
Complicaciones cardiovasculares de la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con la enfermedad renal



Autores:

Pereira-Rodríguez Javier Eliecer, Ft. Esp. Mg.¹;

Pereira-Rodríguez Pedro MD²;

Flores-Posadas Uriel³;

Quintero-Gómez Juan Camilo⁴;

Santamaría-Perez Karla Noelly⁵;

Bravo-Acevedo Sandra⁶.

COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD RENAL

Pereira-Rodríguez Javier Eliecer, Ft. Esp. Mg.¹;
Pereira-Rodríguez Pedro MD²; Flores-Posadas Uriel³;
Quintero-Gómez Juan Camilo⁴; Santamaría-Perez Karla Noelly⁵;
Bravo-Acevedo Sandra⁶.

Grupo de investigación Momentum (Universidad IPETH. Puebla,
México).

1. Fisioterapeuta, Especialista en Rehabilitación Cardiopulmonar, Maestrante en Ciencias de la Salud, Maestrante en Innovación Educativa.
2. Médico general.
- 3-6. Estudiantes de Fisioterapia.

Correspondencia a Javier Pereira Rodríguez:
e-mail: jepr87@hotmail.com

RESUMEN

La enfermedad cardíaca coronaria es actualmente la principal causa de muerte en todo el mundo y, junto con la Diabetes Mellitus, representa una grave amenaza para la salud de los pacientes con enfermedad renal. La Diabetes Mellitus presenta mecanismos que pueden vincular la aterosclerosis acelerada y el aumento del riesgo cardiovascular en diferentes tipos de población sin importar sexo o edad y aumentar la prevalencia de la enfermedad renal. La enfermedad renal, en situaciones como el descontrol hiperglucémico crónico y la hipertensión arterial participan activamente en la patogenia del daño estructural sobre las nefronas, inicialmente a nivel mesangial que luego, origina un daño más difuso que tiene una gran asociación con los estadios clínicos de Mogensen que son progresivos y que al pasar los años llegan a manifestarse como insuficiencia renal terminal. Por lo tanto, en la presente investigación recolectamos 30 artículos que cumplieran con los criterios de inclusión de los 4607 disponibles en las diferentes bases de datos sobre las complicaciones en los pacientes con Diabetes Mellitus y sugerimos una asociación entre la hiperglucemia y los cambios metabólicos intracelulares que pueden provocar estrés oxidativo, inflamación de bajo grado y disfunción endotelial, con llevando a complicaciones, enfermedades de origen cardiovascular y enfermedad renal.

Palabra clave: Enfermedad renal, diabetes, enfermedad cardiovascular, estrés Oxidativo

ABSTRACT

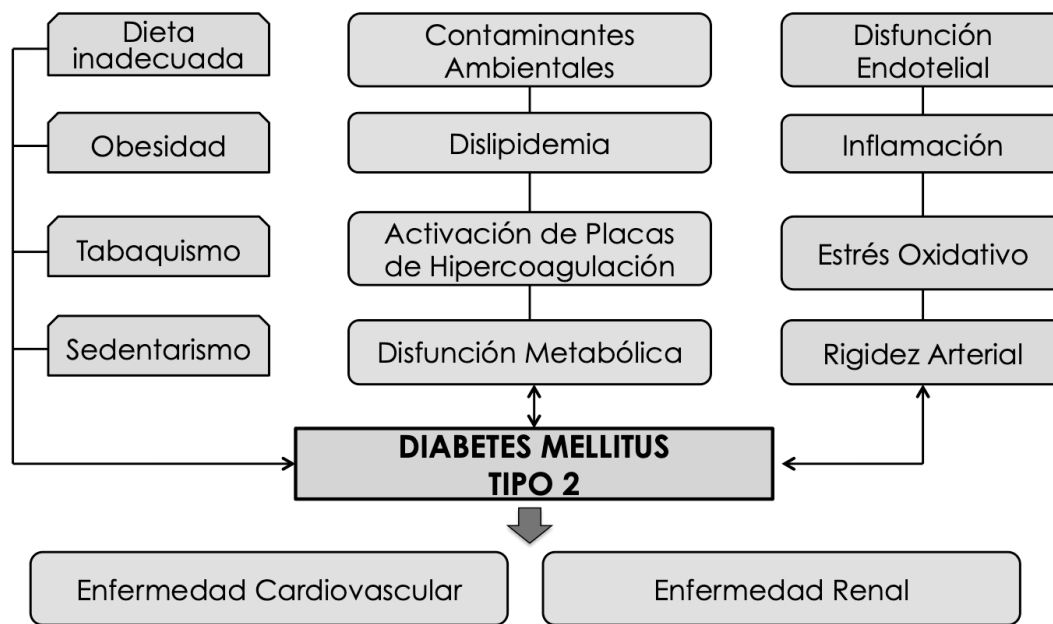
Coronary heart disease is currently the leading cause of death worldwide and, together with Diabetes Mellitus, represents a serious threat to the health of patients with kidney disease. Diabetes Mellitus presents mechanisms that can link accelerated atherosclerosis and increased cardiovascular risk in different types of population regardless of sex or age and increase the prevalence of kidney disease. Renal disease, in situations such as chronic hyperglycaemic lack of control and arterial hypertension, actively participates in the pathogenesis of structural damage to the nephrons, initially at the mesangial level, which then causes a more diffuse damage that has a great association with the clinical stages of Mogensen. that are progressive and that over the years come to manifest as terminal kidney Failure. Therefore, in the present investigation we collected 30 articles that met the inclusion criteria of the 4607 available in the different databases on complications in patients with Diabetes Mellitus and suggested an association between hyperglycemia and intracellular metabolic changes that can cause oxidative stress, low-grade inflammation and endothelial dysfunction, leading to complications, diseases of cardiovascular origin and kidney disease.

Keyword: Kidney disease, diabetes, cardiovascular disease, Oxidative stress

IINTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas (Diabetes tipo 1, tipo 2 y gestacional) identificadas por hiperglucemia consecuencia de un déficit en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o en ambos^{1,2}, debido a una alteración hormonal y/o estilos de vida inadecuados. Además, es una enfermedad de etiología multifactorial, y en ocasiones incierta, resaltando la influencia de 2 tipos de factores: ambientales o modificables y factores genéticos o no modificables³ (**Grafico 1**). La DM no es sólo una enfermedad conocida en la actualidad, sino que se anticipa que su prevalencia se extienda, sobre todo en los países desarrollados⁴, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el número de personas con diabetes ha aumentado de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014 y la American Diabetes Association reporta que 30.3 millones de Estadounidenses tenían diabetes para el 2015 y de estas cifras 7.2 millones no fueron diagnosticados; pero resulta preocupante la predicción de que al llegar al año 2025 su prevalencia se habrá incrementado hasta aproximadamente 300 millones⁵.

Grafico 1. Etiología multifactorial de la diabetes mellitus y la enfermedad cardiovascular.

