

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE Y RIESGO CARDIOVASCULAR
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

Estudio descriptivo realizado en el Patronato del Diabético de la zona 1

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Josseline Mishel Peralta Fuentes
Clara Yesenia Sáenz Guzmán

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre de 2019

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Las bachilleres:

1. JOSSELINE MISHEL PERALTA FUENTES 201010149 2171212330101
2. CLARA YESENIA SÁENZ GUZMÁN 201119327 2257808010101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2"

Estudio descriptivo realizado en el Patronato del Diabético de la zona 1

Trabajo asesorado por el Dr. Yuri Omar Castillo Berganza, co-asesorado por el Dr. Walter Antonio Mazariegos Samayoa y revisado por la Dra. Elisa del Carmen Hernández López, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintidós de octubre del dos mil diecinueve

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5.950

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano



El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que las estudiantes:

1. JOSSELINE MISHEL PERALTA FUENTES 201010149 2171212330101
2. CLARA YESENIA SÁENZ GUZMÁN 201119327 2257808010101

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

**"PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE Y RIESGO CARDIOVASCULAR
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2"**

Estudio descriptivo realizado en el Patronato del Diabético de la zona 1

El cual ha sido revisado por el Dr. Melvin Fabricio López Santizo, y al establecer que cumple con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los veintidós días de octubre del año dos mil diecinueve.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Melvin Fabricio López Santizo

Médico y Cirujano

Colegiado 178777

Dr. Melvin Fabricio López Santizo
Profesor Revisor



César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

César O. García G.
Vo.Bo.
Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

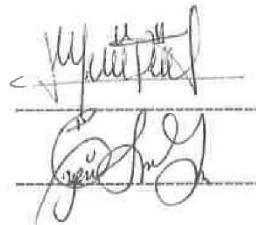
Guatemala, 17 de octubre del 2019

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotras:

1. JOSSELINE MISHEL PERALTA FUENTES
2. CLARA YESENIA SÁENZ GUZMÁN



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**"PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE Y RIESGO CARDIOVASCULAR
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2"**

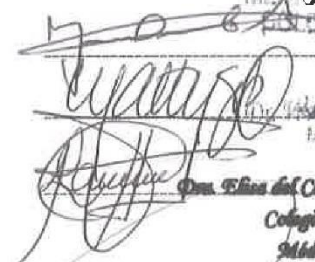
Estudio descriptivo realizado en el Patronato del Diabético de la zona 1

Del cual el asesor, co-asesor y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Yuri Omar Castillo Berganza
Co-asesor: Dr. Walter Antonio Mazariegos Samayoa
Revisora: Dra. Elisa del Carmen Hernández López
Registro de personal 20000746

Dr. Yuri Omar Castillo B.
MÉDICO INTERNISTA
REGISTRADO 9,180



Dr. Walter Antonio Mazariegos Samayoa
MÉDICO INTERNISTA
C.M. 9,040

Dra. Elisa del Carmen Hernández López
Colegiado No. 9,151
Médica Patóloga



Vo.Bo.
Dr. César Oswaldo García García, Coordinador

Responsabilidad del trabajo de graduación

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegará a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

DEDICATORIA

A Dios: por su amor infinito, bendecirme, por darme la valentía de seguir adelante hasta cumplir este sueño y sobre todo iluminar mi mente y corazón ya que tome una de las mejores decisiones al elegir ser médico.

A mis padres: Evelin Guzmán y Arnoldo Sáenz porque sin ustedes esta meta no hubiera sido posible, me dieron su amor y estuvieron a mi lado a lo largo de estos años, sosteniéndome en todo momento, ustedes son mi ejemplo a seguir, los amo.

A mi abuela Clara: tú fuiste la que me apoyo para dar los primeros pasos en este sueño, que se desveló a mi lado en mis noches de estudio, me diste tu amor y estuviste en los momentos donde pensé que las fuerzas me faltaban. Te agradezco de todo corazón que estuviste para mí, te quiero.

A mi familia: hermanos, abuelos y tíos por dame su cariño incondicional y apoyarme siempre a cumplir mis sueños.

A mis amigos: por hacer que estos años sean más ligeros, gracias por las risas y compartir conmigo los momentos más bonitos.

Clara Yesenia Sáenz Guzmán

A Dios: Por su infinito amor, por ser creador de planes perfectos y convertirme en parte de ellos, por darme vida, fuerza, paz y sabiduría para superar cada obstáculo y poder llegar a esta meta.

A mi madre: Loren Fuentes por todo tu amor, confianza, por celebrar cada logro conmigo, por ser mi guía y mi fuerza en este proyecto, te quiero tanto. Lo logramos mamita.

A mi hermano: Brandon Peralta gracias por toda su ayuda, por enseñarme lo que es perseverar, la responsabilidad y el soñar en grande. Lo quiero mucho.

A mi abuela: Evelia Salazar por su amor, apoyo incondicional y por siempre estar al pendiente de mí. Lo logramos abuelita.

A mi familia: Por estar al pendiente de este proyecto y mostrarme su apoyo incondicional.

A mis mejores amigos: Edgar, Byron, Merlyn, Maitte, Flor y Bárbara y demás que he conocido por la increíble amistad incondicional, enseñanzas, apoyo y confianza durante todos estos años, ustedes son parte de este éxito, los quiero demasiado.

A mis ángeles: Tita y Mimí, aunque desearía que estuvieran a mi lado en este día, sé que lo hacen al lado de Dios, muchísimas gracias por recorrer este camino junto a mí, por todo su apoyo, amor y enseñanzas, las amo mucho.

Josseline Mishel Peralta Fuentes

RESUMEN

OBJETIVO: Describir el riesgo cardiovascular de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), según los valores de proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) del Patronato del Diabético zona 1, en el año 2019. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo transversal, en donde se tomaron a 196 pacientes mayores de 50 años, obteniéndose características sociodemográficas, medidas antropométricas mediante pesa Rosthal®, flexometro y tallimetro SECA 213; además se tomaron muestras de sangre, las cuales fueron procesadas en iCroma II donde se conocieron los valores de Proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us). **RESULTADOS:** Los pacientes tuvieron una media de edad de 62 ± 8.62 DE, 74.4 % (146) del sexo femenino, 54 % (106) eran católicos y el 82.1 % (161) residen en Guatemala. El estado nutricional fue de 26 % (50) encontrándose en normal, el 11 % (21) con sobrepeso y 63% (125) con obesidad. Para índice cintura cadera con respecto al sexo femenino se obtuvo una media de 0.89 ± 0.05 DE y una media 0.97 ± 0.05 DE del sexo masculino. Respecto a riesgo cardiovascular se obtuvo una media de 2.9 ± 2.8 DE y 76 % (148) se encontraban en riesgo cardiovascular moderado/alto. **CONCLUSIONES:** De los pacientes estudiados 7 de cada 10 fueron mujeres, con una media para la edad de 62 años. Se encontraron 7 de cada 10 con sobrepeso u obesidad con una media para índice cintura cadera con respecto al sexo elevado. El riesgo cardiovascular presentó una media de 2.9 ± 2.8 DE y 8 de cada 10 están en riesgo moderado/alto.

Palabras clave: Aterosclerosis, complicaciones de la diabetes, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA	3
3.1 Marco de antecedentes.....	3
3.2 Marco referencial	4
3.3 Marco teórico.....	12
3.4 Marco conceptual.....	13
3.5 Marco geográfico	14
3.6 Marco institucional.....	14
3.7 Marco legal.....	14
3. OBJETIVOS	17
3.1 Objetivo general	17
3.2 Objetivos Específicos	17
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	19
4.1 Enfoque y diseño de investigación.....	19
4.2 Unidad de análisis y de información	19
4.3 Población y muestra	19
4.4 Selección de los sujetos a estudio	20
4.5 Definición y operacionalización de las variables.....	21
4.6 Recolección de datos	24
4.7 Procesamiento y análisis de los datos	26
4.8 Aspectos éticos de la investigación	26
5. RESULTADOS	29
6. DISCUSIÓN	31
7. CONCLUSIONES	35
8. RECOMENDACIONES	37
9. APORTES	39
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
11. ANEXOS	47

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha evidenciado aumento en las enfermedades no transmisibles, a tal punto que la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que en el 2015 murieron 17,7 millones de personas por enfermedades cardiovasculares, que equivale el 31 % de las muertes registradas en el mundo siendo los países de ingresos bajos y medios los que tienen más número de defunciones. En América Latina y el Caribe al disminuir las enfermedades transmisibles provocó que las enfermedades cardiovasculares y el cáncer se volvieran una de las causas de mortalidad principales. Por lo tanto uso de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us), siendo este un biomarcador independiente, hace posible clasificar al paciente en un riesgo cardiovascular, disminuyendo de una manera más eficaz las enfermedades cardiovasculares.¹⁻³

La diabetes mellitus (DM) a nivel mundial es una de las enfermedades crónicas con mayor crecimiento anual, para el 2014 se registraban 422 millones de personas con DM, de los cuales el 90 % corresponde a diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En Guatemala para el 2016 el 7.6 % fueron diagnosticados con DM y ese diagnóstico conlleva de 2 a 5 veces más la posibilidad de que padezcan una enfermedad cardiovascular. Esto es porque hay una progresión más acelerada de la aterosclerosis, existiendo una mayor incidencia de placas rotas y trombóticas en pacientes con DM comparándolo con la población en general.⁴⁻⁸

En Guatemala al no estar totalmente utilizada la PCR-us como biomarcador de riesgo cardiovascular, además de considerar que es el primer biomarcador que se ve alterado en los cambios vasculares y que los pacientes con DM2 representan un 40 % de las enfermedades coronarias isquémicas, este biomarcador debe ser ampliamente divulgado al personal médico y pacientes con el fin de detectar y reducir de manera temprana los factores de riesgo. Al realizar el estudio en el Patronato del Diabético donde la carga de pacientes diabéticos es alta, ayudará a la institución a valorar el uso de este biomarcador como parte de las pruebas serológicas que se realizan para control integral de sus pacientes.^{3,9}

Se han realizado estudios a nivel mundial sobre la relación de PCR-us, con el fin de identificar el riesgo, siendo esta una de las maneras más efectivas para disminuir las enfermedades cardiovasculares y captar a los pacientes antes de que inicie la sintomatología, como lo es el estudio de la American Heart Association (AHA), el cual concluye que tener valor de PCR-us elevado esta significativamente asociado a eventos cardiovasculares independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular clásicos.¹⁰

En Guatemala son limitados los estudios de PCR-us en los pacientes diabéticos, lo que permite plantear la siguiente pregunta ¿Cuál es el riesgo cardiovascular de los pacientes con

DM2 según los valores de PCR-us, que consultan al Patronato del Diabético zona 1?, para responder esta interrogante, se realizó un estudio descriptivo transversal en 196 pacientes a quienes se les tomaron medidas antropométricas, características sociodemográficas y se cuantificaron los valores de PCR-us, los cuales fueron procesados en el laboratorio del Centro de Investigación Biomédicas (CIB), de la Facultad de Ciencias Médicas USAC.

