease evolution and uncontrolled HTA, while for the development of macrovascular complications were the time of disease evolution and smoking.

Conclusions: the time of evolution of diabetes and uncontrolled HTA and the time of disease and smoking evolution are independently associated with the emergence of microvascular and macrovasculature complications respectively.

Keywords: Diabetes mellitus type 2; Microvascular complications; Macrovascular complications; Risk factors.

RESUMO

Introdução: diabetes mellitus (DM) é uma doença endócrina-metabólica, vascular, crônica, produzida por uma interação variável de fatores genéticos e ambientais. Atualmente o DM2 é considerado por alguns autores como pandemia, sem a existência de sinais de redução das taxas de incidência.

Objetivo: identificar preditores de parâmetros clínicos, bioquímicos e metabólicos de complicações micro e macrovasculares em pessoas com diabetes mellitus tipo 2.

Método: estudo analítico de caso e controle foi realizado com pacientes internados no Centro de Atendimento Diabético Bayamo (CAD), Granma, de 2010 a 2017, 81 com algumas complicações microvasculares, 40 com algumas complicações macrovasculares e 162 sem complicações.

Resultados: a análise univariada constatou que o tempo de progressão da doença e o HTA descontrolado foram os fatores de risco para o desenvolvimento de uma complicação microvascular, enquanto estes foram acompanhados pelo tabagismo e hipercolesterolemia como fatores de risco para o desenvolvimento de complicações macrovasculares. As variáveis que apresentaram relação independente com o risco de

desenvolver algumas complicações microvasculares foram o tempo de evolução da doença e HTA descontrolada, enquanto para o desenvolvimento de complicações macrovasculares foi o tempo de evolução da doença e tabagismo.

Conclusões: o tempo de evolução do diabetes e do HTA descontrolado e o tempo de evolução da doença e do tabagismo estão independentemente associados ao surgimento de complicações microvasculares e macrovasculares, respectivamente.

Palavras-chave: Diabetes mellitus tipo 2; Complicações microvasculares; Complicações macrovasculares; Fatores de risco.

Recibido: 8/5/2020

Aprobado: 5/6/2020

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad endocrino - metabólica, vascular, crónica, producida por una interacción variable de factores genéticos y ambientales. ⁽¹⁾ Esta enfermedad se clasifica en dos grupos de acuerdo con su patogénesis: la DM tipo 1 que representa menos del 10 % del total de los pacientes, ⁽²⁾ y, por otra parte, la DM tipo 2 que es más común dentro de la población de pacientes diabéticos. La etiología de la DM es desconocida, señalándose influencias genéticas y ambientales que varían según su tipo, ocupando un importante lugar en ella los factores de riesgo. ⁽³⁾

Actualmente la DM2 es considerada por algunos autores como pandémica, sin la existencia de signos de reducción de las tasas de incidencia. ⁽⁴⁾ En Etiopia, el tercer país más poblado del continente africano, viven actualmente 1,9 millones de personas con DM. ⁽⁵⁾ En los Estados Unidos en el año 2010, 25,8 millones de personas, lo que representa el 8,3% de la población padecían de DM, de los cuales del 90 al 95% estaban afectados por DM 2. ⁽⁶⁾ En tanto se estima que en España la prevalencia de DM2 varía entre 4,8 y 18,7

%.⁽⁷⁾ En el caso de Ecuador, la prevalencia de la enfermedad ajustada por grupos de edad y sexo, es de 5,8 %.⁽⁸⁾

En Cuba la situación es similar al resto del mundo, según datos estadísticos la tasa de prevalencia al cierre del año 2017 era de 62,2 por cada 1000 habitantes.⁽⁹⁾ En tanto en la provincia Granma en este mismo año la tasa de prevalencia de esta enfermedad fue de 45,6 por cada 1000 habitantes.⁽¹⁰⁾

Este incremento en la prevalencia es preocupante, por la enfermedad en sí y por las complicaciones crónicas microvasculares y macrovasculares que se presentan en estos pacientes. Las mismas afectan tanto la duración como la calidad de la vida de los pacientes.⁽⁹⁾ Entre las macrovasculares, las cardiovasculares y las y cerebrovasculares y de las microvasculares, la neuropatía, retinopatía y nefropatía diabéticas.⁽¹¹⁾