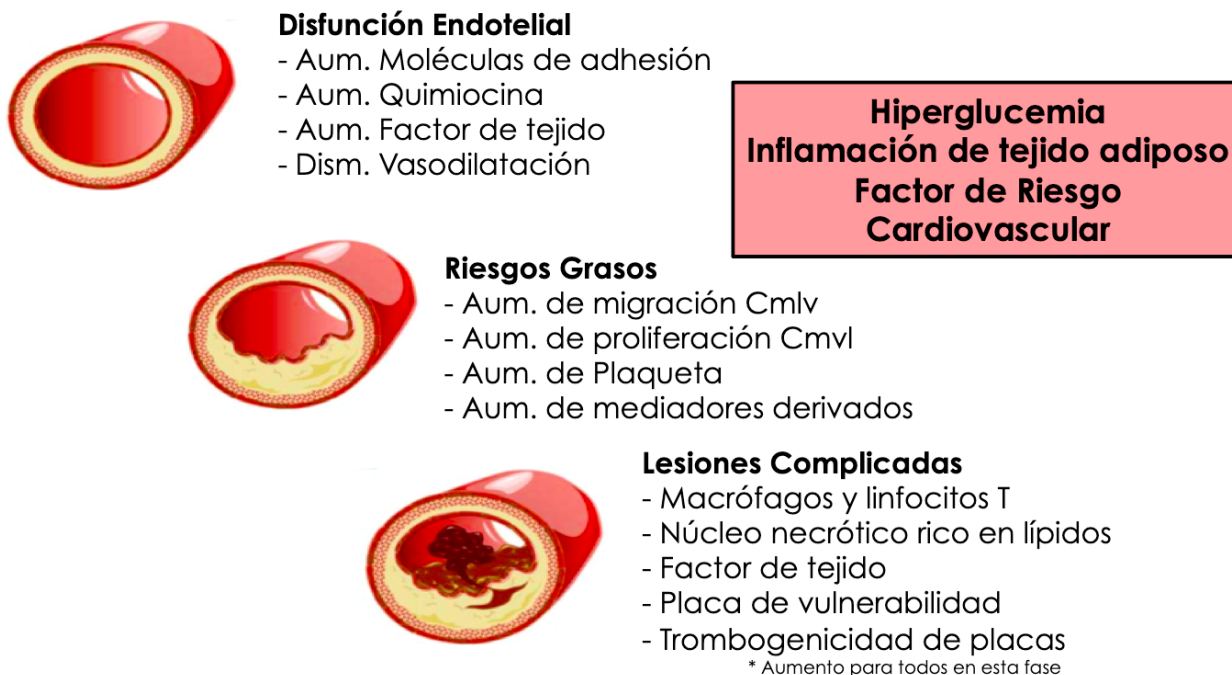


Cabe señalar, que en el caso de las personas genéticamente predispuestas a la obesidad y el sedentarismo; estas conducen a la insulinoresistencia, situación que origina a la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y probablemente a largo plazo obesidad acompañada de otros factores de riesgo cardiovascular (CV) como la dislipidemia e hipertensión arterial; siendo este conglomerado de patologías denominado síndrome metabólico⁶. No obstante, también se puede asociar la DMT2 a complicaciones no cardiovasculares como: neuropatía con un porcentaje del 25%, que multiplica 20 veces el riesgo de la pérdida de visión y nefropatía con un 23%, que incrementa 25 veces el riesgo de padecer insuficiencia renal. Además, alrededor de un 90% de las personas diabéticas son diabetes mellitus tipo 2, que es un trastorno progresivo con un inicio lento y ligero. Por lo tanto, de los 15,6 millones de adultos diabéticos que se cree

que hay en Estados Unidos, se calcula que 5,4 millones continúan sin haber sido diagnosticados⁷ en una población de 20 a 74 años⁸.

Por esta razón, entre las principales causas de muerte en pacientes con DM2 son la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), que a nivel renal se manifiesta con la típica enfermedad renal por lesión vascular y a nivel cardiaco demostrada por enfermedad coronaria, que con lleva a un infarto agudo del miocardio. Como también, accidente cerebrovascular (ACV) isquémico, arteriopatías por micro y/o macroangiopatía diabética e insuficiencia cardíaca (IC). Siendo, la microangiopatía perjudicial en los riñones, ojos y nervios. Y la macroangiopatía a las arterias coronarias, la circulación cerebral y las arterias periféricas de las extremidades inferiores¹, todo lo anterior por consecuencia a un daño endotelial generalizado (**Grafico 2**).

Grafico 2. Progreso del daño endotelial.



Aum.: Aumento; Dism.: Disminución; Cmlv: Células del músculo liso vascular.

Desde el punto de vista de enfermedad cardiovascular o DM, ambas patologías pueden desencadenar de manera conjunta u independiente una microangiopatía cuya lesión puede generar enfermedad renal (ER). En la historia natural de la ER por DM se ha visto atenuada por la aparición de agentes que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Sin embargo, en ausencia de tratamiento, hay una progresión a través de las fases de la acumulación de matriz extracelular mesangial asintomática, microalbuminuria, macro-albuminuria y, finalmente, nefropatía proteinúrica.

La ER se logra definir como la presencia de una alteración estructural o funcional renal cuya duración es mayor a los 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ sin otros signos de enfermedad renal⁹. Además, se podría identificar mediante marcadores renales como: Proteinuria elevada, alteraciones en el sedimento urinario, alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular, estructurales histológicas y estructurales en pruebas de imagen. Como también, trasplante renal.

Ahora bien, la enfermedad renal asociada a patologías vasculares y/o DM claramente al no ser tratada, progresa a una enfermedad renal crónica (ERC) y esta, en algunos casos suele ser asintomática, pero no es imposible de detectar. Por otra parte, existe evidencia de que el tratamiento puede prevenir o retrasar la progresión de la ERC, reducir o prevenir el desarrollo de complicaciones y reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la ERC a menudo no se reconoce porque no hay síntomas específicos, y a menudo, no se diagnostica de manera temprana, y en algunas ocasiones ni en una etapa avanzada.

Por otra parte, la enfermedad microvascular es muy frecuente en la enfermedad renal crónica. Específicamente, la retinopatía marcada por el desarrollo de nuevos vasos retinianos está presente en casi todos los casos de neuropatía diabética (NPD) en aproximadamente un 60%. Por lo tanto, la ausencia de retinopatía o la presencia de pequeñas alteraciones por ultrasonido; en este último grupo debería provocar una búsqueda de una etiología diferente de la ERC, ya que pueden existir otros trastornos renales primarios como la glomeruloesclerosis focal y segmentaria y la enfermedad de cambio mínimo, entre otros. Adicionalmente, la nefropatía por IgA y la nefropatía membranosa pueden coexistir con la NPD. En algunas series, la nefropatía diabética puede ir acompañada de otro trastorno renal no relacionado con la hipertensión en 5 a 15% de los casos, los cuales, pueden con llevar a lesiones cardiovasculares o la muerte.

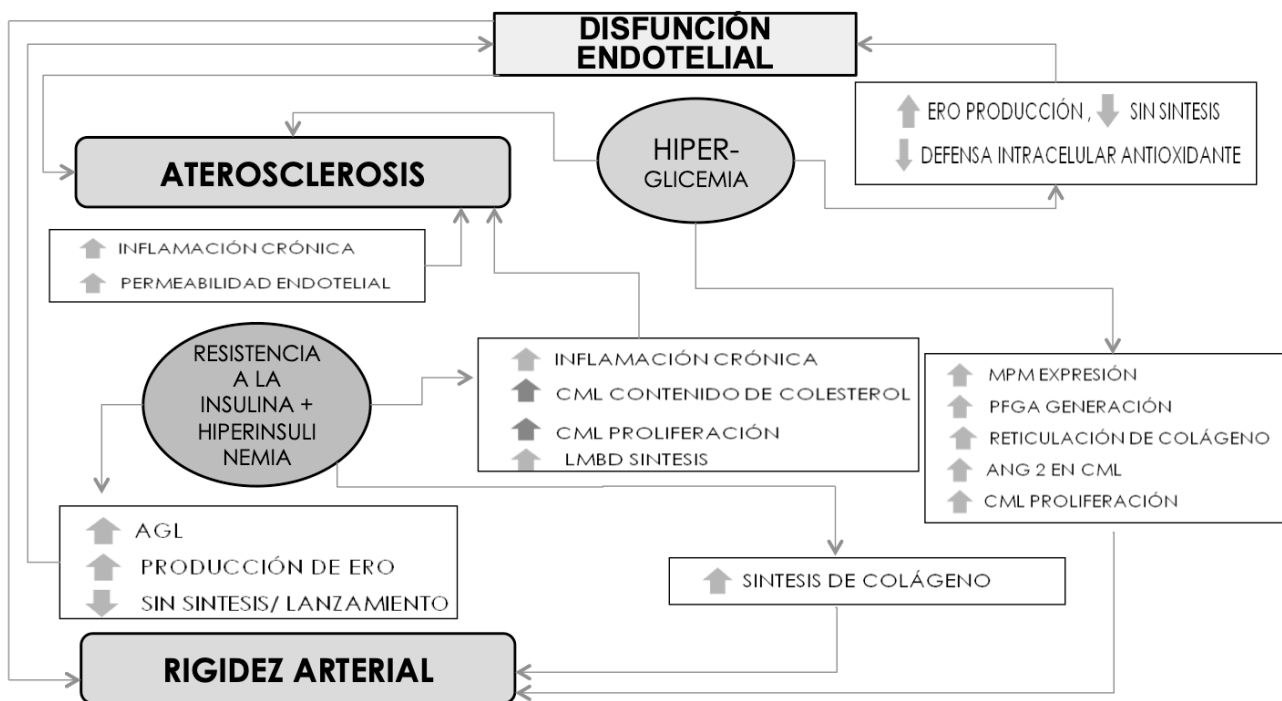
Sin embargo, es justo decir que el infarto agudo de miocardio (IAM) es la causa más común de muerte en diabetes dentro y fuera del hospital; y la angina inestable se une para conformar los principales desencadenantes cardiovasculares. A su vez, la dificultad para atender el dolor de la angina clásica en DM ocurriría por denervación autonómica, enmascarando la sintomatología⁹. Dicho lo anterior, la característica más destacada de la vasculopatía del diabético es la alta incidencia de esclerosis de la media (enfermedad de Monckeberg), debido a un mayor depósito de calcio en la túnica media¹⁰. Igualmente, una de las principales causas de mal pronóstico de la cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos, es la miocardiopatía diabética¹¹; que esta, es resultado de acumulación de productos residuales de la glucosilación en el miocardio¹².