2. MARCO DE REFERENCIA

3.1 Marco de antecedentes

Las enfermedades cardiovasculares presentan varias formas de valorar el riesgo que pueden tener usando diferentes métodos ya sea como medidas antropométricas o pruebas serológicas. Dentro de las pruebas serológicas se encuentra el biomarcador que ha sido mayormente asociado a riesgo cardiovascular la proteína C reactiva (PCR) y se han realizado estudios a lo largo de los años.³

Durante los años del 2004 al 2015 la American Heart Association, (AHA) realizó un estudio de cohorte observacional, prospectivo. En donde se tenía como fin el comprobar la PCR-us como biomarcador de riesgo a eventos cardiovasculares en personas con DM2, por lo que tomaron a 616 pacientes mayores de 80 años, a quienes se les evaluaba tres veces al año, durante los primeros dos años 25 fueron excluidos por presentar evento cardiovasculares y 78 que ya no se presentaron, dejando en total 513 pacientes a evaluar, al finalizar los 11 años de seguimiento 131 presentaron un evento cardiovascular y 129 defunciones de las cuales 53 fueron por eventos cardiovasculares propiamente. Se concluyó que el tener valor de PCR-us elevado esta significativamente asociado a eventos cardiovasculares independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular clásicos que incluyen valores de hemoglobina glicosilada, lípidos y presión arterial. Se recalca que en los pacientes que obtuvieron valor mayor a 3.0mg/dl tienen el doble de riesgo.¹⁰

Entre los años del 2003 al 2006 se realizó el estudio JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin), siendo este un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego ,utilizando controles y placebos en 26 países con una población de 89 890, siendo una muestra aleatoria de 17 802 personas, en donde el objetivo era evaluar a largo plazo el uso de la rosuvastatina en el riesgo cardiovascular con LDL bajo y PCR-us elevada en paciente aparentemente sanos con base a los valores de perfil lipídico, PCR-us, glucosa y hemoglobina glicosilada. Se evidenció que los pacientes que tuvieran LDL en valores normales, pero se demostrara que la PCR-us era elevada se le daba tratamiento con rosuvastatina o placebo evidenciando que el uso de esta estatina disminuye significativamente los valores séricos de PCR-us por su efecto antiinflamatorio endotelial.¹¹

Se realizó en el 2011 un estudio transversal con un universo de 1200 sujetos entre las edades de 34 a 75 años, seleccionaron aleatoriamente 168 sujetos en el policlínico Docente Jose Avila Serrano, Holguin, Cuba a quienes se les determinó la PCR-us como factor de riesgo coronario con la tabla de Framingham-Wilson y riesgo cardiovascular global utilizando la tabla de Framingham-D'Agostino. Con los datos encontrados se correlacionó el riesgo que dan dichas

tablas y la PCR-us, de esa manera se reestratificó ya que usando el biomarcador los pacientes que estaban en riesgo bajo y riesgo intermedio subieron de categoría siendo 15.7 % del riesgo bajo paso a intermedio y el 5.1 % del riesgo intermedio paso a alto únicamente incluyendo esta proteína.¹²

En Guatemala al igual que en otros países se han realizado estudios sobre la PCR-us como riesgo cardiovascular, entre ellos se encuentra una publicación de un estudio en el año 2007 realizado por la Universidad Francisco Marroquín, en donde tomaron a 100 pacientes diabéticos, 50 de ellos con adecuado control de glicémico y 50 con inadecuado control glicémico para ello utilizando la hemoglobina glicosilada. Se quería determinar que la PCR-us en pacientes con inadecuado control glicémico iba a estar elevada. Además de la hemoglobina glicosilada tomaron en cuenta otras características clínicas de los pacientes. Concluyendo en que el mal apego al tratamiento y elevada hemoglobina glicosilada aumenta la PCR-us y si llevan años con el diagnóstico de DM2 sería mayor la elevación de la proteína.¹³

En el año 2013 se realizó una tesis donde hicieron un estudio descriptivo transversal en la Liga Guatemalteca del Corazón, donde incluyeron 40 pacientes hipertensos y 40 diabéticos dentro de las edades de 20 a 90 años. Su hipótesis era que todos los pacientes que iban a ser incluidos en el estudio tendrían la PCR-us mayor a 1 mg/dl la cual fue verdadera, además que demostraron que los factores clásicos de riesgo cardiovascular estaban presentes y sumado una media de PCR-us para hipertensos de 3.45mg/dl y en diabéticos 2.7mg/dl fueron clasificados como riesgo intermedio y alto.¹⁴

En el año 2016 se realizó una tesis por parte de los estudiantes de CUNORI que tiene como título proteína C reactiva ultrasensible como predictor de riesgo cardiovascular, en donde se tomó como muestra 125 estudiantes de la facultad de ciencias médicas, carrera de médico y cirujano quienes cursaban los años de cuarto, quinto y sexto. Se evidencio que el 40 % se encontraba en un riesgo bajo, 26 % en riesgo moderado y 34 % en riesgo alto. Se concluyó que aunque fueran personas aparentemente sanas el 60 % presentaron un riesgo moderado/alto. ¹⁵

3.2 Marco referencial

3.2.1 Proteína C reactiva

3.2.1.1 Descubrimiento de la PCR

La PCR fue descubierta en 1930 por William Tillet y Thomas Francis en el Rockefeller Institute for Medical Research en Nueva York. Fue descubierta cuando estaban estudiando la sangre de varios pacientes que tenían una infección por *Streptococo Pneumonie*, y el suero de estos pacientes formaban un precipitado con un extracto de la bacteria de *estreptococo* viéndose

que era una fracción C y más tarde confirmándose que era un polisacárido, el resultado de la reactividad con el polisacárido C y la células de estreptococo crearon una sustancia en el suero que lo llamaron PCR o Proteína C reactiva. Estudios posteriores vieron que la PCR se incrementaba cuando había inflamación. En 1943 se evidenciaron 2 casos que esta proteína se incrementó en infarto agudo al miocardio, en 1950 se presentaron otra serie de casos donde se incrementaba después de un evento cardiovascular y no fue hasta 1990 que ya se interesaron realmente por la PCR en lo cardiovascular igualmente en ese mismo año por inmunoensayos con la PCR-us por su alta sensibilidad predecía futuros eventos cardiovasculares.¹⁶

3.2.1.2 Estructura y biología de la PCR

La PCR pertenece a la familia de la pentraxinas dependientes de calcio, compuesta por 5 subunidades polipeptida no glucosiladas que son idénticas y que contiene 206 residuos de aminoácidos, se unen por una unión no covalente en una configuración anular con simetría pentamérica cíclica. La localización genética está en cromosoma 1q23 esta es una región genética conservada ya que codifica proteínas para el sistema inmune y la comunicación celular.¹⁶

La mayor parte de la PCR presente en el plasma viene del hígado regulada por la interleucina 6 que a su vez la regula la interleucina 1 y factor de necrosis tumoral, La PCR también se produce localmente en la lesiones ateroscleróticas por los linfocitos del musculo liso y monocitos.¹⁶

Esta proteína cumple diversidad de funciones con la defensa del cuerpo humano contra agentes infecciosos, proporcionando la primera línea de defensa contra un patógeno. Aunque la estructura sea diferente a las inmunoglobulinas sus funciones son similares dentro de las cuales se encuentran, promover la aglutinación, activación del complemento por la vía clásica esto por medio de por unión al factor C1q del complemento y al factor H, fagocitosis y precipitación de compuestos policatiónicos y polianiónicos e inducir la expresión de moléculas de adhesión por las células endoteliales ya que aumenta la expresión de VCAM-1 y ICAM-1 y de selectina E en las células endoteliales.^{14,16}

3.2.1.3 Utilidad de la PCR

La utilidad radica en que sus características son propicias para el uso clínico, está ampliamente comercializada, se mantiene estable en suero o plasma, es más rentable como marcador de riesgo más que otros, no necesita una preparación específica de los pacientes para poder obtener una muestra. La PCR aunque es un marcador inespecífico de la inflamación es un predictor independiente para enfermedades cardiovasculares esto incluyendo pacientes que no

han presentado ningún síntoma. En lo referente al síndrome metabólico ha sido igualmente utilizada la predicción de riesgo por lo que si se conoce los niveles séricos de esta proteína ayudaría a que los pacientes mejoren su estilo de vida y de esa manera tener un monitoreo la salud cardiovascular del paciente ^{16,17}.

3.2.1.4 Proteína C reactiva ultrasensible

A diferencia de la PCR convencional la PCR-us como su nombre lo indica es la sensibilidad que presenta lo que hace que su utilidad sea mejor para valorar riesgo cardiovascular en diferentes pacientes. Esto se ha visto porque la enfermedad cardiovascular se relaciona con mecanismos inflamatorios, por lo que el descubrimiento de este biomarcador inflamatorio detecta el riesgo cardiovascular en niveles de prevención primaria y secundaria. Ya en la directrices de EE.UU. esta ampliamente recomendado y es más apropiado para la utilización de prevención primaria. Se han realizado durante varios años estudios sobre este biomarcador llegando a la conclusión que está estrechamente relacionado con el riesgo de la rotura de la placa aterosclerótica por lo cual utilizarlo con otras tablas de riesgo ayuda a mejorar la información y hacer una reclasificación del riesgo. Aunque se ha visto que han ido apareciendo otros biomarcadores, solo la PCR-us añade información pronóstica. ¹⁸

3.2.2 Aterosclerosis

Caracterizada por lesiones de la capa íntima de las arterias que son los ateromas o placas ateroscleróticas que sobresalen de la luz de la arteria. Estas placas corresponden a una lesión donde se encuentra un núcleo grumoso, amarillo y blando, integrado por lípidos y se reviste por una cubierta fibrosa de color blanco. Estas placas pueden llegar a romperse y formar trombos, debilitar la capa media subyacente y formar aneurismas. En los seres humanos el inicio de la aterosclerosis es por la estría grasa. ¹⁹

3.2.2.1 Patogenia de la aterosclerosis

Esta ocurre en una serie de mecanismos para la creación de un ateroma que inicia por la lesión endotelial siendo esta la piedra angular, así que cualquier lesión logrará que se cree un engrosamiento de la íntima, esto se da por la disfunción endotelial porque las células afectadas muestran una mayor permeabilidad logrando que haya más adhesividad. Esta disfunción endotelial no está 100 % aclarada pero se ha comprobado que existen dos causas para que logre aparecer que son: trastornos hemodinámicos y la hipercolesterolemia. En lo referente a los trastornos hemodinámicos esto es por el posicionamiento de los ateromas que suelen situarse en los orificios de salida de los vasos, los puntos de ramificación y en la parte posterior de la aorta abdominal haciendo que la circulación sea más turbulenta. ¹⁹