Se proponen como factores de riesgo para esas complicaciones, el pobre control glucémico, la microalbuminuria, las dislipidemias y la hipertensión arterial (HTA), condiciones que favorecen el incremento de especies reactivas oxidantes y el establecimiento de un estado metabólico que se identifica como estrés oxidativo. En estas condiciones se favorece la oxidación de lípidos y proteínas, se incrementa la vía del poliol, la formación de productos terminales de glicación avanzada de proteínas y la actividad de la proteína quinasa C, vías implicadas en la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial.⁽¹²⁾

Dada la situación de la provincia Granma con respecto a la DM2 y los pocos trabajos realizados referentes a este tema los autores de este estudio nos propusimos identificar los parámetros clínicos, bioquímicos y metabólicos predictores de complicaciones micro y macrovasculares en diabéticos tipo 2.

Métodos

Se realizó un estudio analítico de tipo casos y controles con pacientes ingresados en el Centro de Atención al Diabético de Bayamo (CAD), Granma, desde el año 2010 al 2017.

El universo de estudio estuvo representado por todos los pacientes diabéticos tipo 2, diagnosticados según los criterios propuestos por el Comité de Expertos (OMS/ADA),⁽¹³⁾ admitidos en la institución durante el periodo antes mencionado. El tamaño de la muestra se determinó mediante el Software Análisis Epidemiológico de Datos Tabulados (EPIDAT) versión 4.0, resultando una muestra de 243 pacientes; 81 casos y 162 controles. Los pacientes para la muestra fueron seleccionados de forma aleatoria simple. El grupo de casos estuvo representado por los pacientes con diagnóstico de alguna complicación vascular de la diabetes, de ellos 81 con alguna complicación microvascular y 40 con alguna complicación macrovascular, mientras que el grupo control estuvo integrado por pacientes diabético tipo 2 sin complicaciones vasculares.

Todos los datos de los individuos de la muestra fueron extraídos de las historias clínicas de cada paciente.

Se delimitó como variable dependiente o marcadora del pronóstico a las complicaciones microvasculares, retinopatía diabética (RD) y nefropatía diabética (ND), y las macrovasculares, cardiopatía isquémica (CI), ictus (I) y enfermedad arterial periférica (EAP) convirtiéndolas en dicotómica, es decir si el paciente presenta o no dichas complicaciones.

Se delimitaron como variables explicativas o independientes aquellos factores cuya influencia en el desarrollo de las complicaciones crónicas del diabético tipo 2 se estuvo evaluando. Todas las variables fueron operacionalizadas de forma dicotómica (riesgos presentes o ausentes).

De los factores sociodemográficos se evaluó, la edad como factor de riesgo según el sexo y la procedencia. La edad como factor de riesgo de complicación vascular se consideró presente para el sexo masculino cuando era igual o mayor de 45 años y para el sexo femenino cuando era igual o mayor de 55 años. La procedencia se clasificó en urbana o rural.

El factor tiempo de evolución de la DM2 se consideró para el análisis univariado con evolución de 10 años o más y menos de 10 años.

De los hábitos tóxicos se evaluó el tabaquismo y el alcoholismo. Se consideró fumador al paciente que consumía uno o más cigarrillos diariamente o quienes refirieron el abandono del hábito 6 meses antes de la inclusión en este estudio. Con el riesgo de alcoholismo se consideró a los que tuvieran una ingestión mayor de 1 onza de alcohol puro diario.

Como factores premorbidos personales se evaluaron la HTA, la obesidad abdominal (OA), considerándose presente el riesgo si la Circunferencia de Cintura (CC) es ≥ 102 cm en hombres y de 88 cm en mujeres. ⁽¹⁴⁾ Además se evaluaron la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia. Para valorar la alteración de estos indicadores se tuvieron en cuenta los criterios del I Consenso Cubano de Dislipidemia, ⁽¹⁵⁾ considerándose la presencia de dichos factores los valores de colesterol total (CT) mayor de 5.2 mmol/L (200 mg/dl), y triglicéridos (TG) mayor de 1.7 mmol/L (136 mg/dl).