Por consiguiente, los factores que generan la progresión de la disfunción cardíaca aún no han sido

explícitamente distinguido; sin embargo, la obesidad está relacionada con un aumento en la rigidez diastólica cuando se diferencia con pacientes diabéticos no obesos¹³. Es por ello que, los factores que se relacionan al progreso de esta misma, pueden ser el envejecimiento, obesidad y estilos de vida poco saludables (sedentarismo, mala alimentación, tabaquismo, alcoholismo, etc.). Los cuales, ayudan al aumento gradual tanto de la DM como de las enfermedades cardiovasculares y renales¹⁴⁻¹⁶. Resaltando, que otras complicaciones crónicas de la DM incluyen enfermedad renal crónica, micro y macroangiopatía diabética, depresión¹⁷, demencia¹⁸ y disfunción sexual^{19,20}.

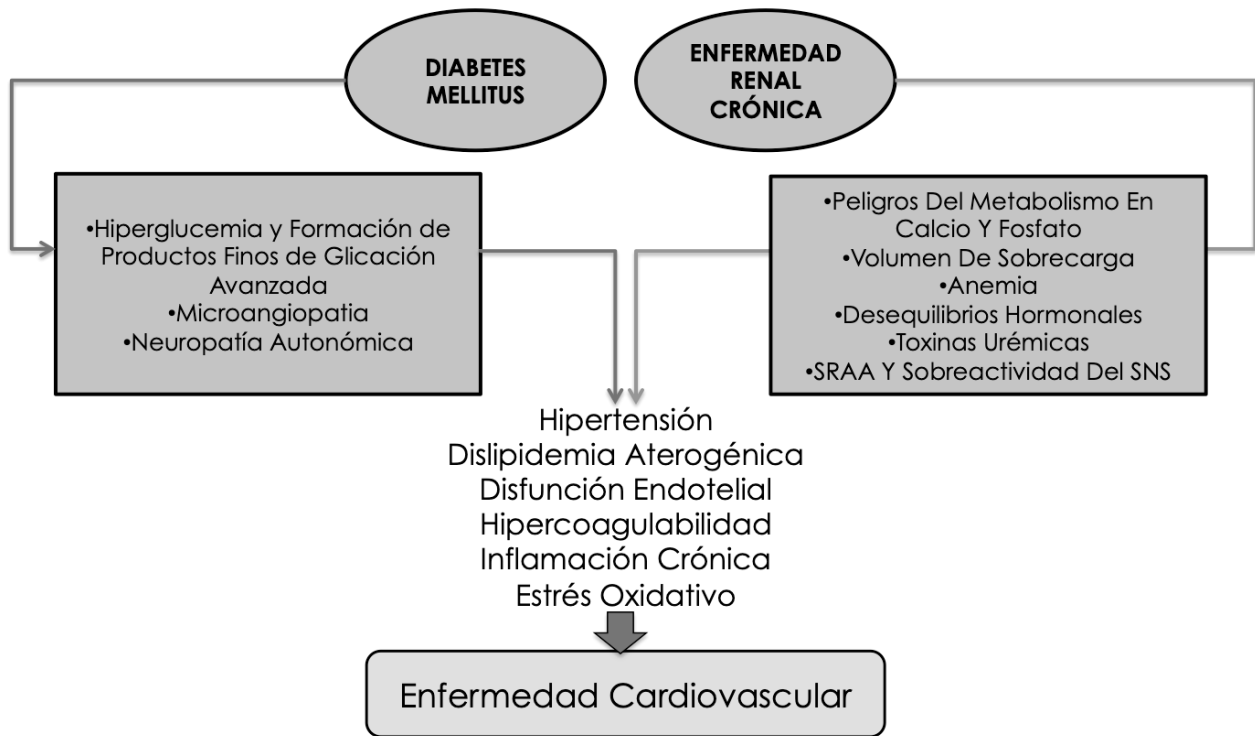
Por ello, los distintos registros de consensos y guías de práctica clínica de las sociedades científicas aconsejan asignar a los pacientes diabéticos las mismas medidas de control que en pacientes no diabéticos para prevención secundaria;²¹ al igual, que los pacientes diabéticos con falla renal; la cual, comparte un papel indispensable en el desarrollo de la cardiopatía diabética (**Grafico 3**). Aunque, la hiperglucemia y la insulinorresistencia juegan un papel predominante en la fisiopatología de la DM, se considera que el metabolismo celular, la función, estructura, neuropatía autónoma y la desregulación neurohormonal son indispensable en el desarrollo de la cardiomiopatía asociada a la DM. Igualmente, la cardiomiopatía diabética esta estrechamente ligada al estrés oxidativo²², hiperglucemia^{23,24}, hiperinsulinemia^{24,25} y en algunos casos a la hiperlipidemia²⁴ (**Grafico 4**).

Grafico 3. Patogenia de la cardiopatía diabética.



ERO: Especie reactiva de oxígeno; CML: Células del músculo liso; LMBD: ANG 2: Angiotensina tipo II; AGL: Acidos grasos libre; SIN: Oxido nítrico; PFGA: Productos finales de glicación avanzada.

Grafica 4. Diabetes y falla renal crónica en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular.



SRAA: Sistema renina angiotensina aldosterona; SNS: Sistema nervioso simpático.

MATERIALES Y MÉTODOS

Objetivo

Conocer la prevalencia de las complicaciones cardiovasculares de la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con la enfermedad renal para generar un diagnóstico oportuno y la concientización del personal sanitario referente a las complicaciones del paciente diabético en la actualidad.

Criterios de elegibilidad

Los criterios de selección fueron establecidos al inicio de la investigación con la finalidad de ubicar con eficacia, los estudios relacionados con el tema a investigar. Los artículos seleccionados debían ser publicados entre Enero 2008 a Junio del 2018, cuya muestra y revisión fuera en seres humanos y que los resultados definieran: ¿Cuáles son las complicaciones cardiovasculares de la Diabetes Mellitus tipo 2 y su relación con la enfermedad renal?. Además, no se realizaron filtros según metodología desarrollada (Medios diagnósticos, autopsias, estudios de casos, grupo control versus experimental, metaanálisis), sexo, tipo de población, ni etnia que con llevará a responder nuestra pregunta de investigación; y un autor (J. P-R.) verificó el cumplimiento de las recomendaciones éticas para la investigación en humanos en cada uno de los estudios incluidos. A su vez, se excluyeron los estudios que fueran tesis de grado en educación superior, investigaciones en animales o que no cumplieran con los criterios de inclusión, memorias de congresos y/o simposios que no fueran de las sociedades y/o academias con reconocimiento por su gran trabajo y avances investigativos en el tema de la Diabetes y la Cardiología.