En lo que refiere a la hipercolesterolemia se ha observado que en las placas ateroscleróticas son el colesterol y los ésteres de colesterol que predominan, además si esta es crónica puede crear un mal funcionamiento de las células endoteliales al aumentar la producción local de radicales libres de oxígeno y estos radicales son capaces de dañar los tejidos y acelerar la degradación de óxido nítrico. Esta hiperlipidemia crónica se va acumulando en la capa íntima de las arterias, por lo cual estos lípidos se oxidan por radicales libres que son generados por macrófagos locales o por células endoteliales. Los macrófagos ingieren las LDL oxidadas y cambian su nombre por células espumosas, también estas LDL oxidadas estimulan la liberación de varios componentes como son factores de crecimiento, citocinas y quimiocinas por las células endoteliales y macrófagos, llegando así monocitos además que son citotóxicas para las células endoteliales y musculares lisas creando su disfunción.¹⁹

Después de que ya se crearon las células espumosas, y todo lo ya mencionado inicia la inflamación, así que todos los monocitos que se van reclutando se convierten en macrófagos y se siguen creando más células espumosas y este ciclo dispara más la adhesión de leucocitos y la fabricación de quimiocinas estimulando a la llegada de más células inflamatorias entre ellas los linfocitos T creando una inflamación crónica, y a raíz de esta inflamación las células de la pared vascular y demás leucocitos activados inician la liberación de factores de crecimiento y fomentado la proliferación de células musculares lisas y matriz extracelular. Estos depósitos se convierten en estría adiposa que es la lesión incipiente para el ateroma maduro y que coopera para más lesiones ateroscleróticas.¹⁹

Conforme avanzan las lesiones ateroscleróticas se van formando plexos microvasculares que tiene comunicación con la vasa vasorum de las arterias. Estos nuevos vasos hacen que haya más tránsito de los leucocitos, como focos de hemorragia dentro de la placa y causar trombosis in situ.¹⁹

3.2.2.2 El papel de la PCR en la aterosclerosis

Al ser la aterosclerosis un proceso inflamatorio agudo ya que hay una respuesta de una variedad de citocinas inflamatorias y quimiocinas, la PCR se considera hasta la fecha el mejor biomarcador para indicar la inflamación vascular. Usualmente la inflamación vascular es generalmente baja por lo que la utilización de la PCR-us ayuda a detectar pequeños cambios en la concentración de este biomarcador. Los niveles altos de PCR-us se asocian a enfermedades cardiovasculares con pacientes que presentaban múltiples placas complejas. El único problema que puede tener este biomarcador es su especificidad ya que puede llegar a ser influenciado por varias causas por lo cual es necesario conocer lo mejor posible el historial del paciente para que sea lo más específica la proteína.²⁰

Se ha demostrado que promueve a los monocitos, acumulación de LDL en los macrófagos, agregación plaquetaria, reactivos de oxígeno y disminuye el producción de óxido nítrico en el endotelio vascular. Se ha estudiado que si la PCR está en monómeros y no en pentámeros como es habitual desempeña un papel en la agudeza de procesos inflamatorios crónicos.²⁰

Recientes estudios han demostrado que la PCR puede jugar un papel importante en la causa de la disfunción endotelial que conduce a la aterosclerosis. Se ha encontrado que varias proteínas como el receptor de LDL oxidado de lectina (LOX-1), lipoproteína oxidado de baja densidad (OxLDL), receptores de captación de clase A y receptores de Fc contribuyen a que progrese la aterosclerosis aunque no está definido claramente. La PCR interacciona con LOX-1 aumentado la permeabilidad vascular e induce la adhesión de las células endoteliales de monocitos. Se destaca además que OxLDL aislado en pacientes con hipercolesterolemia induce la liberación de PCR en las células endoteliales aorticas, por lo tanto, se observa que la PCR puede ser un ligando y es de importancia biológica para la disfunción endotelial y la aterosclerosis.²¹

3.2.2.3 Aterosclerosis en la DM

En los pacientes con DM se ha visto que las lesiones ateroscleróticas son más difusas y distales, existiendo una mayor incidencia de placas rotas y trombóticas. El metabolismo hepático alterado por la insulinoresistencia combinado con el flujo de los ácidos grasos, colabora en la formación de placas ateroscleróticas, debido a que las lipoproteínas de baja densidad tienen mayor vida media plasmática, mayor susceptibilidad a la agregación, glucación, oxidación, fagocitosis subendotelial y mayor permeabilidad endotelial.⁹

En la DM los azúcares reductores como es la glucosa se unirán de manera no enzimática a las proteínas, por lo tanto a esto se le llama glucosilación de proteínas y se va acelerar por la hiperglicemia, estrés oxidativo o reacciones inflamatorias.²²

La hemoglobina A1c y la glicalbumina son los principales productos de la etapa temprana de la glucosilación proteica y estos productos se someten a reacciones más complejas hasta formar productos finales de glucosilación avanzada (AGE). Los AGE se formaran si los niveles de glucosa son elevados y no se metabolizan fácilmente, estarán involucrados en cada paso de la aterosclerosis porque aceleran la migración de monocitos al espacio subendotelial, por lo tanto se transforman los monocitos en macrófagos, estimulan para liberar citocinas, mejora la vasoconstricción mediante el aumento de la endotelina-1, disminuyen el óxido nítrico y esto hace que se acelere la progresión de la aterosclerosis. Además se ha visto que los AGE promueven

la producción autocrina de factor de crecimiento endotelial vascular y este hace que se induzca la neovascularización haciendo que sangre y se vuelva inestable la placa aterosclerótica. Existen receptores de los AGE los cuales se encuentran en las superficies de las células endoteliales, monocitos, macrófagos, células de musculo liso vascular. Estos receptores se expresan con mayor frecuencia en las placas ateroscleróticas de los pacientes que tengan DM.²²

Además de lo anterior mencionado también en los pacientes diabéticos existe el estrés oxidativo y este se elevará debido a la autoxidación de la glucosa, el eje AGE-RAGE activado, ciclo de Krebs alterado entre otras. Este estrés oxidativo se produce por especies reactivas de oxígeno (ROS). La hiperglicemia incrementa la producción de ROS al impulsar a las mitocondrias un mayor uso de oxígeno y potenciar la oxido-reducción desplazando el transporte de O₂ hacia el complejo de la cadena respiratoria II, por lo tanto, aumentado la inflamación en la aterosclerosis en los pacientes diabéticos.²³

3.2.3 Riesgo cardiovascular

El riesgo cardiovascular está definido como la probabilidad de presentar una enfermedad coronaria o cardiovascular en un tiempo determinado que usualmente son de 5 a 10 años y su estratificación y cuantificación por el médico tratante es fundamental para la intervención e iniciar el tratamiento farmacológico adecuado y la periodicidad de seguimiento.²⁴ El riesgo cardiovascular en los pacientes con DM2 es alto, principalmente por el riesgo de mortalidad en los pacientes diabéticos tras un síndrome coronario agudo. La frecuencia de eventos cardiovasculares en el paciente con DM2, es de 2 a 5 veces superior a la del paciente sin DM.⁹

3.2.3.1 Factores de riesgo cardiovascular

Un factor de riesgo cardiovascular es una característica biológica o estilo de vida que va a aumentar la posibilidad de padecer o morir a causa de una enfermedad cardiovascular. Esto implica que existan principales factores de riesgo que pueden ser no modificables como la edad, sexo o genética o modificables como la presencia de hipertensión arterial, DM, tabaquismo, hipercolesterolemia, obesidad.²⁵ El último estudio realizado sobre los factores de riesgo en Latinoamérica fue en el 2008 denominado INTERHEART que fue un estudio de casos y controles sobre los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con infarto agudo al miocardio, este realizado en 6 países distintos, entre ellos Guatemala. Encontrándose que los factores de riesgo más importantes en Latinoamérica fueron obesidad abdominal, dislipidemia, tabaquismo e hipertensión, además el estrés constante, tener DM y de igual manera la hipertensión arterial fueron factores individuales más asociados. Por lo tanto el estudio sugirió además que la implementación de estrategias preventivas eficaces para disminuir las enfermedades coronarias.²⁶

Entre los factores también se encuentra la aterosclerosis que hace que se desarrolle enfermedades cardiovasculares, ya que se ha evidenciado que pacientes aparentemente sanos y que mueren por una enfermedad cardiovascular, siendo la aterosclerosis la primera manifestación detectable, aumentando además la concentración en sangre periférica de biomarcadores.²⁴

3.2.3.2 Métodos para calcular riesgo cardiovascular

Existen varias escalas que logran determinar el riesgo cardiovascular cada una de ellas con variables que ayudan a mejorar la escala, entre ellas se encuentra la escala de riesgo de Framingham que es una herramienta clínica simplificada para evaluar el nivel de riesgo de enfermedad arterial coronaria e identificar las personas para la modificación de los factores de riesgo. Esta consta de varios componentes que incluyen género, edad, tabaquismo, presión arterial sistólica y perfil lipídico. Esta escala fue cambiando los factores de riesgo, por lo que se crearon nuevas tablas de Framingham D'Agostino incluyendo variables distintas si eran hombres o mujeres, ingesta de alcohol, menopausia y triglicéridos en mujeres dando un riesgo a 2 años a diferencia del primero que era a 10 años.²⁷

La escala de Reynolds Risk score es la única que incluye como biomarcador la PCR-us dentro de sus variables, esto con un riesgo de 10 años. Esta escala fue utilizada anteriormente solo en mujeres, ya para el 2007 el algoritmo cambio para que sea utilizado tanto en hombres como mujeres. El cálculo de riesgo cardiovascular también se puede tomar solo con la PCR-us sin incluirla a ninguna escala, ya que la AHA y la CDC dieron a conocer normas para la utilización de este biomarcador. Se utilizó la PCR-us menor a 1 mg/dl como riesgo bajo, 1 a 3 riesgo moderado y mayor a 3 riesgo elevado.³

Existen otras tablas de riesgo entre ellas PROCAM, MESA score, Pooled Cohort equation, QRISK, QRISK2, INTERHEART risk score, JBS3 Y ASSIGN que aunque también utilicen varias variables no se utilizan tanto en estudios o son en poblaciones específicas.²⁸

3.2.4 Diabetes mellitus tipo 2

3.2.4.1 Definición

Según la organización mundial de la salud la DM2 se define como una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglicemia causada por un defecto en la secreción de insulina y comúnmente acompañada de la resistencia de esta hormona.²⁹

3.2.4.2 Epidemiología

La organización mundial de la salud menciona que la DM ha aumentado de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014. La prevalencia mundial de DM en adultos ha aumentado de 4.7