Se evaluó la presencia o no de Síndrome metabólico (SM). Se estableció el diagnóstico de SM según los criterios de la The Third Report National Cholesterol Education Program (NCEP-ATP III), ⁽¹⁶⁾ cuando se observaba la presencia de 3 o más de las siguientes alteraciones: obesidad abdominal (CC > o igual a 102 cm en hombres y > o igual a 88 cm en mujeres); hipertensión arterial (> o igual a 130/85 mmHg); hipertrigliceridemia (triglicéridos séricos > 150 mg/ dl o 1.88 mmol/L); concentración de HDL disminuida (HDL < 40 mg/ dl o 1.55 mmol/L) y alteración de la glucemia basal (glucemia en ayunas ≥ 6.11 mmol/L o 110 mg/dl).

El control de la glucemia se evaluó por los valores de la glucemia en ayunas. Se clasificó como alterada cuando los valores eran superiores a 6,11 mmo/L y no alterada cuando los valores estaban entre 4,20 y 6,11 mmol/L.

El control metabólico se evaluó teniendo en cuenta los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Se clasificó como malo si el valor de HbA1c era igual o mayor del 7% y como bueno el inferior a esta cifra.

Análisis estadístico

Para el análisis de los factores predictivos de complicación microvascular y macrovascular se utilizó una estrategia univariada, la misma consistió en la determinación del odds ratio (OR) para cada uno de los factores de riesgo hipotéticamente influyente en la aparición de

la complicación, así como en la estimación de sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Para cada uno de los factores de riesgo se aprobó la hipótesis de que el OR poblacional fuese significativo mayor de 1, nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

Finalmente se realizó un análisis multivariante a través del método de regresión logística empleando el método paso a paso hacia atrás, utilizando las variables que mostraron ser un factor de riesgo según los datos generados del análisis univariado, con el fin de identificar cuáles de esos factores tuvieron relación independiente con el riesgo de complicaciones crónicas en pacientes con DM tipo 2. Se estimaron los odds ratio (OR) puntuales y por intervalos para cada variable (Exp (B)) seleccionada, los que fueron interpretados. Se determinó la bondad de ajuste del modelo mediante el cálculo del test de Hosmer y Lemeshow, considerándose que valores de p mayores de 0,05 eran señal que los datos se ajustaban al modelo.

Resultados

Se realizó el análisis univariado de las variables operacionalizadas como cualitativas de los pacientes con complicaciones microvasculares y macrovasculares por separado. El resultado de este análisis se muestra en las tablas 1 y 2. Para el caso de los pacientes con complicaciones microvasculares se encontró que el tiempo de evolución de la enfermedad y la HTA descontrolada tuvieron un OR significativamente mayor que 1. Se distingue como el factor de mayor importancia el tiempo de evolución de la enfermedad, al incrementar el riesgo de desarrollar una complicación microvascular a 10.66 veces (IC 95%= 5.47-20.76; $p= 0.000$), seguido de los pacientes con la HTA descontrolada que lo elevó a 1.78 veces (IC 95%= 1.04-3.07; $p < 0.05$) (tabla 1).

Tabla 1. Estimación por intervalos de confianza de los factores de riesgo de complicaciones microvasculares.

Factores de riesgo	Casos Detectados		Casos complicados		OR	IC (95%)
	N	(%)	N	(%)		
Tiempo de DM > de 10 años **	62	25.5	45	72.5	10.66	5.47-20.76
HTA descontrolada *	100	41.1	41	41.0	1.78	1.04-3.07
Tabaquismo	65	26.7	27	41.5	1.63	0.90-2.93
Descontrol metabólico	212	87.2	73	34.4	1.51	0.64-3.54
Hipercolesterolemia	104	42.8	39	37.5	1.38	0.81-2.37
Hipertrigliceridemia	127	52.2	44	34.6	1.13	0.66-1.93
Edad > de 60 años	85	35.0	29	34.1	1.05	0.60-1.84
Síndrome metabólico	183	75.3	57	31.1	0.679	0.37-1.24
Hipertensión arterial	176	72.4	57	32.3	0.858	0.47-1.54
Obesidad abdominal	187	77.0	52	27.8	0.359	0.19-0.66
Obesidad	103	42.3	26	25.2	0.522	0.29-0.91
Población total	243	100.0	81	33.3	1.0	