Estrategia de búsqueda

En la presente investigación se realizó una revisión exhaustiva de la literatura actual en las bases de datos de Ebsco, Scielo, Medline, Medscape, PubMed Central, EMBASE, Redalyc, DOAJ y OVID; además, se ejecutaron búsquedas en revistas especializadas del tema investigado como: American Diabetes Association (ADA), Revista Española de Cardiología, Circulation, Journal of Internal Medicine, Journal of the American College Of Cardiology, International Journal of Hypertension, Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, Journal of Diabetology & Metabolic Syndrome, International Journal of Environmental Research and Public Health, JAMA, entre muchas más; como también, en los diferentes consensos y guías clínicas de Diabetes a nivel mundial durante los últimos 3 meses (Julio-Septiembre 2017).

En cuanto a la estrategia de búsqueda, combinando el uso de operadores booleanos AND y OR, fue la siguiente: (Cardiovascular disease and diabetes) OR Cardiovascular complication in diabetes) OR diabetes

and cardiology) OR diabetes) OR “cardiovascular disease”) AND Renal failure) OR renal insufficiency) OR kidney deterioration) OR acute renal failure) OR chronic renal failure AND microangiopathy) OR macroangiopathy). Y de igual manera en el idioma español. También, se revisaron los estudios identificados por diferentes instituciones u organizaciones, memorias de las reuniones anuales de la Sociedad Americana del corazón (en inglés AHA), Sociedad Americana de la Diabetes (en inglés ADA), Asociación Europea para el estudio de la Diabetes (en inglés EASD), Federación Internacional de la Diabetes (IDF), Sociedad Española de Cardiología (SEC), entre otras.

La búsqueda en la literatura se limitó a investigaciones publicadas entre Enero 2008 a Junio del 2018, ya que uno de los objetivos principales de los autores fue plasmar la evidencia mas actualizada sobre las complicaciones cardiovasculares de la Diabetes, para que así; se puedan crear estrategias preventivas y de tratamiento anticipándose al trascurso patológico de la Diabetes. Además, resaltamos que los idiomas usados para la búsqueda fueron inglés y español en las diferentes bases de datos y revistas anteriormente mencionadas.

Selección de estudios

Los registros obtenidos fueron evaluados de forma independiente por dos revisores, se eliminaron los estudios duplicados que se obtuvieron en la búsqueda y luego se hizo una selección de los estudios de acuerdo con título y resumen, los estudios seleccionados luego de esta primera fase, fueron posteriormente evaluados en su totalidad nuevamente de forma independiente por cada uno de los revisores seleccionando los que cumplían con los criterios de elegibilidad para su revisión completa.

RESULTADOS

Se encontraron 30 investigaciones científicas en bases de datos indexadas (MEDLINE, PubMed, Science Direct, Elsevier, EBSCO) y otras bases de datos (Google Scholar), donde se describen las complicaciones cardiovasculares de la diabetes. Estos estudios fueron publicados entre enero de 2010 a agosto de 2018. El 12% de las investigaciones pertenecían a los últimos 3 años de publicación.

Se obtuvieron en total 4607 registros de bases de datos, por búsqueda manual se encontró estudios incluido en un metaanálisis sobre la pregunta clínica. Se eliminaron 330 estudios duplicados y se excluyeron 4073 estudios luego de la revisión de título y resumen debido a que no respondían la pregunta de investigación (diferente población o diferente intervención). Se revisaron 204 estudios, de los cuales se excluyeron 100 por no responder la pregunta de investigación y 74 por ser estudios observacionales.

Los estudios incluidos en esta revisión pertenecen a las revistas New England Journal of Medicine, Journal of Internal Medicine, Cardiovascular Diabetology, Circulation, Angiology, Diabetology & Metabolic Syndrome, Cardiovascular Disorders, Diabetes Care, Medicina Interna de México, Acta Medica Colombiana, Avances En Diabetología, Revista Española de Cardiología, Salud Pública de México, Investigación en Enfermería, MEDISAN, Atención Primaria, Revista médica de Chile, Cirugía y Cirujanos, Emergencias, Revista Cubana de Endocrinología, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica, Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, Gaceta Sanitaria. El estudio incluyó 786,979 sujetos con diabetes, de los cuales, el 43,11% (339,160) es población asiática, 33,11% (260,492) latinoamericana, 14,11% (111,023) europeos, 7,24% (57,000) son americanos y el 2,45% (19,304) en población en general.

Los estudios reportaron las siguientes complicaciones en pacientes diabéticos: hipertensión arterial 63,33% (19), enfermedad cerebrovascular 56,67% (17), infarto agudo de miocardio 46,67% (14), retinopatía 40% (12), cardiopatía isquémica 36,67% (11), dislipidemia 33,33% (10), arterosclerosis 13,33% (4), otras complicaciones 10% (enfermedad vascular e insuficiencia cardiaca) 6,67% cardiopatía coronaria, trombosis y aterotrombosis, rigidez vascular, disfunción endotelial, calcificación vascular, remodelación vascular y angina; el 3,33% describen disfunción ventricular, fibrilación auricular, arteriopatía periférica y muerte súbita cardiovascular (**Figura 1**).

Autores	Muestra	Población	Metodología	Resultados
Gregg, E. W., Li, Y., Wang, J., Rios Burrows, N., Ali, M. K., Rolka, D., Geiss, L. 2014 ²⁶ .	57,000 Sujetos con DM	Estados Unidos	Encuesta de Salud, la Encuesta de Alta hospitalaria, Datos Renales de EE. UU. Y Estadísticas Vitales de EE. UU. entre 1990 y 2010.	IAM y accidente cerebrovascular.
Agudo T, Álvarez-Rodríguez E, Caurel Z, Martín A, Merinero R, Álvarez V, Portero I. 2015 ²⁷ .	289 Sujetos con DM	España	Estudio de serie de casos con análisis transversal desarrollado en los SUH de dos hospitales terciarios de área españoles durante un periodo de reclutamiento comprendido entre 1 de noviembre de 2010 y 30 de junio de 2011.	HTA, SCA, enfermedad cerebrovascular y dislipidemia
Conesa A, Díaz O, Conesa J, Domínguez E. 2010 ²⁸ .	100,000 Sujetos con DM	Cuba	Se realizó una investigación retrospectiva descriptiva. Se utilizaron las bases de datos de fallecidos por DM, registradas en el Departamento Provincial de Estadística 1990-2002.	Cardiopatías isquémicas oclusivas y accidentes cerebrovasculares.
Valdés E, Bencosme N. 2010 ²⁹ .	438 Sujetos con DM	Cuba	Estudio transversal y descriptivo, ingresados en el Centro de Atención al Diabético de Bayamo, Granma, en el periodo comprendido desde octubre de 2007 a diciembre de 2008.	Isquemia, Enfermedad cerebrovascular, insuficiencia arterial periférica, IAM, AT e HTA.
Ramos W, López T, Revilla L, More L. 2014 ³⁰ .	2,959	Perú	Estudio transversal que incluyó a los pacientes notificados durante el 2012 en 18 hospitales piloto del Perú.	EC, Enfermedad cerebrovascular, Retinopatía hipertensiva e HTA.
Valdés E, Bencosme N. 2013 ³¹ .	1,005 Sujetos con DM	Cuba	Estudio transversal y descriptivo con 1005 pacientes DMT2 ingresados en el Centro de Atención al Diabético de Bayamo, Granma, entre octubre de 2008 a julio de 2011.	Cardiopatía isquémica, Enfermedad arterial periférica, ictus, angina, IAM, trombosis, embolia e HTA.
Nancy Gonzales, Elba Rodríguez, Helard Manrique, 2013 ³² .	424 Sujetos con DM	Perú	Estudio observacional longitudinal en Excel y luego a Stata para su análisis. Se calcularon y analizaron distribuciones de frecuencias e intervalos de confianza	Enfermedad isquémica, enfermedad cerebrovascular, IAM e HTA.
Gil E, Zorrilla B, Ortiz H, Martínez M, Donoso E, Nogales P, Calle H, Medrano MJ, Cuadrado I. 2010 ³³ .	2,268 Sujetos con DM	España	Estudio transversal donde se seleccionó una muestra aleatoria de la población de 30 – 74 años. Se realizó una encuesta telefónica. Posteriormente, se efectuó la exploración física y exámenes para glucemia, colesterol y las fracciones lipídicas.	HTA e hipercolesterolemia.