% en 1980 al 8.5 % en 2014, aumentado con mayor rapidez en los países de ingresos medianos y bajos. Se estima que para el 2015 la DM fue causa directa de 1.6 millones de muertes y otros 2.2 millones de muertes fueron atribuibles a la hiperglicemia en 2012. En Guatemala por parte del MSPAS en base a la SIGSA 3 y base de datos de INE reportaron para el año 2017 un total de 98,060 casos de DM con una tasa de 579 casos de DM por cada 100 000 habitantes, con razón de feminidad de 2:1. En el 2016 se muestra un 37 % de incremento de mortalidad por DM comparado con el año 2008.^{30,31.}

3.2.4.3 Fisiopatología

La DM2 se caracteriza por la secreción alterada de insulina, resistencia a la insulina, producción hepática excesiva de glucosa y/o metabolismo anormal de la grasa. En las etapas iniciales del trastorno, la tolerancia a la glucosa se mantiene casi normal a pesar de la resistencia a la insulina, porque las células beta del páncreas compensan mediante el incremento en la producción de insulina. Conforme avanzan la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria, los islotes pancreáticos de ciertas personas son incapaces de mantener el estado hiperinsulinémico. Entonces aparece la intolerancia a la glucosa, caracterizada por aumentos en la glucosa postprandial. Un descenso adicional en la secreción de insulina y un incremento en la producción hepática de glucosa conducen a la DM manifestándose con hiperglicemia en ayunas y finalizando con la falla celular beta.³²

3.2.4.4 Diagnóstico

El diagnóstico para DM2 se establecen criterios según la guía ADA 2019 que incluyen hemoglobina glicosilada igual o mayor a 6.5 % confirmado en una segunda ocasión, glicemia en ayunas igual o mayor a 126mg/dl confirmado en una segunda ocasión, glicemia a las dos horas de una prueba de tolerancia oral con 75 gramos de glucosa igual o mayor de 200mg/dl confirmado en una segunda ocasión y glicemia al azar en pacientes con síntomas de hiperglicemia 200mg/ml.³³

3.2.4.5 Complicaciones

Con respecto a la DM2 se le atribuyen complicaciones tanto agudas como crónicas, entre las agudas se dan las descompensaciones que son hipoglicemia, cetoacidosis diabética y estado hiperglicémico hiperosmolar no cetósico. En cuanto a las complicaciones crónicas se pueden dividir en macrovasculares en los que se pueden mencionar eventos cardiovasculares, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica, también se pueden mencionar las microvasculares como retinopatía diabética, nefropatía diabética, neuropatía diabética, gastroenteropatía diabética y por último se pueden mencionar las misceláneas como pie diabético y disfunción eréctil.³³

3.3 Marco teórico

3.3.1 Modelo epidemiológico

Incorpora el modelo multicausal para el estudio de la salud-enfermedad colectiva e introduce la red de causalidad, donde el elemento central de análisis es la identificación de los factores de riesgo, elemento que constituye su mayor ventaja. Su limitación fundamental es de acuerdo a esta propuesta, el valor de cada factor de riesgo depende de la distancia y del tamaño del efecto en la red de causalidad, además de que lo biológico y lo social aparecen como factores indiferenciables. Este modelo se generó en la segunda mitad del siglo XX (60s) y sus representantes fueron: MacMahon y Pugh (1975).³⁴

3.3.2 Modelo Multicausal

La influencia simultánea de factores que corresponden al agente, al huésped y al ambiente, son en primera instancia los condicionantes del estado de salud que guarda el individuo o un conjunto poblacional. A través del análisis de las variables que incluye este modelo se pueden conocer más de un factor participante en el fenómeno de estudio, sobre los cuáles se puede actuar preventivamente. Como principal desventaja, aparece el hecho de que no establece el peso específico de cada factor y continúa un énfasis sobre lo biológico e individual, mientras que lo social aparece incluido en el entorno. La segunda mitad del siglo XX (50s) fue la época de aparición de esta propuesta y sus representantes pudieran ser Leavell y Clark (Leavell & Clark, 1953; Noble, 1988).³⁴

3.3.3 Teoría de Barker

Esta teoría también conocida como efecto programador intrauterino o programación fetal considera que el bajo peso al nacer será una variable “insignia” para demostrar que hay una correlación entre el ambiente intrauterino adverso con la futura instauración de enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. Esto se origina en la plasticidad del desarrollo por la respuesta a factores maternos y placentarios esto creando adaptaciones fetales cambiando permanentemente la estructura y fisiología del organismo, que al final conlleva a desarrollar enfermedades en la vida adulta.^{35,36}

3.3.4 Teoría de la incrustación

Esta también llamada teoría trombogénica está desarrollada por Rokitansky. Se sugirió que las placas ateroscleróticas que se van a originar de depósitos de fibrina en la capa íntima, por lo cual la fibrosis inicial era el resultado de la organización de un trombo blanco o plaquetario y estos trombos se depositarían en zonas que ya están lesionadas en el endotelio vascular, luego años después otros investigadores ampliaron más el postulado y mencionaron que se

encontraban además microtrombos y depósitos de grasa por las desintegración de los eritrocitos. Esta teoría no ha sido plenamente aceptada ya que estudios anatopatológicos no encuentra un número alto de microtrombos en los sitios esperados para que inicie la lesión y formación del ateroma.³⁷

3.3.5 Teoría de la insudación:

Esta también llamada teoría lipídica propuesta por Virchow. Esta teoría propone que cualquier lesión mecánica o inflamatoria en el endotelio vascular ayuda a la insudación de lípidos en la capa intima de las arterias. Se enfatiza la relación de la elevación crónica del colesterol y la producción de lesiones ateroscleróticas. Varios años pasaron y se fueron realizando estudios experimentales en animales que mostraban que al tener dietas altas en colesterol y grasas saturadas aumentaba la acumulación de lípidos en las arterias y han tenido el mismo resultado ya en humanos. Ya en la las década de 1950 a 1960, Tracry y cols comprobaron que las lesiones ateroscleróticas estaban fundamentalmente por lipoproteínas de baja densidad que tiene una afinidad al endotelio.³⁷

3.4 Marco conceptual

1. **Proteína C reactiva ultrasensible:** Proteína plasmática circulante la cual se ve aumentada ante procesos inflamatorios.³
2. **Riesgo cardiovascular:** Es la probabilidad que tiene un individuo de sufrir una de estas enfermedades dentro de un determinado plazo de tiempo.²⁴
3. **Aterosclerosis:** Enfermedad determinada por placas irregulares que se encuentran en una de las capas de las arterias, la lesión se denomina ateroma, placa ateroesclerótica o placa fibrograsa y está compuesta mayormente de colesterol y esterios de colesterol.¹⁹
4. **Diabetes mellitus:** es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce.²⁹
5. **Enfermedades cardiovasculares:** Son un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos.¹

3.5 Marco geográfico

El departamento de Guatemala está ubicado en la región I o Región Metropolitana, limitada por los departamentos de Baja Verapaz al norte, Escuintla y Santa Rosa al sur, El Progreso, Jalapa y Santa Rosa al este y Sacatepéquez y Chimaltenango al oeste y tiene una extensión territorial de 2253 km² y cuenta con 17 municipios. ³⁸

En Guatemala la tasa de prevalencia de DM entre el 2008 y 2015 es de 2612 casos por cada 100 mil habitantes en el país. Se incrementa a partir de los 40 años para ambos grupos aunque es más alta en el sexo femenino a partir de los 50 años. ³⁹

3.6 Marco institucional

El Patronato de pacientes diabéticos de Guatemala, fue fundado el 18 de abril de 1967. Tuvo su origen gracias a personas altruistas y de sentimientos humanitarios, conscientes que, en los diversos centros asistenciales del país no se presentaba atención adecuada a los pacientes que sufrían de DM, razón por la que decidieron unificar esfuerzos para fundar lo que en ese entonces se llamó “Patronato de Enfermos Diabéticos de Guatemala”. El Patronato, es una institución privada no lucrativa, de beneficio social, con más de 50 años de existencia que brinda tratamiento médico a los pacientes diabéticos. El Patronato está organizado por una junta directiva, cuyos miembros trabajan honorem causa y está integrada por: el presidente, vicepresidente, secretario, tesorero y cinco vocales. El financiamiento, se realiza con las aportaciones de sus asociados y de los pacientes diabéticos a quienes se les suministra atención médica, medicinas a precios módicos, y por el comité de damas del Patronato; por donaciones de personas individuales y jurídicas; y con una aportación del estado a través del MSPAS. Su misión es prevenir, detectar y controlar la diabetes en Guatemala, brindando al paciente educación médica continua, tratamiento de la enfermedad y los medicamentos que requiera. Patronato central ubicado en la 11 calle 1-04 zona 1. Cuenta con los servicios de farmacia, laboratorio, cardiología, flebología, pie diabético, nefrología, diabetología, medicina interna, podología, oftalmología y odontología.

3.7 Marco legal

Para la investigación se hicieron las respectivas solicitudes de permisos a las autoridades correspondientes del Patronato del diabético y la Universidad San Carlos de Guatemala.

Basados en el Código Deontológico, el Capítulo XI, Artículo 76: el Médico que investiga debe tomar todas las precauciones posibles para la preservación de la integridad física y psíquica del sujeto a investigar. ⁴⁰

Como lo indicado en el Código Deontológico, Capítulo VI, Artículo 43: Se mantendrá el secreto profesional para todo participante de la investigación, asegurando su protección sobre hechos vistos, oídos o relatados. ⁴⁰

Como parte de la base para la investigación podemos referirnos al Código de Salud de Guatemala, Decreto 90-97, Libro I, Capítulo II, Artículo 9, Inciso d: Las Universidades y otras instituciones formadoras de recursos humanos, promoverán en forma coordinada con los Organismos del Estado e instituciones del Sector, la investigación en materia de salud, la formación y capacitación de recursos humanos en los niveles profesionales y técnicos. ⁴¹

El acuerdo Ministerial SP-M-2263-2003 aprueba la creación del programa nacional de enfermedades crónicas no transmisibles, y en el artículo 3 apoya la creación de la Comisión Nacional para la atención integral de las enfermedades crónicas no transmisibles, como apoyo técnico científico al programa nacional. ⁴²

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

- 3.1.1 Describir el riesgo cardiovascular de los pacientes con DM2 según los valores de PCR-us del Patronato del Diabético zona 1, en el año 2019.

3.2 Objetivos Específicos

- 3.2.1 Describir las características sociodemográficas de los pacientes con DM2.
- 3.2.2 Describir las características clínicas de los pacientes con DM2, según el riesgo cardiovascular.
- 3.2.3 Determinar el nivel de riesgo cardiovascular en bajo, moderado y alto según los valores de PCR-us en los pacientes con DM2.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Enfoque y diseño de investigación

Estudio cuantitativo, descriptivo transversal.