* p<0.05 ** p=0.00

En el caso de los pacientes con complicaciones macrovasculares, al tiempo de evolución de la enfermedad y la HTA descontrolada se unieron el tabaquismo y la hipercolesterolemia. El principal factor continuó siendo el tiempo de evolución de la enfermedad, que incrementó el riesgo de complicaciones macrovasculares a 7.477 veces (IC 95%= 3.59-15.55; p= 0.000), le continuó en orden de significación la HTA descontrolada que incrementó el riesgo a 2.214 veces (IC 95%= 1.11- 4.40; p< 0.05), el tabaquismo a casi 2.1 veces (IC 95%= 1.11- 4.40; p< 0.05) y finalmente la hipercolesterolemia que lo eleva al doble (IC 95%= 1.02- 4.05; p< 0.05) (tabla 2).

Tabla 2. Estimación por intervalos de confianza de los factores de riesgo de complicaciones macrovasculares.

Factores de riesgo	Casos detectados		Casos complicados		OR	IC (95%)
	N	(%)	N	(%)		
Tiempo de DM > de 10 años **	62	25.5	25	40.3	7.477	3.59-15.55
HTA descontrolada *	100	41.1	23	23.0	2.214	1.11-4.40
Tabaquismo *	65	26.7	16	24.6	2.095	1.03-4.26
Hipercolesterolemia *	104	42.8	23	22.1	2.038	1.02-4.05
Hipertensión arterial	176	72.4	32	18.2	1.63	0.71-3.76
Descontrol metabólico	212	87.2	36	17.0	1.38	0.45-4.18
Edad > 60 años	85	35.0	29	34.1	1.32	0.62-2.81
Hipertrigliceridemia	127	52.2	23	18.1	1.28	0.64-2.55
Síndrome metabólico	183	75.3	31	17.0	1.15	0.51-2.59
Obesidad abdominal	187	77.0	26	14.0	0.48	0.23-1.00
Obesidad	103	42.3	13	12.6	0.60	0.29-1.23
Población total	243	100.0	40	16.4	1.0	

* p<0.05 ** p<0.00

HTA desc 0.024

En la tabla 3 se presentan los resultados del análisis multivariado con todas las variables que constituyeron factores de riesgo de complicaciones micro y macrovasculares en el análisis univariado. Se encontró que el tiempo de evolución de la enfermedad y la HTA descontrolada fueron los dos factores que mostraron relación independiente y estadísticamente significativa con el riesgo de desarrollar alguna complicación microvascular. El OR para el tiempo de evolución de la enfermedad fue de 12.43 (IC 95%= 5.83- 26.49) p= 0.000) lo que indica un riesgo de adquirir la enfermedad 12.43 veces. El riesgo de desarrollar una complicación vascular por la HTA descontrolada es de casi 3 veces (OR= 2.515; IC 95%= 1.14- 5.51; p< 0.05).

En el caso de los pacientes con complicaciones macrovasculares, los resultados del análisis multivariado arrojaron que el principal factor continuó siendo el tiempo de evolución de la enfermedad, que incrementó el riesgo de complicaciones macrovasculares a 7 veces (OR= 7.216; IC 95%= 3.16- 16.46; p= 0.000), le continuó en orden de significación el tabaquismo, que elevó el riesgo de complicación vascular en casi 3 veces (OR= 2.788; IC 95%= 1.18- 6.56; p< 0.05).

Tabla 3. Análisis multivariado para complicaciones vasculares en los diabéticos tipo 2.