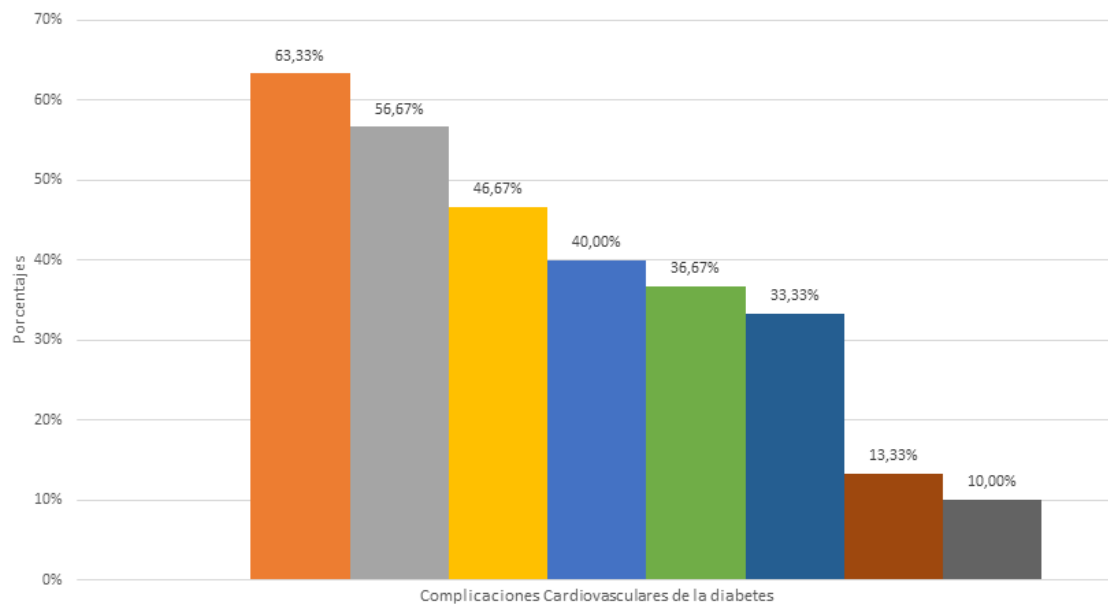
Penno G, Solini A, Bonora, E, Fondelli C, Orsi E, Zerbini G. 2013 ³⁴ .	15,773 Sujetos con DM	Italia	Estudio multicéntrico italiano se utilizaron en el presente. Análisis, de hospital y clínicas en 2007-2008.	IAM y retinopatía.
Schnell O, Cappuccio F, Genovese S, Standl E, Valensi P, Ceriello A. 2013 ³⁵ .	32,000 Sujetos con DM	Europa	En el Estudio transversal de Complicaciones IDDM EURODIAB, que incluye más de 3.200 pacientes con diabetes tipo 1.	Calcificaciones coronarias, enfermedad arterial, HTA, retinopatía, re polarización cardíaca, rigidez arterial, dislipidemia, alteraciones en el ventrículo izquierdo y remodelación cardíaca,
Low C, Hess N, Hiatt R, Goldfine, A. 2016 ³⁶ .	48,858 Sujetos con DM y ECV	Europa	Estudio transversal, que analizo los mecanismos, historia, controversias, nuevos agentes farmacológicos y evidencia reciente de las pautas actuales para el manejo cardiovascular en el paciente con diabetes mellitus para apoyar la atención basada en la evidencia en el paciente con diabetes mellitus y enfermedad cardíaca fuera del entorno de cuidados agudos.	Arteriosclerosis, SCI, insuficiencia cardíaca congestiva, EAP, IAM, aterotrombosis, dislipidemia, calcificación vascular, disfunción endotelial y EC.
Al-Thani H, Shabana A, Hussein A, Sadek A, Sharaf A, Koshy V, El-Menyar A. 2014 ³⁷ .	252 Sujetos con DM	Qatar	Estudio observacional de 5 años. Los datos se obtuvieron de la unidad ambulatoria de HD en Hamad. Corporación médica en el estado de Qatar en 2007.	Enfermedad cerebrovascular, enfermedad coronaria, EVP, retinopatía, HTA y rigidez vascular.
Deconinck B, Mathieu C, Benhalima K. 2017 ³⁸ .	1,819 Sujetos con DM	Bélgica	Análisis retrospectivo de 886 pacientes diagnosticados con DMT2 <45 años y 933 pacientes con DM2 diagnosticados a la edad entre 60 y 70 años. comparar variables entre grupos, la prueba t independiente o la prueba t pareada	Infarto del miocardio, hipertensión arterial y retinopatía.
Fabián M, García M, Cobo C. 2010 ³⁹ .	741 Sujetos con DM	México	Estudio epidemiológico de corte transversal. Se efectuó en 741 pacientes adultos de uno y otro sexo con diagnóstico de DMT2. Determinar la prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con DMT2 y su asociación con el tipo de tratamiento, complicaciones y comorbilidades.	HTA, dislipidemia y retinopatía.
Osuna M, Rivera M, Bocanegra C, Lancheros A, Tovar H, Hernández J,	636 Sujetos con DM	Colombia	Estudio descriptivo, de tipo serie de casos, en pacientes con diagnóstico de DMT2, en el servicio de medicina interna del Hospital San José, durante	HTA, insuficiencia cardíaca congestiva, dislipidemia, retinopatía, enfermedad

Valdés E, Marjoris R, Bencosme N. 2012 ⁴¹ .	159 Sujetos con DM e IAM.	Cuba	Estudio transversal y descriptivo.	IAM, arterosclerosis, enfermedad cerebrovascular, EC, EVP, cardiopatía isquémica, muerte súbita y disfunción endotelial.
Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, Lopez-Alba A, López-Martínez N. 2013 ⁴² .	1934 Sujetos con DM	España	Estudio del coste de la enfermedad mediante un enfoque de prevalencia, a través del análisis y la revisión de las bases de datos y de la literatura.	EVP, enfermedad cerebrovascular, dislipidemia y ECV.
Domínguez E, Seuc A, Díaz O, Aldana D. 2010 ⁴³ .	100,000 Sujetos con DM	Cuba	Estudio descriptivo, prospectivo que calculó el indicador por sexos, grupos de edades, provincias, para 1990 y 2003. Se llevó a cabo un análisis para identificar posibles diferencias en la carga integral de la DM entre edades, provincias y sexos.	Retinopatía y enfermedad cardiovascular.
Vidal-Pérez R, Otero-Raviña F, Grigorian-Shamagian L, Parga-García V, Eiris-Cambre M, de Frutos-de M, González-Juanatey J. 2010 ⁴⁴ .	1,423 Sujetos con DM	España	Estudio multicéntrico de cohortes prospectivas, en el que participaron 31 médicos de atención primaria, que registra las características, acudieron de forma consecutiva a sus consultas y fueron seguidos durante 45 ± 10 meses.	Enfermedad isquémica del corazón, enfermedad cerebrovascular, IAM, dislipidemia, HTA, FA, ictus, enfermedad coronaria y angina.
Jiménez-Corona A, Aguilar-Salinas C, Rojas-Martínez R, Hernández-Ávila M. 2013 ⁴⁵ .	46,277 Sujetos con DM	México	Encuesta con representatividad nacional, con diseño de muestreo probabilístico, multietápico, estratificado y por conglomerados en adultos mayores de 20 años.	HTA, embolia, enfermedad cerebrovascular, retinopatía e IAM.
Bautista L, Zambrano G. 2015 ⁴⁶ .	390 Sujetos con DM	Colombia	Estudio de tipo cuantitativo descriptivo transversal. La población corresponde a 390 pacientes. Comparación por sexo la calidad de vida percibida por los adultos con DMT2.	Retinopatía, enfermedad cerebrovascular y ECV.
Candelaria J, Cruz González T, Rosa E, Acosta C. 2013 ⁴⁷ .	23 Sujetos con DM	Cuba	Estudio cuasiexperimental, durante el 2012. Estimaron el riesgo cardiovascular global en pacientes con DM antes y después de una intervención educativa.	Arterosclerosis, IAM, reperfusión arterial, enfermedad cerebrovascular, SCA y ECV.
Font M, del Valle García N, Sánchez A, Gallego J, Lashey M. 2014 ⁴⁸ .	200 Sujetos con DM	Cuba	Estudio observacional, descriptivo y prospectivo.	Arterosclerosis, dislipidemia, HTA, retinopatía, ECV y EVP.