4.2 Unidad de análisis y de información

4.2.1 Unidad de análisis

Características y valores de PCR-us de los pacientes con diagnóstico de DM2.

4.2.2 Unidad de información

Pacientes con diagnóstico de DM2.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población

Pacientes con diagnóstico de DM2 que asistieron al Patronato del Diabético zona 1.

4.3.2 Muestra

4.3.2.1 Marco muestral

Patronato del Diabético, zona 1.

4.3.2.2 Unidad secundaria de análisis

Pacientes con DM2.

4.3.2.3 Tipo y técnica de muestreo

No se conoció una cifra exacta de pacientes que acudió a la consulta externa y laboratorio del Patronato del Diabético por lo tanto se usó un tamaño de población infinita y se tomó a los pacientes que se presenten durante el tiempo del estudio. La fórmula que se utilizó es de proporción la cual fue:

$$n = \frac{Z^2 pq}{d^2}$$

Donde:

Z= Valor de Z crítico, llamado también nivel de confianza o coeficiente de confiabilidad. Para este estudio se utilizó una confianza del 95 %.

d= Nivel de precisión absoluta que es la amplitud del intervalo de confianza deseado que fue de un 7 %

p= proporción esperada o prevalencia de la variable de interés en la población, que en este caso por ser estudio descriptivo se desconoce, se le asigna un valor de 50%, ya que se tiene igual probabilidad de encontrarse la variable o de no encontrarse.

q = 1-p.

$$n = \frac{1.96^2(0.5)(1 - 0.5)}{0.07^2} = \frac{0.9604}{0.0049} = 196$$

Se obtuvo una muestra de 196 pacientes que entraron al estudio.

Se utilizó una precisión del 7 % porque la investigación tuvo un costo elevado ya que cada kit de reactivo se valoró en Q650.00 para 25 muestras, se necesitaron 8 kits que equivalen a Q5200.00 por lo cual fue necesario disminuir la precisión por el presupuesto con que se contó.

Para fines de este estudio se utilizó una muestra consecutiva de los pacientes que asistieron desde el día uno de la recolección de los datos hasta que se completó el total de la muestra.

4.4 Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

Pacientes de mayores de 50 años.

4.4.2 Criterios de exclusión

Pacientes que tuvieron una infección bacteriana o viral aguda y que presentaron fiebre durante los 3 últimos días.

Pacientes que padecieron alguna de las siguientes enfermedades lupus eritematoso sistémico, esclerodermia o artritis reumatoide.

Pacientes que hayan presentado infarto agudo al miocardio o cardiopatía isquémica.

Pacientes fumadores.

4.5 Definición y operacionalización de las variables

Macro-variable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/ unidad de medida
Características sociodemográficas	Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado. ⁴³	Edad en años referido por el paciente.	Numérica discreta	Razón	Años
	Sexo	Condición orgánica masculina o femenina de los animales o las plantas. ⁴³	Auto percepción de la identidad sexual durante la entrevista	Categórica Dicotómica	Nominal	Femenino Masculino
	Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente y que le permite obtener un grado académico. ⁴³	Último grado académico cursado, referido por el encuestado durante la encuesta	Categórica Policotómica	Ordinal	Ninguna Primaria Básica Diversificado Universitaria

	Lugar de residencia	Lugar donde se reside o establecimiento público donde se alojan viajeros o huéspedes estables. ⁴³	Departamento indicado como residencia por el encuestado, durante la encuesta.	Categoría Policotómica	Nominal	Nombre del departamento donde reside el paciente
	Estado Civil	Condición de una persona en relación con su, nacionalidad, filiación o matrimonio, que se hacen constar en el registro civil y que delimitan el ámbito propio de poder y responsabilidad que el derecho reconoce de a las personas. ⁴³	Condición del individuo según el registro civil en función de si tiene o no pareja, referido por el encuestado durante la encuesta.	Categoría Policotómica	Nominal	Soltero Casado Divorciado Unión de hecho
	Religión	Conjunto de creencias o dogmas acerca de la divinidad, de sentimientos de veneración y temor hacia ella, de normas morales para la conducta individual y social y de prácticas rituales, principalmente la oración y el sacrificio. ⁴³	Credo o conocimientos dogmáticos que profesa cada individuo, referido durante la encuesta.	Categoría Policotómica	Nominal	Católica Evangélica Adventista Testigo de Jehová Ateo Otra

Características clínicas	Estado Nutricional	Es una medida basada en el índice de masa corporal que consta de la asociación entre el peso y talla de un individuo. Se conoce como índice de Quetelet. ⁴⁴	Resultado de la división de peso en Kilogramos y talla en metros cuadrados. Se encuentra los siguientes valores: Delgadez menor de 18.5 Normal 18.5-25 Kg/m ² Sobrepeso 25-26 Kg/m ² Obesidad mayor de 26	Categórica Policotómica	Razón	Delgadez Normal Sobrepeso Obesidad
	Índice cintura cadera	Es la medición de la distancia alrededor de la cintura y de la cadera. ⁴⁴	Se realiza una medición de la cintura y de la cadera y se divide los dos resultados. Femenino < 0.85 Masculino < 0.94	Numérica continua	Razón	Índice expresado en números
Riesgo cardiovascular	Proteína C reactiva ultrasensible	Proteína plasmática circulante la cual se ve aumentada ante procesos inflamatorios. ³	Los valores son los siguientes: Riesgo bajo < 1.0mg/dl Riesgo intermedio 1.0-3.0mg/dl Riesgo alto >3.0mg/dl	Categórica Policotómica	Razón	Riesgo bajo Riesgo intermedio Riesgo alto

4.6 Recolección de datos

4.6.1 Técnicas

Se utilizó las siguientes técnicas para la recolección de datos:

- Solicitud de colaboración: Se dio la información necesaria a los participantes seleccionados para solicitar su participación en el estudio.
- Firma de consentimiento informado: Los participantes firmaron el consentimiento informado para hacer válida su participación.
- Realización del cuestionario:
 - ✓ Se realizó un cuestionario acerca de las variables a investigar.
 - ✓ Se entregó el cuestionario al participante del estudio.
 - ✓ Se dio una explicación sobre los diferentes incisos del cuestionario.
 - ✓ El participante resolvió el cuestionario con la asesoría del investigador.
 - ✓ El investigador resolvió las dudas surgidas durante llenado del cuestionario.
 - ✓ El investigador recibió el cuestionario.
 - ✓ El participante devolvió el cuestionario lleno.
 - ✓ El investigador lleno los datos de medidas antropométricas y PCR-us.
- Medición antropométrica:
 - ✓ Se realizó la medición de talla por medio de tallímetro con base SECA 213 el cual se encontró en el Patronato del Diabético, para esto el participante colocó los pies juntos pegados a la base de dicho tallímetro, hombros rectos y sin moverse se llevó la base superior del tallímetro hasta el punto craneométrico bregma y se apuntó el valor en centímetros.
 - ✓ Se realizó la medición de peso por medio de pesa digital automática Rosthal® la cual no se necesitó calibrar, para esto el participante tuvo que eliminar la mayor cantidad de ropa, calzado y objetos pesados, se presionó el botón que tiene la pesa posterior a ello se esperó que la pesa se encuentre en 0, luego se solicitó al participante que se suba a la pesa con los pies bien posicionados, hombros rectos y se esperó 10 segundos para que de lectura del peso y se anotó en kilogramos.
 - ✓ Se realizó el cálculo de índice de masa corporal por medio de la fórmula de peso en kilogramos dividido talla en metros al cuadrado con los datos ya obtenidos y se anotó.
 - ✓ Se realizó el cálculo de índice cintura cadera por medio de la fórmula de cintura en centímetros dividido cadera en centímetro y se anotó el valor.

- Toma de muestra sanguínea:
 - ✓ Se preparó material y explicó a cada participante el procedimiento para la toma de muestra.
 - ✓ Se le asignó un lugar a cada participante en donde pudiera estar cómodamente sentado para la extracción de la muestra dicho lugar se encontró en el área asignada por el Patronato del Diabético zona 1.
 - ✓ Se realizó asepsia y antisepsia en pliegue del brazo a extraer la muestra.
 - ✓ Se colocó liga elástica 3 centímetros superior al pliegue del brazo a extraer la muestra.
 - ✓ Se puncionó y extrajo 5 mililitros de sangre, se colocó en tubo color rojo y se guardó en congelador.
 - ✓ Las muestras se procesaron en el Centro de Investigación Biomédica del Centro Universitario Metropolitano, zona 11.
- Referencia con especialistas y subespecialistas del Patronato del diabético zona 1: Cada paciente que se evaluó tuvo el seguimiento por diabetólogo, cardiólogo, nutricionista u otro especialista según fue la necesidad de cada uno.

4.6.2 Procesos

- Primera etapa: Se realizó anteproyecto para la aprobación del tema por COTRAG.
- Segunda etapa: Se recolectaron las cartas de compromiso de asesor, co-asesor y revisor de tesis.
- Tercera etapa: Se obtuvo el aval por parte del Patronato del Diabético zona 1 para la realización de trabajo de campo en dicha institución.
- Cuarta etapa: Se realizó protocolo que incluye el planteamiento del problema donde se describe el problema, se delimita y surgen las preguntas de investigación. Se realizó la justificación donde se explicó para qué se investigó el tema. Se construyó el marco de referencia describiendo los antecedentes, resumiendo una revisión de literatura, teorías, conceptos, se contextualizó el problema, se describieron características demográficas y la institución del Patronato del Diabético donde se llevó a cabo el estudio. Se plantearon los objetivos, tanto general como específicos. Se describió la población y métodos para la recolección de datos en donde se tomó una muestra con una confianza de 95% y con una precisión del 7% por recursos limitados. Se realizó cuadro con definición y operacionalización de variables, se describieron técnicas, procesos, instrumentos, se mencionaron aspectos éticos de la investigación según las pautas éticas internacionales elaboradas por el consejo de organizaciones

internacionales de las ciencias médicas. Se definió categoría de riesgo, realizó presupuesto, cronograma y se citaron referencias bibliográficas.

- Quinta etapa: Se presentó protocolo a coordinación de trabajos de graduación y comité de ética para revisiones y aprobación.
- Sexta etapa: Se inició con la recolección de datos.
- Séptima etapa: Se consolidaron los datos.
- Octava etapa: Se entregaron los resultados a los pacientes y se realizaron las referencias a especialistas y subespecialistas del patronato del diabético para el seguimiento según los valores que se obtuvieron.
- Novena etapa: Se realizó el análisis e informe sobre los datos procesados.
- Décima etapa: Se divulgaron los resultados obtenidos, los cuales se entregaron a las autoridades correspondientes para su difusión.