Factores de riesgo	Wald	OR ajustado	IC (95%)		Significación
			Inferior	Superior	
Complicaciones microvasculares					
Tiempo de DM > 10 años	42.615	12.431	5.83	26.49	0.000
Hipertensión arterial descontrolada	5.315	2.515	1.14	5.51	0.021
Complicaciones macrovasculares					
Tiempo de DM > 10 años	22.061	7.216	3.16	16.46	0.000
Tabaquismo	5.499	2.788	1.18	6.56	0.019

Discusión

Al realizar el análisis univariado y multivariado con el grupo de pacientes con complicaciones micro y macrovasculares aparece el tiempo de evolución de la DM tipo 2 como un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones tanto micro como macrovasculares, resultados consistentes con los nuestros. Alaboud y col, ⁽¹⁵⁾ han encontrado que, por cada año de evolución de la DM, se incrementa en un 5% el riesgo de desarrollar una complicación microvascular, mientras que el de desarrollar una complicación macrovascular se eleva en un 2% según el OR.

La hipertensión arterial descontrolada en nuestro estudio aparece como un factor de riesgo de complicaciones tanto micro como macrovasculares, tal y como se ha informado

en otros estudios. La reducción en 10 mm Hg de la presión sistólica se asoció con una disminución del 13% del riesgo de complicaciones microvasculares, con un mínimo riesgo en pacientes con presión sistólica menor de 120 mm Hg. ^(17,18) Por su parte, Alaboud y col, ⁽¹⁵⁾ han informado que el control de la hipertensión mostró un efecto protector sobre las complicaciones microvasculares con una disminución del OR del 57%, lo que sugiere que un descontrol puede ser un factor de riesgo de estas complicaciones.

El metanálisis de Do DV, et al, mostró que el control de la PA en pacientes con DM1 y DM2 redujo en un 20 % la incidencia de RD a los 4-5 años en comparación con no control o control menos estricto (riesgo relativo: 0,8; intervalo de confianza del 95%: 0,71-0,92). ⁽¹⁹⁾

Recientemente la revisión de Emdin CA y col. reveló que la disminución de 10 mm Hg de PAS estuvo asociada a una significativa disminución del riesgo de albuminuria (RR, 0.83 [95% CI, 0.79-0.87]), insuficiencia renal (RR, 0.91 [95% CI, 0.74-1.12]) y RD (RR, 0.87 [95% CI, 0.76-0.99]). ⁽¹⁸⁾

En cuanto al tiempo de evolución los hallazgos del presente trabajo son similares a los Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy con pacientes diabéticos diagnosticados después de los 30 años y que no utilizaban insulina, la prevalencia de cualquier grado de RD varió de 23 % en pacientes con menos de 2 años a 57 % en aquellos de con más de 15 años de evolución. En los que si se aplicaban insulina varió de 30 en pacientes con menos de 2 años a 80 % en aquellos de con más de 15 años de evolución. ^{(20,}

²¹⁾ Las evidencias clínicas actuales y las recomendaciones de consenso apoyan la idea que la DM, en general, debe ser considerada una situación de alto riesgo cardiovascular, fundamentalmente la DM2. ⁽²²⁾ En este sentido las complicaciones cardiovasculares atribuibles a la arteriosclerosis, a nivel coronario, cerebrovascular y vascular periférico, son responsables del 70-80% de todas las causas de muerte en los pacientes con DM2 y representan más del 75% del total de hospitalizaciones por complicaciones diabéticas. ⁽²³⁾

Varios estudios sugieren que en la DM2, aunque la hiperglucemia se ha involucrado en el desarrollo de la MD de manera independiente de otras causas, su alta incidencia se debe, en parte, a una mayor prevalencia de factores de riesgo tradicionales. ⁽²²⁾ Los resultados del análisis univariado coinciden con este criterio, ya que la mayoría de las condiciones

que incrementaron el riesgo para desarrollar estas complicaciones no son propias de la DM como la HTA, el tabaquismo y la hipercolesterolemia.