Abellán J, Díaz M, Hernández M, Galindo S, Iserte A, Claros N, Romanos F. 2011 ⁴⁹ .	6,370 Sujetos	España	Estudio descriptivo realizado a pacientes con HTA y DM. Se verificó el nivel de presión arterial y el control y tratamiento de la glucosa. En diabéticos hipertensos atendidos en Centros de Atención Primaria en España.	HTA, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, EVP y retinopatía.
Medina L, Camacho J, Ixehuatl O, 2014 ⁵⁰ .	143 Sujetos con DM	México	Estudio observacional, descriptivo y transversal, en el que se aplicó una ficha de identificación y la escala de Framingham a 2 en agosto y septiembre de 2012.	HTA y EC.
Arteaga A, Maiz A, Rigotti A, Cortés V. 2014 ⁵¹ .	5,416 Sujetos con DM	Chile	Los datos utilizados en este estudio fueron extraídos de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2009-2010. Estudio observacional.	Aterosclerosis, HTA, IAM y dislipidemia.
Escobedo-de J, Buitrón-Granados L, Ramírez-Martínez, J, Chavira-Mejía R, Schargrodsky H, Marcet B. 2011 ⁵² .	1722 Sujetos con DM	México	Estudio transversal. Se seleccionaron aleatoriamente 1722 adultos de 25 a 64 años de edad, de uno y otro sexo. Se estimó la prevalencia de DMT2,	Hipertensión arterial.
Bundhun P, Pursun M, Huang F. 2017 ⁵³ .	19,304 Sujetos con DM	No aplica	Estudio observacional. Sólo se incluyó un ensayo aleatorio, mientras que el otro. Los estudios fueron estudios observacionales. Periodo de matrícula de pacientes, osciló entre el año 1993 y el 2014	IAM, SCA, dislipidemia, cardiopatía isquémica, falla cardiaca.
Luk A, Hui E, Sin M, Yeung C, Chow W, Ho A, Lau I. 2017 ⁵⁴ .	338,908 Sujetos con DM	China	Análisis descriptivo, variables continuas. Comprobar la incidencia de complicaciones por diabetes. 2000-2012	IAM y EC.
Agudo T, Álvarez E, Caurel Z, Martín A, Merinero R, Álvarez V, Portero I. 2015 ⁵⁵ .	298 Sujetos con DM	España	Estudio de series de casos con análisis transversal llevado a cabo en dos SUH. Se analizó su perfil de riesgo cardiovascular y se consideró como variable de resultado principal la prescripción de tratamiento para la prevención de las complicaciones cardiovasculares al alta del SUH de acuerdo a las recomendaciones de la ADA de 2012.	HTA, arterosclerosis, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, dislipidemia, cardiopatía no isquémica.

IAM: Infarto agudo del miocardio; ECV: Enfermedad cardiovascular; EVP: Enfermedad vascular periférica; FA: Fibrilación auricular; EC: Enfermedad coronaria; SCA: Síndrome coronario agudo; AT: Aterosclerosis; DM: Diabetes mellitus; HTA: Hipertensión arterial.

Figura 1. Prevalencia de complicaciones cardiovascular en Diabetes Mellitus tipo 2.



De mayor a menor: Hipertensión arterial, Enfermedades cerebrovasculares, Infarto agudo de miocardio; Retinopatía diabética; Insuficiencia cardiaca; Dislipidemia; Aterosclerosis; Otras.

DISCUSIÓN

Las complicaciones CV están a la orden del día para los pacientes diabéticos. Actualmente, la DM incrementa el riesgo de todas las complicaciones cardiovasculares, en especial la cardiopatía coronaria, hipertensión arterial, dislipidemia, cardiopatía isquémica y la trombosis como lo demostramos en la presente investigación. Las cuales concuerdan claramente con investigaciones como la de Low Wang, C. et al. (2016)³⁶, Al-Thani H. et al. (2014)³⁷ y Vidal-Pérez R. et al. (2010)⁴⁴. Sin embargo, muchas de las complicaciones cardiovasculares son asociadas a la DM pero, lastimosamente en muchas regiones del mundo existe un pobre diagnóstico de esta y por lo tanto su relación con las ECV se encuentra ausente y se desconoce.

No obstante, a la hora de prevenir diferentes situaciones y factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con DM y ECV, Arteaga A., Maiz A., Rigotti A. et al.⁵¹ nos mencionan que han sido favorablemente modificados por intervenciones de promoción de la salud (Sedentarismo y tabaquismo), pero otros (Hipertensión arterial, dislipidemia aterogénica, obesidad central) han sido refractarios a estas intervenciones, posiblemente porque dependen de factores fisiopatológicos mayormente conectados con la desregulación metabólica de la diabetes mellitus como lo explicamos en líneas anteriores de nuestra investigación, que a su vez no discrimina entre sexo u edad. En un estudio de adultos diagnosticados

con DMT2 menores de 45 años sobre características generales, complicaciones y atención actual de esta población de alto riesgo, demuestra que, a pesar de una edad relativamente joven en la última visita de seguimiento, los pacientes con DM de inicio joven tienen un tipo de DM de alto riesgo y un alto riesgo de complicaciones cardiovasculares durante su vida³⁸. De igual manera, pero en edad avanzada existen muchos estudios que asocian la vejez con la rigidez arterial^{56,57} y disfunción endotelial^{58,59,60} independiente de la presencia o no de las enfermedades cardiovasculares como lo demostramos en nuestros resultados y análisis realizado de la evidencia actual; donde podemos resaltar, que dicho efecto es debido a una disminución vasodilatadora y elástica a nivel arterial, por consecuencia de procesos oxidativos e inflamatorios que ocurren internamente en la arteria con llevando a alteraciones fisiológicas con incremento de la fragilidad en la pared vascular frente a eventos o situaciones externas, que sumado con la DM son desencadenantes activos de complicaciones cardiovasculares en pacientes mayores de 55 años.

A su vez, numerosos estudios también han descrito la asociación entre el control glucémico, la resistencia a la insulina y la rigidez arterial. En el estudio ARIC⁶¹, los índices de rigidez de la carótida aumentaron con la glucosa plasmática en ayunas, la insulina y la prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c), y en el riesgo cardiometabólico en un estudio chino⁶², la velocidad de la onda de pulso carótideo-femoral (VOPC-F) aumentó con la HbA1c. En una población de mediana edad del estudio de Malmo Diet and Cancer, la glucosa en ayunas, el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) y la HbA1c, junto con la circunferencia de cintura, triglicéridos y colesterol HDL fueron factores predictores de la VOPC-F después de 17 años de seguimiento. Finalmente, un estudio⁶³ reciente en sujetos de mediana edad libres de ECV demostró las relaciones de la VOPC-F con el índice HOMA-IR (directo) y la longitud del telómero (inversa), y sugirió que la resistencia a la insulina relacionada con la inflamación crónica puede acelerar el acortamiento de los telómeros (Un marcador de senescencia celular), y así inducir el envejecimiento vascular y por ende complicaciones cardiovasculares.