4.6.3 Instrumentos

- Consentimiento informado
- Hoja de recolección de datos
- Hoja de referencia

4.7 Procesamiento y análisis de los datos

4.7.1 Procesamiento de los datos

Se realizó la tabulación de los datos, se utilizó el programa de Microsoft Excel 2013, con el cual se creó una base de datos con la misma información, posteriormente se organizó los datos en tablas de consolidación por variable y se realizó la verificación de frecuencia y porcentaje de cada una.

4.7.2 Análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo de las variables de estudio. Las variables sexo, escolaridad, lugar de residencia, estado civil, religión, estado nutricional y riesgo cardiovascular al ser variables categóricas se utilizara frecuencias y porcentajes. Las variables edad, índice cintura cadera son variables numéricas por lo tanto se utilizó desviación estándar y media. Se utilizó el programa Microsoft Excel 2013 para hacer lo anterior.

4.8 Aspectos éticos de la investigación

4.8.1 Principios éticos generales

Esta investigación cumplió con un número de pautas elaboradas por el consejo de organizaciones internacionales de las ciencias médicas (CIOMS) 2016.

La pauta 1 de valor social y científico, ya que se dio la información pertinente al Patronato del Diabético de zona 1 con los resultados obtenidos. El grupo seleccionado que participo estuvo en el Patronato del Diabético donde hubo un número alto de pacientes con diagnóstico de DM2 por lo que se tomó a la mayoría de participantes durante el trabajo de campo cumpliendo así la pauta 3 de distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participares en una investigación.⁴⁵

Se les explicó a los participantes como se llevó a cabo la recolección de datos, se le entrego un consentimiento informado donde de manera voluntaria pudieron o no firmar, se les entregaron los resultados obtenidos y tuvieron el seguimiento que ameritaron por parte del Patronato del diabético cumpliendo la pauta 4 de posibles beneficios individuales y riesgos de participar en una investigación y la pauta 9 de personas que tiene capacidad de dar consentimiento informado. Se cumplió con la pauta 11 de recolección, almacenamiento y uso de materiales biológicos y datos relacionados, ya que aunque no se almacenaron las muestras de sangre de los participantes, si llenaron y firmaron el consentimiento informado para la recolección de dicha muestra.⁴⁵

La pauta 8 de asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación, se utilizó porque se dieron un número de revisiones del protocolo para que se cumplieran con los objetivos de investigación y fue sometido al comité de bioética para su revisión. Por último la investigación no presentó conflicto de intereses por lo tanto se cumplió la pauta 25.⁴⁵

5. RESULTADOS

Se presentan los resultados del estudio “Riesgo cardiovascular según la proteína C reactiva ultrasensible en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”, obteniendo una muestra de 196 pacientes, realizado en el Patronato del Diabético de zona 1, a los cuales se les realizó una toma de muestra sanguínea para el riesgo cardiovascular y un cuestionario donde se obtuvieron las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes en los meses de agosto y septiembre para obtener información acerca del riesgo cardiovascular que presentaban y sus características.

Tabla 5.1 Características sociodemográficas de los pacientes con DM 2

	f	%
n=196		
Sexo		
Femenino	146	74.4
Masculino	50	25.5
Edad ($\bar{x} \pm DE$)		
62 \pm 8.6		
Religión		
Católica	106	54
Evangélica	78	39.7
Ninguna	7	3.5
Testigo de Jehová	4	2
Luterana	1	0.5
Escolaridad		
Ninguna	31	15.8
Primaria	94	47.9
Básicos	21	10.7
Diversificado	35	17.8
Universitaria	15	7.6
Lugar de residencia		
Guatemala	161	82.1
Chimaltenango	6	3
El Progreso	6	3
Santa Rosa	5	2.5
Jutiapa	4	2
Estado Civil		
Soltero	97	49.4
Casado	74	37.7
Unión de hecho	25	12.7

Tabla 5.2 Características clínicas y riesgo cardiovascular de los pacientes con DM 2

n=196

	Riesgo cardiovascular					
	Bajo		Moderado		Alto	
	f	%	f	%	f	%
PCR-us						
($\bar{x}\pm DE$) 2.9±2.8						
Femenino	30	15	61	31	55	28
Masculino	18	9	21	11	11	6
Índice cintura-cadera* ($\bar{x}\pm DE$)						
Masculino 0.97±0.05						
Femenino 0.89±0.05						
Normal						
Femenino	4	2	11	6	12	6
Masculino	6	3	2	1	4	2
Elevado						
Femenino	26	13	50	25	43	22
Masculino	12	6	19	10	7	3
Estado Nutricional						
Normal						
26% (50)						
Sobrepeso						
11% (21)						
Obesidad						
63% (125)						

+El índice cintura cadera se consideró elevado para hombres ≥ 0.94 y para mujeres ≥ 0.85 .

6. DISCUSIÓN

Se elaboró un estudio descriptivo transversal en el Patronato del Diabético de zona 1, con un tamaño de población infinita. Se utilizó la fórmula de proporción para tener una muestra de 196 pacientes a evaluar.

Se tomó la edad de 50 años en adelante, siendo una media de 62 ± 8.6 DE. En el estudio realizado en la Liga Guatemalteca del Corazón tomaron una edad de 20 a 90 años y en el estudio realizado por la American Heart Association (AHA) fueron pacientes de 80 años en adelante. Con los años la aterosclerosis va aumentando, ocurre envejecimiento endotelial y asociado a que los pacientes diabéticos este se duplica y tengan una inflamación crónica por lo que la edad de 50 años en adelante con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 asocia esos factores y mejora para tomar los casos que se estudiaron sin limitarnos o ampliar tanto la edad.^{10,14}

En cuanto a los pacientes que asistieron al Patronato del Diabético y formaron parte del estudio, se evidencia que el 74.5 % (146) corresponde al sexo femenino comparado con 25.5 % (50) del sexo masculino, mismo patrón que se muestra en el estudio realizado por la Universidad Francisco Marroquín del 2007, esta diferencia se debe a que mayormente son el sexo femenino las que consultan mayormente comparado al sexo masculino que rehúsan consultar a consecuencia del machismo que predomina en Guatemala al considerar que enfermedad es sinónimo de debilidad.¹³

Como características sociodemográficas se tomó en cuenta la religión de los participantes en donde se evidencia 54.1 % (106) católica y 39.8 % (78) evangélica. Residen en un 82.1 % (161) en el departamento de Guatemala y la escolaridad es de 48 % (94) cursaron primaria y el 15.8 % (31) no tuvieron estudio. En el estudio JUPITER estudiaron a 25.4 % pacientes que eran hispanos, por lo que la caracterización de estos pacientes en el estudio abre campo para conocer si existe algún patrón entre características sociodemográficas y alteraciones de la PCR-us.¹¹

Las características clínicas que fueron evaluadas fueron el estado nutricional y el índice cintura cadera de los pacientes. Con respecto al estado nutricional esto asociado al riesgo cardiovascular se presentaron con estado nutricional normal y riesgo cardiovascular bajo 7 % (13), con riesgo cardiovascular moderado 11 % (21) y riesgo cardiovascular alto 8 % (16). Con sobrepeso y riesgo cardiovascular bajo 4 % (8), con riesgo cardiovascular moderado 4 % (7) y con riesgo cardiovascular alto 6 % (3). Con obesidad y riesgo cardiovascular bajo 14 % (27), con riesgo cardiovascular moderado 27 % (54) y con riesgo cardiovascular alto 22 % (44). En el estudio realizado por la AHA tomaron a todo paciente que no tuviera obesidad mórbida obteniendo una media de 28.7 ± 4.5 DE con riesgo cardiovascular bajo y con riesgo cardiovascular

alto una media de 30.5 ± 4.9 DE. En la tesis Proteína c reactiva ultrasensible como predictor de riesgo cardiovascular realizada en la Liga Guatemalteca del Corazón encontraron que el 17.5 % presentaron índice de masa corporal normal, 50 % sobrepeso, obesidad grado I 18.75 %, obesidad grado II 7.5 % y obesidad mórbida 6.25 %. Se puede analizar que al tener un estado nutricional elevado conllevara al aumento significativo del riesgo cardiovascular esto se debe a la circulación de lípidos y formación de la placa aterosclerótica de los pacientes aumentando en gran medida la inflamación vascular.^{10,14,20}

En cuanto al sexo masculino con ICC normal relacionado riesgo cardiovascular bajo se representa con 3 % (6), relacionado con riesgo cardiovascular moderado con 1 % (2) y relacionado con riesgo cardiovascular alto 2 % (4). Con ICC elevado relacionado con riesgo cardiovascular bajo se representa con 6 % (12), relacionado con riesgo cardiovascular moderado con 10 % (19) y relacionado con riesgo cardiovascular alto 3 % (7), demostrando mayoritariamente la relación entre ICC elevado con riesgo cardiovascular moderado. En cuanto al sexo femenino con ICC normal relacionado riesgo cardiovascular bajo se representa con 2 % (4), relacionado con riesgo cardiovascular moderado con 6 % (11) y relacionado con riesgo cardiovascular alto 6 % (12). Con ICC elevado relacionado con riesgo cardiovascular bajo se representa con 13 % (26), relacionado con riesgo cardiovascular moderado con 25 % (50) y relacionado con riesgo cardiovascular alto 22 % (43), demostrando mayoritariamente la relación entre ICC elevado con riesgo cardiovascular moderado y alto. Representando una media para índice cintura cadera de 0.89 ± 0.05 DE respecto al sexo femenino y una media de 0.97 ± 0.05 DE respecto al sexo masculino. Cabe mencionar que en la tesis que tiene como título Proteína C reactiva ultrasensible como predictor de riesgo cardiovascular coincide entre valores aumentados de circunferencia abdominal y PCR-us.¹⁴

La media es de 2.9 ± 2.8 DE para riesgo cardiovascular. En el estudio que tiene como título “Proteína C reactiva de alta sensibilidad y riesgo de enfermedad cardiovascular” realizado en Cuba se encontró que la media de 2.81 ± 2.60 DE, observando pacientes hipertensos, diabéticos y fumadores. Al comparar ambos estudios los resultados concuerdan y en el estudio realizado en el Patronato del Diabético se eleva levemente la PCR-us, ya que al tener el diagnóstico de DM2 estos tendrían que elevarse por lo receptores de la placa aterosclerótica y el estrés oxidativo, situando a los pacientes en un riesgo cardiovascular moderado/alto.^{12, 22,23}

El riesgo cardiovascular con respecto al sexo femenino es de 15 % (30) presentan riesgo bajo, 31 % (61) riesgo cardiovascular moderado y 28 % (55) riesgo cardiovascular alto. Del sexo masculino el 9 % (18) presentan riesgo cardiovascular bajo 11 % (21) riesgo cardiovascular moderado y 6 % (11) riesgo cardiovascular alto. En comparación con la tesis que tiene por título

“Proteína C reactiva ultrasensible como predictor de riesgo cardiovascular”, realizada en el 2011 se observa el mismo comportamiento, siendo mayoritario en riesgo moderado/alto con 92.5 %, desglosando 55 % riesgo alto y 37.5 % riesgo moderado.¹⁴ Esta comparación confirma que el paciente diabético se encuentra en un estado proinflamatorio, mismo estado que incrementa el riesgo cardiovascular.¹³

7. CONCLUSIONES

7.1 De los pacientes estudiados del Patronato del Diabético de zona 1, 7 de cada 10 fueron mujeres, con una media para la edad de 62 años, 8 de cada 10 residen Guatemala, 5 de cada 10 cursaron el nivel primaria y 5 de cada 10 son solteros y católicos.