Es llamativo que en nuestro estudio el mal control metabólico no aparezca como un factor de riesgo de complicación vascular. No obstante, coincidimos con otros autores en que el alto riesgo de la hiperglucemia se debe, en parte, a una mayor prevalencia de los factores de riesgo tradicionales para la ECV, como dislipidemia e hipertensión, a menudo de manera combinada con el síndrome metabólico coexistente.⁽²⁴⁾

La importancia de la hipercolesterolemia en el proceso aterosclerótico y en la ECV es bien conocida. Por cada aumento de 1mmol/l (39mg/dl) del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) se eleva un 57% el riesgo de episodios cardiovasculares.⁽²⁵⁾

Contrariamente a lo informado en estudio realizado por Valdés Ramos y Espinosa Benítez,⁽²²⁾ pero coincidente con lo informado por Pompa Carrazana y col,⁽¹⁾ el hábito de fumar constituyó un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad vascular, específicamente macrovascular.

Estudios realizados muestran que el hábito de fumar está asociado con el desarrollo prematuro de complicaciones microvasculares: neuropatía, nefropatía y retinopatía.⁽²⁴⁾

Se ha encontrado incluso que el efecto adverso del hábito de fumar sobre la enfermedad renal puede ser independiente del efecto de la glucemia. El efecto desfavorable de hábito de fumar sobre la vasculatura se ha atribuido a la inducción de disfunción endotelial.⁽²⁵⁾

Las sustancias presentes en el humo del tabaco están relacionadas con procesos de formación de radicales libres, los cuales provocan disfunción endotelial, la cual se caracteriza por una disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico asociada a la sobreproducción de endotelina-1 (ET-1). El desbalance entre el óxido nítrico y la endotelina inducido por el humo de tabaco, incrementa la inflamación vascular, la cual predispone a la aterosclerosis.⁽²⁰⁾

En un estudio realizado por Valdés E y col, con 438 pacientes DM 2 resultó significativa la asociación entre la edad ($p=0,0000$), el tiempo de evolución de la diabetes ($p=0,0000$), la

hipertensión arterial sistólica ($p=0,0361$), el colesterol ($p=0,0000$) y los triglicéridos ($p=0,0000$), con el desarrollo de macroangiopatía diabética.⁽²⁵⁾

Conclusiones

El tiempo de evolución de la diabetes y la HTA descontrolada y el tiempo de evolución de la enfermedad y el tabaquismo se asocian de forma independiente con la aparición de complicaciones microvasculares y macrovasculares respectivamente.

Referencias bibliográficas

1. Pompa Carrazana GS, Álvarez A, Almira A. Factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones crónicas en pacientes diabéticos tipo 2. Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2018. [Internet]. 2018 [citado 14/10/2019]. Disponible en: <http://www.convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/viewFile/797/300>
2. Blonde L. Current antihyperglycemic treatment guidelines and algorithms for patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Med 2010; 123: s12-s18.
3. Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F, Largay J, McDonald CH, Lochnan HA, et al. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. Lancet 2014; 384(9958): 1936-41.
4. Kassa Birarra M, Asmelashe Gelayee D. Metabolic syndrome among type 2 diabetic patients in Ethiopia: a cross-sectional study. BMC Cardiovasc Disord 2018; 18: 149.
5. Fekadu Wolde H, Atsedeweyen A, Jember A, Awoke T, Mequanent M, Tesfahun Tsegaye A, Alemu S. Predictors of vascular complications among type 2 diabetes mellitus patients at University of Gondar Referral Hospital: a retrospective follow-up study. BMC Endocr Disord 2018; 18: 52.