De esta revisión queda claro que la prevalencia de complicaciones cardiovasculares es muy alta entre los pacientes con DMT2. Aproximadamente, 80 al 90% de los artículos revisados, mencionan que los pacientes evaluados con DMT2 tenían al menos una de las condiciones CV. Los hallazgos presentados por Vaidya V, Gangan N, Sheehan J. (2015)⁶⁴ muestran que la hipertensión arterial fue la complicación cardiovascular más frecuente, seguida de Infarto del miocardio y falla cardíaca. Siendo estos similares, a los resultados que demuestran McMurray JJ, Gerstein HC, Holman RR, et al. (2014)⁶⁵, donde afirman que, la insuficiencia cardíaca no solo es común y clínicamente importante, sino que también puede prevenirse y tratarse en los pacientes con DM. Sin embargo, en base a los estudios revisados, la prevalencia de complicaciones CV difirió a los resultados expuestos debido a la región donde se realizaron los estudios revisados; por lo tanto, no se genera resultados similares a los mencionados, debido a la variabilidad de las poblaciones

de los estudios incluidos en esta revisión, Es por ello, que no es posible observar la tendencia anual en la prevalencia de complicaciones CV. No obstante, podemos resaltar que los pacientes diagnosticados con diabetes en edades tempranas tenían más probabilidades de experimentar comorbilidad CV más adelante en la vida que los pacientes de inicio tardío.

CONCLUSIONES

Conociendo las principales complicaciones cardiovasculares de los pacientes con DM se pueden crear estrategias que mitiguen su mortalidad, debido que dichos pacientes presentan un perfil de riesgo cardiovascular elevado. Además, la disminución de los niveles de albuminuria se correlacionan directamente con el riesgo cardiovascular en los pacientes con DMT2 y la nefropatía. Así mismo, se sugiere que la excreción urinaria de micro-albúminuria debe ser usada como objetivo terapéutico al igual, que los parámetros fisiológicos cardiovasculares como la frecuencia cardiaca y presión arterial, cuya finalidad sería disminuir las complicaciones renales y cardiovasculares en pacientes con nefropatía. Por otra parte, mencionado todo lo anterior, podemos determinar que existe una relación entre las complicaciones cardiovasculares y la enfermedad renal en los pacientes con DMT2.

AGRADECIMIENTOS

A nuestros familiares por el apoyo recibido durante la investigación, al Instituto Profesional de Terapias y Humanidades con sus grupos de investigación Aleteia, Kairos y SCIPETH. Al igual, que al maestro Jorge Gil.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ibáñez M, Barutell L. MA. Jaunsolo B. (2004). Manejo en atención primaria de la vasculopatía diabética: diagnóstico y control. *Aten Primaria*; 33(5):267-76.
2. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B. (2007). Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)*.;128: 184-96.
3. McNeely MJ, Shofer JB, Leonetti DL, Fujimoto WY, Boyko EJ. (2012). Associations among visceral fat, all-cause mortality, and obesity-related mortality in Japanese Americans. *Diabetes Care*; 35:296-8.
4. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. (2010). The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year Diabet Med. 1997;14 Suppl 5:S1-85.
5. King H, Aubert RE, Herman WH. (1998). Global burden of diabetes (1995-2025): Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*; 21:1414-31.
6. Palumbo PJ, Melton LJ. (1995). Peripheral vascular disease in diabetes. En: *diabetes care in America*. 2nd ed. National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. NIH Publication.:1468:401-8
7. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, et al. (2002). Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*; 21:518-24
8. Conget I. (2002). Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol*; 55:528-359
9. Margolis JR, Kannel WS, Feinleib M. et al. (2003). Clinical features of unrecognized myocardial infarction-silent and asymptomatic. Eighteen year follow-up: the Framingham study. *Am J Cardiol*; 32:1-7
10. Veresiu IA. (2003). Assesment of peripheral vascular disease. En: Hâncu N, editor. *Cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus*. Berlin: Springer Verlag: p. 227-39.
11. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait AC, Eckel RH, Howard BV, et al. (2000). Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*; 100:1134-46.
12. Bauters C, Lamblin N, McFadden EP, Van Bell E, Millaire A, DeGroot P. (2003). Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome. *Cardiovasc Diabetol*.; 2:1
13. . Palumbo PJ, Melton LJ. (1995). Peripheral vascular disease in diabetes. *Diabetes care in America*. 2nd ed. National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. NIH Publication.:1468:401-8

14. Gray RS, Fabsitz RR, Cowan LD, Lee T, Howard BV, Savage PJ. (2008). Risk factor clustering in the insulin resistance syndrome: the Strong Heart Study. *Am J Epidemiol*; 148:869-78.
15. Eckel RH, Kahn R, Robertson RM, et al. (2006). Preventing cardiovascular disease and diabetes: a call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association. *Circulation*; 113:2943-6.
16. Ryden L, Standl E, Bartnik M, et al. (2007). Guías de práctica clínica sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol.*; 60:1e-64e.
17. Smith Jr. (2007). SC. Multiple risk factors for cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Am J Med*; 120:S3-11.
18. Nouwen A, Nefs G, Caramlau I, Connock M, Winkley K, Lloyd CE, Peyrot M, Pouwer F. (2011). Prevalence of depression in individuals with impaired glucose metabolism or undiagnosed diabetes: a systematic review and meta-analysis of the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Diabetes Care* 34: 752-762,
19. Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. (2005). Cognitive decline and dementia in diabetes-systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia* 48:2460 - 2469.
20. Adeniyi AF, Adeleye JO, Adeniyi CY. (2011). Diabetes, sexual dysfunction and therapeutic exercise: a 20 year review. *Curr Diabetes Rev* 6: 201-206.
21. Vyawahare NS, Joshi VS, Ingale KG, Mohite RJ. (2011). Diabetes induced erectile dysfunction: epidemiology, pathophysiology and management. *J Diabetes Complications* 25:129 -136.
22. Dhalla NS, Liu X, Panagia V, Takeda N. (1998). Subcellular remodeling and heart dysfunction in chronic diabetes. *Cardiovasc Res.*;40:239-247.
23. Maisch B, Alter P, Pankuweit S. (2011). Diabetic cardiomyopathy-fact or fiction? *Herz.*;36:102-115. doi: 10.1007/s00059-011-3429-4.
24. Poornima IG, Parikh P, Shannon RP. (2006). Diabetic cardiomyopathy: the search for a unifying hypothesis. *Circ Res.*;98:596-605. doi: 10.1161/01.RES.0000207406.94146.c2.
25. Tarquini R, Lazzeri C, Pala L, Rotella CM, Gensini GF. (2011). The diabetic cardiomyopathy. *Acta Diabetol.*;48:173-181. doi: 10.1007/ s00592-010-0180-x.
26. Gregg, E, Li, Y, Wang J, Rios N, Ali M, Rolka D, Geiss L. (2014). Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990-2010. *New England Journal of Medicine*, vol. 370(16), pags: 1514-1523.
27. Agudo T, Álvarez-Rodríguez E, Caurel Z, Martín A, Merinero R, Álvarez V, Portero I. (2015). Prevención de las complicaciones cardiovasculares asociadas a la diabetes mellitus en los servicios de urgencias, *Emergencias* 2015; vol. 27, pags:150-154.
28. Conesa A, Díaz O, Conesa J, Domínguez E. (2010). Mortalidad por diabetes mellitus y sus