7.2 El estado nutricional de los pacientes con diagnóstico de DM2 del Patronato del Diabético zona 1, 7 de cada 10 se encuentran con sobrepeso u obesidad, el índice cintura cadera para ambos sexos es elevado, con una media de 0.89 para el sexo femenino y una media de 0.97 para el sexo masculino.

7.3 El riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según la proteína C reactiva ultrasensible presenta una media de 2.9 y 8 de cada 10 están en riesgo moderado/alto.

8. RECOMENDACIONES

8.1 Al Patronato del Diabético, zona 1:

Incluir en los exámenes de rutina de los pacientes con DM2 la prueba de proteína C reactiva ultrasensible para un mejor control integral del riesgo cardiovascular.

8.2 A médicos tratantes:

A los médicos especialistas que laboran en el Patronato del Diabético de zona 1, llevar un seguimiento de los pacientes que obtuvieron resultados de riesgo cardiovascular en moderado y alto para realizar acciones preventivas.

8.3 A estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas:

Al tener en cuenta que este estudio se realizó en una institución y se obtuvieron resultados alarmantes, es conveniente considerar un nuevo estudio con una población mayor para realizar comparaciones y observar comportamiento PCR-us como factor de riesgo cardiovascular.

9. APORTES

Estudio de relevancia sobre la de proteína C reactiva ultrasensible como riesgo cardiovascular en pacientes con DM2, el cual puede ser modificado mediante estilos de vida saludable, control adecuado de patología base y/o uso de antiinflamatorios endoteliales.

Se impartieron pláticas educativas en el Patronato del diabético a los pacientes y acompañantes sobre riesgo cardiovascular y estilos de vida saludable.

Se realizó base de datos, en la cual se encuentran todas las variables de los participantes para dar seguimiento en investigaciones futuras.

Se entregaron resultados a todos los participantes con interpretación de características clínicas y serológicas.

Se realizaron hojas de referencia a todos los pacientes con sugerencias para los médicos tratantes, con el fin de disminuir los valores de proteína C reactiva ultrasensible, para reducir el riesgo cardiovascular de cada uno.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra: OMS; 2017 [actualizado 17 Mayo 2017; citado 25 Mar 2017]; Enfermedades cardiovasculares; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Organización Panamericana de la Salud [en línea]. Guatemala: OPS; 2014 [citado 29 Mar 2019]; Análisis de la Situación: Enfermedades crónicas no transmisibles; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=494:b-analisis-de-situacion-enfermedades-cronicas-no-transmisibles&Itemid=405
3. Mann D L, Zipes D P, Libby P, Bonow R O. Braunwald tratado de cardiología: Texto de medicina cardiovascular. 10 ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
4. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra: OMS; 2016 [citado 29 Mar 2019]; Perfiles para los países para la diabetes; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://www.who.int/diabetes/country-profiles/es/>
5. García García Y. Riesgo cardiovascular en personas con diabetes mellitus. REv Cubana Endocrinol [en línea]. 2017 [citado 29 Mar 2019]; 28 (3): 1-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532017000300001
6. Mediavilla Bravo J. Diabetes y riesgo cardiovascular. SEMERGEN [en línea]. 2004 Oct [citado 29 Mar 2019]; 30 (1): 68-69. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-diabetes-riesgo-cardiovascular-13066285>
7. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra: OMS; 2016 [actualizado Abr 2016; citado 29 Mar 2019]; Informe mundial sobre la diabetes; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://www.who.int/diabetes/global-report/es/>
8. Ruiz-Garcia A, Arranz-Martinez E, Morón-Merchante I, Pascual-Fuster V, Tamarit J, Trias-Villagut F, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Arterioesclerosis (SEA) para la revisión y tratamiento de la enfermedad cardiovascular en la diabetes mellitus tipo 2. Clin Investig Arterioscler [en línea]. 2018 [citado 28 Mar 2018]; 30 Suppl 1: 1-15. Disponible en: <http://www.se-arteriosclerosis.org/assets/documento-de-consenso-sea-prevencion-y-tratamiento-de-la-enfermedad-cardiovascular-en-la-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf>
9. Corrales Santander H, Manzur-Jattin F, Pacheco-Ayos C, Ardila-Saénz A, Pájaro N, Aparicio-Marenco L. Enfermedad coronaria en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. Archivos de Medicina [en línea]. 2018 Mayo [citado 23 Jun 2019]; 14(2:7):1-3. Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/enfermedad-coronaria-en-el-paciente-con-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf>

10. Cardoso C R, Leite, N C, Salles G F. Prognostic importance of C-reactive protein in high cardiovascular risk patients with type 2 Diabetes Mellitus: The Rio de Janeiro Type 2 Diabetes cohort study. *J Am Heart Assoc* [en línea]. 2016 [citado 12 Mar 2019]; 5 (11): 1 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5210335/>
11. Ridker P M, Denielson E, Fonseca F A H, Genest J, Gotto A M, Kastelein J J et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated c-reactive protein *N Engl J Med* [en línea]. 2008 [citado 12 Mar 2019]; 359 (21): 2195- 2207. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0807646>
12. Vega Abascal J, Guimara Mosqueda M R, Garcés Hernández Y, García Bermúdez Y, Vega Abascal L A. Proteína c reactiva de alta sensibilidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. *CCM* [en línea]. 2015 Jun [citado 12 Mar 2019]; 19 (2): 190- 201. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v19n2/ccm02215.pdf>.
13. Padilla F, Bravatti G, Batres R. *Rev Fac Med (Guatemala)* [en línea]. 2007 [citado 23 Jun 2019]; 1(4): 10-11 Disponible en: https://medicina.ufm.edu/wp-content/uploads/2017/02/2007-01_06.pdf.
14. Hernández Gaitán A S, Suarez Rosito M R. Proteína c reactiva ultrasensible como predictor de riesgo cardiovascular. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2013 [citado 12 Mar 2019]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9102.pdf
15. Ramos Giron S R , Cordero Pesquera M L. Proteína c reactiva ultrasensible como predictor de riesgo cardiovascular en estudiantes de medicina. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario del Oriente, Facultad de Ciencias Médicas; 2016 [citado 12 Mar 2019]. Disponible en: http://cunori.edu.gt/descargas/Proteina_C_reactiva_ultrasensible_predictor_de_riesgo_c_ardiovascular.pdf
16. Shrivastava A K, Singh H V, Raizada A, Singh S K. C- reactive protein inflammation and coronary heart disease. *Egyp Heart J* [en línea]. 2015 [citado 23 Mar 2019]; 67: 89- 97. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/81173054.pdf>
17. Biasucci L M, Koenig W, Mair J, Mueller Christian, Plebani M, Lindahl B et al. How to use c-reactive protein in acute coronary care. *European Heart Journal* [en línea]. 2013 [citado 23 Mar 2019]; 34 (48): 3687–3690. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/34/48/3687/485209>
18. Ridker P M. A test in context: high-sensitivity c reactive protein. *JACC* [en línea]. 2016 [citado 24 Mar 2019]; 67 (6): 712–723. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510971507549X>

19. Kumar V, Abbas A K, Fausto N, Aster J C. Patología estructural y funcional. 8 ed. Barcelona: Elsevier; 2010.
20. Soeki T, Sata M. Inflammatory biomarkers and atherosclerosis. *Int Heart J* [en línea]. 2016 [citado 28 Mar 2018]; 57 (2): 134-139. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/ihj/57/2/57_15-346/_pdf/-char/en
21. Stancel N, Chen C, Ke L, Chu C, Lu J, Sawamura T, Chen C. *Clin Chem* [en línea]. 2015 [citado 28 Mar 2018]; 62 (2): 320-327. Disponible en: <http://clinchem.aaccjnls.org/content/62/2/320.long>
22. Katakami N. Mechanism of development of atherosclerosis and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *J Atheroscler Thromb* [en línea]. 2018 [citado 28 Mar 2018]; 25 (1): 27-39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5770221/>
23. Yuan T, Yang T, Chen H, Fu D, Hu Y, Wang J, et al. New insights into oxidative stress and inflammation during diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis. *Redox Biology* [en línea]. 2019 [citado 28 Mar 2018]; 20 (1): 247-260. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213231718307377?via%3Dihub>
24. Vega A J, Guimara M M, Vega A L. Cardiovascular risk, a useful tool for prevention of cardiovascular diseases. *Rev Cubana Med Gen Integr* [en línea]. 2011 [citado 25 Mar 2019]; 27(1): 91-97. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000100010&lng=es.
25. Lobos Bejarano J M, Brotons Cuixart C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Aten Primaria* [en línea]. 2011 [citado 25 Mar 2019]; 43(12): 668-677. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-pdf-S0212656711004689>.
26. Lanas F, Avezum A, Bautista L E, Diaz R, Luna M, Islam S et al. Risk factors for acute myocardial infarction in latin america, the INTHERHEART latin america study. *CIRCULATION* [en línea]. Mar 2007 [citado 25 Mar 2019]; 115 (9): 1067-1074. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.633552>
27. Yousefzadeh G, Shikoohi M, Najafipour H, Shadkamfarokhi M. Applying the Framingham risk score for prediction of metabolic síndrome: The kerman coronary artery disease risk study iran. *ARYA Atheroscler* [en línea]. 2015 [citado 25 Mar 2019]; 11(3): 179-185. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4568190/>
28. Donado Gomez H, Higuera-Duque L N, Castro Palacio J J. Modelos de predicción de riesgo cardiovascular. *Medicina U.P.B* [en línea]. 2017 Jul-Dic [citado 25 Mar 2019]; 36(2): 153-