6. Toth P, Simko RJ, Rao Palli S, Koselleck D, Quimbo RA, Cziraky MJ. The impact of serum lipids on risk for microangiopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11: 109.
7. Font Difour MV, del Valle García N, Sánchez Bonne AH, Gallego Galano J, Lashey Olivares ML. Caracterización de pacientes diabéticos de tipo II con complicaciones vasculares y riesgo de aterosclerosis. *MEDISAN* 2014; 18(12): 1686-92.
8. Agudelo M, Dávila CA. Burden of mortality due to diabetes mellitus in Latin America 2000-2011: the case of Argentina, Chile, Colombia, and Mexico. *Gac Sanit [Internet]* 2015 [citado 2019 enero 21]; 29 (3). Disponible en: <http://fliphtml5.com/yadm/vxld/basic/>
9. International Diabetes Federation. *The IDF Diabetes Atlas*. 8va Ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2017.
10. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud 2017. [Internet]. La Habana: OPS; 2018. [citado 21/1/2020]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>
11. Tracey Marsha L, McHugh Sheena M, Fitzgerald Anthony P, Buckley Claire M, Canavan Ronan J, Kearney Patricia M. Risk Factors for Macro- and Microvascular Complications among Older Adults with Diagnosed Type 2 Diabetes: Findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing. *Journal of Diabetes Research* 2016; 2016: 1-9.
12. Céspedes Miranda EM, Riverón Forment G, Alonso Rodríguez C, Cabrera Pérez-Sanz E. Control glucémico y daño oxidativo a biomoléculas en diabéticos tipo 2. *Rev Cubana Endocrinol* 2014; 25(2): 46-56.
13. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2013. Classification and diagnosis. *Diabetes Care* 2013; 36(suppl 1): S11.
14. Expert Panel, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary on Detection of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Treatment Panel III). *Adult JAMA* 2001; 285: 2486-97.

-
15. Alaboud AF, Tourkmani AM, Pharm D, Alharbi TJ, Alobikan AH, Abdelhay O, et al. Microvascular and macrovascular complications of type 2 diabetic mellitus in Central, Kingdom of Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2016; 37(12): 1408–1411.
 16. Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: ¿Distinct or continuum? *Indian J Endocrinol Metabol* 2016; 20(4): 546–551.
 17. Do DV, Wang X, Vedula SS, Marrone M, Sleilati G, Hawkins BS, et al. Blood pressure control for diabetic retinopathy. *Cochrane Database of Syst Rev* 2015; 1: CD006127.
 18. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *JAMA* 2015; 313: 603–615.
 19. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102(4):527-32.
 20. Papa G, Degano C, Lurato MP, Licciardello C, Maiorana R, Finocchiaro C. Macrovascular Complication Phenotypes in Type 2 Diabetic Patients *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2013 [citado 10/3/2019]; 12(20). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3558439/>
 21. Rana JS, Liu JY, Mofet HH, Jafe M, Karter AJ. Diabetes and prior coronary heart disease are not necessarily risk equivalent for future coronary heart disease events. *J Gen Internal Med* 2016;3 1(4): 387-93.
 22. Valdés Ramos ER, Espinosa Benítez Y. Factores de riesgo asociados con la aparición de enfermedad arterial periférica en personas con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Cubana de Medicina* 2013; 52(1): 4-13.
 23. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, De BB, Cristea E, Mintz GS, et-al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011; 364: 226-35.
 24. Śliwińska-Mossoń M, Milnerowicz H. The impact of smoking on the development of diabetes and its complications. *Diabetes & Vascular Disease Research* 2017; 14(4): 265–276.

25. Valdés Ramos E, Bencosme Rodríguez N. Las complicaciones macrovasculares y su relación con algunas variables clínicas y bioquímicas en diabéticos tipo 2. Rev Cubana Endocrinol 2010; 21(3): 256-268.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Ariel Sarduy Rodríguez, originó la idea de la investigación, realizó el diseño del estudio y contribuyó en los resultados y discusión.

Eduardo Valdés Ramos, contribuyó en el diseño de la investigación y en la parte estadística.

Elio Cruz Manzano, contribuyó en el diseño de la investigación, en los resultados y discusión y en la búsqueda de información actualizada.

María Rosario Milanés Ojea, contribuyó en el diseño de la investigación, en los resultados y discusión participó en el procesamiento de la información. Realizó la redacción del artículo.

Gonzalo Rafael Mompié Gómez, participó en el diseño de la investigación, en los resultados y discusión y en la búsqueda de información actualizada.

Yo, Ariel Sarduy Rodríguez, en nombre de todos los coautores declaro la veracidad del contenido del artículo: Parámetros clínicos, bioquímicos y metabólicos predictores de complicaciones micro y macrovasculares en diabéticos tipo 2.