- complicaciones, Ciudad de La Habana. Revista Cubana de Endocrinología, 1990-2002, vol; 21(1) pags: 35-50.
29. Valdés E, Bencosme N. (2010). Las complicaciones macrovasculares y su relación con algunas variables clínicas y bioquímicas en diabéticos tipo 2. Revista Cubana de Endocrinología, vol.21 (3), pags: 256-268.
30. Ramos W, López T, Revilla L, More L. (2014). Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica, vol.31 (1), pags: 09-15.
31. Valdés E, Bencosme N. (2013). Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular en personas con diabetes mellitus tipo 2. Revista Cubana de Endocrinología, vol. 24(2), 125-135.
32. Gonzales N, Rodríguez E, Manrique H. (2013). Características clínicas y factores asociados a morbilidad intrahospitalaria en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Rev Soc Peru Med Interna 2013; vol 26 (4) pags: 159-165.
33. Gil E, Zorrilla B, Ortiz H, Martínez M, Donoso E, Nogales P, Calle H, Medrano MJ, Cuadrado I. (2010). Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid: estudio PREDIMERC. Gaceta Sanitaria, vol. 24(3), pags: 233-240.
34. Penno G, Solini A, Bonora E, Fondelli C, Orsi E, Zerbini G. (2013). Gender differences in cardiovascular disease risk factors, treatments and complications in patients with type 2 diabetes: the RIACE Italian multicentre study. Journal of Internal Medicine, vol.274(2), págs 176–191.
35. Schnell O, Cappuccio F, Genovese S, Standl E, Valensi P, Ceriello A. (2013). Type 1 diabetes and cardiovascular disease. Cardiovascular Diabetology, vol.12 (1), 156. Pags 1-10
36. Low C, Hess N, Hiatt R, Goldfine, A. (2016). Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. Circulation, vol. 133(24), págs. 2459–2502.
37. Al-Thani H, Shabana A, Hussein A, Sadek A, Sharaf A, Koshy V, El-Menyar A. (2014). Cardiovascular Complications in Diabetic Patients Undergoing Regular Hemodialysis. Angiology, vol. 66(3), pags: 225–230. .
38. Deconinck B, Mathieu C, Benhalima K. (2017). Characteristics and cardiovascular complications of a large cohort of adults diagnosed with type 2 diabetes <45 years. Diabetology & Metabolic Syndrome, vol, 9(1), pags: 1-10
39. Fabián M, García M, Cobo C. (2010). Prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con el tipo de tratamiento, complicaciones de la diabetes y comorbilidades, Med Int Mex 2010, vol;26(2), pags:100-108.
40. Osuna M, Rivera M, Bocanegra C, Lancheros A, Tovar H, Hernández J, Alba M. (2014). Caracterización de la diabetes mellitus tipo 2 y el control metabólico en el paciente hospitalizado. Acta Medica

Colombiana, vol: 39(4), pags: 344-351.

41. Valdés E, Marjoris R, Bencosme N. (2012). Comportamiento del infarto agudo de miocardio en personas con diabetes mellitus de la provincia Granma, Revista Cubana de Endocrinología. vol. 23(2), pags: 128-138.

42. Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, Lopez-Alba A, López-Martínez N. (2013). Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España. Avances En Diabetología, vol.29(6), págs: 182-189.

43. Domínguez E, Seuc A, Díaz O, Aldana D. (2010). Esperanza de vida saludable asociada a la diabetes en Cuba: años 1990 y 2003. Revista Cubana de Endocrinología, vol. 21(1), pags: 13-34.

44. Vidal-Pérez R, Otero-Raviña F, Grigorian-Shamagian L, Parga-García V, Eiris-Cambre M, de Frutos-de M, González-Juanatey J. (2010). Sex Does Not Influence Prognosis in Diabetic Patients. Revista Española de Cardiología. vol. 63(2), pags: 170-180.

45. Jiménez-Corona A, Aguilar-Salinas C, Rojas-Martínez R, Hernández-Ávila M. (2013). Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. Salud Pública de México, vol. 55(Supl. 2), pags: S137-S143.

46. Bautista L, Zambrano G. (2015). La calidad de vida percibida en pacientes diabéticos tipo 2. Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo, vol. 17 (1), pags: 131-148.

47. Candelaria J, Cruz González T, Rosa E, Acosta C. (2013). Estimación del riesgo cardiovascular global en pacientes con diabetes mellitus. MEDISAN, vol. 17(2), pags: 316-323.

48. Font M, del Valle Garcia N, Sánchez A, Gallego J, Lashey M. (2014). Caracterización de pacientes diabéticos de tipo 2 con complicaciones vasculares y riesgo de aterosclerosis. MEDISAN, vol. 18(12), pags: 1686-1692.

49. Abellán J, Díaz M, Hernández M, Galindo S, Iserte A, Claros N, Romanos F. (2011). Evaluación y control de los hipertensos diabéticos atendidos en centros de Atención Primaria de España. Estudio BRAND II. Atención Primaria, vol. 43(6), pags: 297-304.

50. Medina L, Camacho J, Ixehuatl O. (2014). Riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus 2, Med Int Méx 2014. vol ;30. pags:270-275.

51. Arteaga A, Maiz A, Rigotti A, Cortés V. (2014). Asociación entre diabetes mellitus y patología cardiovascular en la población adulta de Chile: estudio de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Revista médica de Chile, 142(2), 175-183.

52. Escobedo-de J, Buitrón-Granados L, Ramírez-Martínez, J, Chavira-Mejía R, Schargrotsky H, Marcet B. (2011). Diabetes en México. Estudio CARMELA. Cirugía y Cirujanos, vol. 79 (5), pags: 424-431.

53. Bundhun P, Pursun M, Huang F. (2017). Are women with type 2 diabetes mellitus more susceptible to cardiovascular complications following coronary angioplasty?: a meta-analysis. BMC Cardiovascular

Disorders, vol. 17(1).

54. Luk A, Hui E, Sin M, Yeung C, Chow W, Ho A, Lau I. (2017). Declining Trends of Cardiovascular-Renal Complications and Mortality in Type 2 Diabetes: The Hong Kong Diabetes Database. *Diabetes Care*, vol. 40(7), pages: 928–935.

55. Agudo T, Álvarez E, Caurel Z, Martín A, Merinero R, Álvarez V, Portero I. (2015). Prevención de las complicaciones cardiovasculares asociadas a la diabetes mellitus en los servicios de urgencias. *Emergencias 2015*. vol;27, pags: 150-154.

56. Sanchez C., Peiro C., Rodriguez L. (2011). Disfunción endotelial asociada al envejecimiento vascular humano. *Clin Invest Arterioscl.*;23(3):135-139.

57. Rodríguez-Mañas L, El-Assar M, Vallejo S, López-Dóriga P, Solís J, Petidier R, et al. (2009). Endothelial dysfunction in aged humans is related with oxidative stress and vascular inflammation. *Aging Cell.*;8:226–38.

58. Menchaca-González SA, López-Correa SM, Carranza Madrigal J. (2016). La disfunción endotelial en pacientes mexicanos. *Med Int Méx.*; 1;32(1):14-19.

59. Herrmann J, Lerman A. (2001). The endothelium: dysfunction and beyond. *J Nucl Cardiol*;8:197-206.

60. Quyyumi AA. (2003). Prognostic value of endothelial function. *Am J Cardiol*;91(12A):19H-24H.

61. Rubin J, Nambi V, Chambless L.E, Steffes M.W, Juraschek S.P, Coresh J. et al. (2012). Hyperglycemia and arterial stiffness: The atherosclerosis risk in communities study. *Atherosclerosis*; 225, 246–252.

62. Liang J, Zhou N, Teng F, Zou C, Xue Y, Yang M, et al. (2012). Hemoglobin A1c levels and aortic arterial stiffness: The Cardiometabolic Risk in Chinese (CRC) study. *PLoS ONE*;7, e38485.

63. Strazhesko I, Tkacheva O, Boytsov S, Akasheva D, Dudinskaya E, Vygodin V. (2015). Association of Insulin Resistance, Arterial Stiffness and Telomere Length in Adults Free of Cardiovascular Diseases. *PLoS One*. Aug 26;10(8):e0136676. doi: 10.1371/journal.pone.0136676.

64. Vaidya V, Gangan N, Sheehan J. (2015). Impact of cardiovascular complications among patients with Type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res*. Early online, 1–11.

65. McMurray JJ, Gerstein HC, Holman RR, Pfeffer MA. (2014). Heart failure: a cardiovascular outcome in diabetes that can no longer be ignored. *Lancet Diabetes Endocrinol*;2:843–851.