160. Disponible en:
<https://revistas.upb.edu.co/index.php/Medicina/article/viewFile/7545/pdf>
29. Who.int, World Health Organization [en línea]. Geneva: WHO; 2019 [citado 25 Mar 2019]; Diabetes; [aprox. 2 pant] Disponible en:
https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index1.html
30. Organización Mundial de la Salud. Reporte Global de Diabetes. Informe de un grupo Científico de la OMS. Ginebra: OMS; 2016. (Serie Informes Científicos; 810)
31. Sam B. Situación de enfermedades no transmisibles junio 2017 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2017 [citado 26 Mar 2019]. Disponible en:
http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202018/Enfermedades%20No%20Transmisibles/Análisis%20anual%20ENT%202017.pdf?fbclid=IwAR31_xt12i-g3Bp9hS6p3AnZP0KHsDutwbSJR_j-_Jt5cHmDfw2NzhM2j_I
32. Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo. Diabetes mellitus: diagnóstico, clasificación y fisiopatología. En: Harrison's principios de medicina interna. 19ed. McGraw-Hill Interamericana; 2015: vol.2 p. 2399-2406
33. Riddle M, Bakris G, Lawrence Blonde, Andrew J M. Boulton, D'Alessio D, L. Greene E, locución et al. Diabetes Care [en línea]. 2019 [citado 25 Mar 2019]; 42 Suppl 1: 124-135. Disponible en: <http://fmdiabetes.org/wp-content/uploads/2019/01/ada-2019.pdf>
34. Arredondo A. Análisis y reflexión sobre modelos teóricos del proceso salud-enfermedad. Cad. Saúde Públ [en línea]. 1992 [citado 29 Mar 2019]; 8 (3): 254-261. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v8n3/v8n3a05>
35. Ramírez R. Programación fetal de la hipertensión arterial del adulto: Mecanismo celulares y moleculares. Rev Colomb Cardiol [en línea]. 2013 [citado 29 Mar 2019]; 20 (1): 23-32. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v20n1/v20n1a6.pdf>
36. Barrera Reyes R, Fernandez Carrocera L A. Programación metabólica fetal. Perinatol Reprod Hum [en línea]. 2015 [citado 29 Mar 2019]; 29 (3): 99-105. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0187533715000345?token=FF1AF68DF6C621B2782CFE5E300590CDF5CF2898100AA55653C9BFFBBE06386AEC7D24B0AD76EFD6363FFEEAE55C0004>
37. Suarez Loaiza J. Fisiopatología de la aterosclerosis, primera parte. Rev. Costarric. Cardiol [en línea]. 2001 [citado 29 Mar 2019]; 3 (1): 54-63. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422001000200009#21

38. Kwei I. Guatemala.com: Departamento de Guatemala [en línea]. Guatemala: Kwei I; 2017 [citado 26 Mar 2018]. Disponible en: <https://aprende.guatemala.com/historia/geografia/departamento-de-guatemala/>
39. Sam B. Situación de enfermedades no transmisibles junio 2016 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2017 [citado 26 Mar 2019]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/Salas%20Situacionales/Situaci%C3%B3n%20de%20Enfermedades%20no%20Transmisibles%20junio%202016.pdf>
40. Guatemala. Colegio de Médicos y Cirujanos, Código deontológico: Investigación en seres humanos [en línea]. Guatemala: COLMEDEGUA; 2018.[citado 23 Jun 2019]. Disponible en: <http://colmedegua.org/web/wp-content/uploads/2017/08/C%C3%93DIGO-DEONTOL%C3%93GICO.pdf>
41. Guatemala. Congreso de la República. Decreto número 50-2000. Reformas al Código de Salud, Decreto 90-97 [en línea]. Guatemala: Congreso de la República; 2000 [citado 23 Jun 2019]. Disponible en: www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd38/Guatemala/D90-97.pdf
42. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Acuerdo ministerial número SP-M-1480-2009 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2009 [citado 23 Jun 2019]. Disponible en: <https://www.mspas.gob.gt/images/files/saludabmiente/regulacionesvigentes/tabaco/AcuerdoMinisterial1480-2009.pdf>
43. Asociación de Academias de la Lengua Española [en línea]. España: RAE; 2019 [citado 23 Jun 2019]. Disponible en: <https://dle.rae.es/>.
44. World health Organization [en línea]. Suiza: WHO; 2019 [citado 23 Jun 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
45. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, Organización Mundial de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [en línea]. Ginebra: CIOMS, OMS; 2016 [citado 9 Jun 2019]. Disponible en: <https://drive.google.com/drive/folders/1hFpH8weWP5Qp7omRC9umIYR3cPyBtgIW>



11. ANEXOS

11.1 Consentimiento informado



Consentimiento informado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de ciencias Médicas
Unidad de Tesis
**“Proteína C reactiva ultrasensible y
riesgo cardiovascular”**



HOJA DE INFORMACION A PACIENTES

Nosotros somos estudiantes del séptimo año de la carrera de Médico y Cirujano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Estamos investigando sobre el riesgo cardiovascular según la proteína C reactiva ultrasensible en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, acá se mira si esta proteína que está en la sangre estará elevada para valorar si usted tiene la posibilidad de que ya tenga un riesgo cardiovascular. Le daremos la información e invitación a participar en nuestro estudio. No tiene que decidir hoy si quiere participar. Antes de decidirse, puede hablar con alguien con quien se sienta cómodo sobre la investigación. Por favor, deténganos según le informamos para darnos tiempo para explicarle. Si tiene preguntas más tarde, puede hacémoslas cuando crea más conveniente.

La proteína C reactiva ultrasensible es una proteína que se encuentra circulando en la sangre y cuando hay inflamación esta comienza a elevarse, dependiendo como estén los valores, es como se va a medir el riesgo cardiovascular. El riesgo cardiovascular es la probabilidad que va a tener el paciente que padecer una enfermedad cardiaca a futuro. Se medirá en personas que tengan diabetes mellitus tipo 2 porque su enfermedad conlleva a una serie de cambios en las arterias más rápida que la población en general.

Estamos invitando para este estudio a personas mayores de 50 años de edad, que han consultado al patronato del diabético de zona 1 y que tengan como diagnóstico diabetes mellitus tipo 2 porque estos pacientes son los más vulnerables a que tengan riesgo cardiovascular por el diagnóstico que presentan actualmente.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar como si no, continuará todos los servicios que reciba en esta institución y nada variará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

El procedimiento se llevará a cabo en su persona es el siguiente:

1. Se le dará un cuestionario donde debe de responder una serie de preguntas que están planteadas en el mismo, de no entender alguna de las preguntas se puede abocar al investigador para confirmar los datos que usted está escribiendo. Con este cuestionario conoceremos mejor sus características sociodemográficas y clínicas.
2. Se extraerá una sola muestra de sangre la cual se realizará con el material completamente descartable y desinfectado (estéril). Esta extracción contará de 5 centímetros cúbicos de sangre, por lo que no produce ninguna complicación ni efectos secundarios, es levemente dolorosa. Con estas muestras se realizará la prueba de proteína C reactiva ultrasensible, las cuales se llevaran a cabo en el Centro de Investigaciones Biomédicas que se ubica en el Centro Universitario Metropolitano (CUM) de zona 11, la cual no tendrá costo alguno.
3. Al tener los resultados estos estarán disponibles en el laboratorio del Patronato del diabético, para que usted pueda recogerlos el resultado y conocer junto con su médico tratante los valores encontrados y su interpretación.



Consentimiento informado
 Universidad de San Carlos de Guatemala
 Facultad de Ciencias Médicas
 Unidad de Tesis
**“Proteína C reactiva ultrasensible y
 riesgo cardiovascular”**



FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO

He sido invitado (a) a participar en la investigación “Proteína C reactiva ultrasensible y riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”. Entiendo que se me extraerá 5 centímetros cúbicos de sangre en una sola oportunidad. He sido informado (a) que los riesgos son mínimos y que pueden incluir un poco de dolor en el sitio de la punción. Sé que es posible que haya beneficios para mi persona si resultan mis pruebas positivas, como lo es conocer los resultados de la prueba y saber las sugerencias que se pondrán en la hoja que me darán con los resultados.

He leído o me ha sido leído el consentimiento informado y he comprendido la información proporcionada. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y he contestado satisfactoriamente las preguntas. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y que sean publicados mis resultados sin revelar mi identidad, además entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera mi seguimiento por parte de la institución.

Nombre del participante _____

Firma del participante _____

Fecha _____

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo _____

y huella dactilar del participante

Firma del testigo _____

Fecha _____

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador _____

Firma del Investigador _____

Fecha _____

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado _____ (Iniciales del investigador/subinvestigador).

11.2 Ficha de recolección de datos



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA “PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”



Objetivo: Describir el riesgo cardiovascular según los valores de PCR-us en el Patronato del Diabético zona 1, en el año 2019.

Correlativo:

Instrucciones:

- Lea detenidamente el consentimiento informado y firmar.
- Leer el instrumento de recolección de datos y llenar los campos solicitados.
- Seguir las instrucciones de las investigadoras para la toma de medidas antropométricas y extracción de sangre.

I. Datos personales		
1. Sexo a) Femenino (1) b) Masculino (2)	2. Edad _____	3. Religión _____
4. Escolaridad a) Ninguna (1) b) Primaria (2) c) Básica (3) d) Diversificado (4) e) Universitaria (5)	5. Estado civil a) Soltero(a) (1) b) Casado(a) (2) c) Unión de hecho (3)	6. Lugar de residencia _____

Llenado por parte del investigador

II. Características clínicas	
7. Peso _____ Kg	10. Circunferencia de cintura _____ cm
8. Talla _____ m	11. Circunferencia de cadera _____ cm
9. Índice de masa corporal _____ Kg/m ² a) Delgadez < de 16 Kg/m ² (1) b) Normal 18.5-25 Kg/m ² (2) c) Sobrepeso 25-26 Kg/m ² (3) d) Obesidad > a 26 Kg/m ² (4)	12. Índice cintura cadera _____ cm a) Normal femenino < de 0.85 (1) b) Elevado femenino ≥ a 0.85(2) c) Normal masculino < de 0.94 (3) d) Elevado masculino ≥ a 0.94(4)

III Medición de Proteína C reactiva ultrasensible

14. Proteína C reactiva ultrasensible

_____mg/dl

- a) < a 1 mg/dl (1)
- b) 1-3 mg/dl (2)
- c) > a 3 mg/dl (3)

V Uso exclusivo para investigadores.

Clasificación

- a) **Riesgo bajo** (1)
- b) **Riesgo moderado** (2)
- c) **Riesgo alto** (3)

Se agradece su colaboración.

11.3 Hoja de referencia



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
TÍTULO “PROTEÍNA C REACTIVA Y RIESGO CARDIOVASCULAR
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”



Subtítulo: Estudio descriptivo realizado en el Patronato del diabético de la zona 1.

HOJA DE REFERENCIA AL PATRONATO DEL DIABETICO ZONA 1

Fecha: _____

Número de referencia: _____

Nombre: _____

Edad: _____ Sexo: femenino () masculino () Teléfono: _____

RESULTADOS OBTENIDOS EN EL ESTUDIO:

SUGERENCIAS:

Investigador que refiere

