



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“Asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y la mortalidad en adultos mayores con enfermedad cardiovascular”

Tesis para optar el título profesional de:
MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

HERRERA PANDAL, ALESANDRA XIMENA
HUAMÁN MACHA, VERÓNICA MÍA

Asesor:

RUNZER COLMENARES, FERNANDO MIGUEL

Lima – Perú

2020



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 27 de enero del 2020

Los integrantes del jurado de tesis:

Presidente: Esp. FLORA ELSA ESPINOZA ALTAMIRANO
Integrante: Esp. MELINA LOPEZ SUASNABAR
Integrante: Esp. JIMENA DE NORIEGA MADALENGOITIA

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:
ASOCIACIÓN ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y LA MORTALIDAD EN ADULTOS MAYORES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Presentada por el bachiller:

- ALESANDRA XIMENA HERRERA PANDAL
- VERONICA MIA HUAMAN MACHA

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

Asesorado por:

- Esp. FERNANDO MIGUEL RUNZER COLMENARES

Luego de haber evaluado el Informe final de tesis y evaluado el desempeño de los estudiantes en la sustentación, concluyeron de manera unánime (✓) por mayoría simple () calificar a:

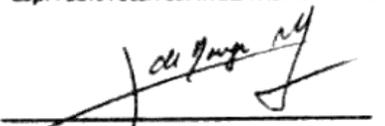
Integrante 1: ALESANDRA XIMENA HERRERA PANDAL	Nota (Escrito)	16
Aprobado ()	Aprobado – Muy buena (✓)	Aprobado – Sobresaliente ()
Desaprobado ()		

Integrante 2: VERONICA MIA HUAMAN MACHA	Nota (Escrito)	16
Aprobado ()	Aprobado – Muy buena (✓)	Aprobado – Sobresaliente ()
Desaprobado ()		

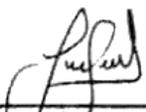
Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



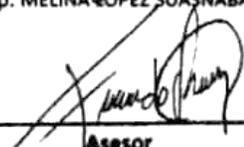
 Presidente del Jurado
 Esp. FLORA ELSA ESPINOZA ALTAMIRANO



 Miembro del Jurado
 Esp. JIMENA DE NORIEGA MADALENGOITIA



 Miembro del Jurado
 Esp. MELINA LOPEZ SUASNABAR



 Asesor
 Esp. FERNANDO MIGUEL RUNZER COLMENARES

RESUMEN

Objetivo: El presente estudio tiene como objetivo determinar la asociación entre mortalidad y la DM2 en adultos mayores con enfermedad cardiovascular y a su vez realizar el análisis ajustando DM2 con Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) y otras covariables significativas. **Materiales y métodos:** El presente estudio tiene un diseño de tipo cohorte retrospectivo que analiza secundariamente una base de datos del siguiente estudio original: “Prevalence and Factors Associated with Frailty Among Peruvian Older Adults” del servicio de geriatría del Centro Médico Naval del Perú. Primero se calculó la frecuencia y porcentajes de una manera descriptiva luego se pasó a hacer un análisis bivariado usando la técnica de chi cuadrado en base a mortalidad y finalmente se realizó una regresión de Cox con el procedimiento para calcular “tiempo para evento” incluyendo como covariables a aquellas que fueron significativas en el análisis bivariado. De esta manera se calculó los hazard ratio (HR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. **Resultados:** Encontramos que los adultos mayores con DM2 el riesgo de mortalidad es 10% mayor que los pacientes sin DM2. La mayor frecuencia de mortalidad es en varones y a mayor número de comorbilidades la mortalidad aumenta. Luego de realizar la regresión de Cox, los factores de riesgo para mortalidad de mayor importancia fueron: fragilidad y número de comorbilidades. **Conclusiones:** La Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para mortalidad en adultos mayores con enfermedad cardiovascular en todos los modelos. Sin embargo, en nuestro estudio existen otras variables importantes las cuales tienen un impacto directamente proporcional sobre la mortalidad de nuestra población y sobresalen estadísticamente como lo son el número de comorbilidades y fragilidad, mientras que el antecedente de consumo de tabaco no es un factor de riesgo significativo para mortalidad en adultos mayores con enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, Mortalidad, Enfermedades Cardiovasculares, Anciano, Geriatría.

ABSTRACT

Objective: The present study has as an objective to determine the association between mortality and type 2 Diabetes Mellitus in older adults with cardiovascular disease, also to make an analysis adjusting Diabetes with Glycated Hemoglobin (HbA1c) and other comorbidities. **Materials and methods:** The present study has a retrospective cohort type design that secondarily analyzes a database of the following original study: "Prevalence and factors associated with frailty among Peruvian older adults" of the geriatric service of the Naval Medical Center of Peru. First, the frequency and percentages are calculated in a descriptive way, then a bivariate analysis is carried out using the chi-square technique based on mortality and finally a Cox regression is performed with the procedure to calculate "time for event" including as covariates to what were the same in the bivariate analysis. In this way the risk ratio (HR) is calculated with its 95% confidence intervals. **Findings:** We found out that older adults with DM2 have 10% more risk of mortality than the ones without DM2. The highest frequency of mortality is in men and the greater the comorbidities the mortality increases. After performing the Cox proportional hazards model, the more important risk factors for mortality were number comorbidities and frailty. **Conclusions:** Type 2 Diabetes Mellitus is a risk factor for the mortality in older adults with cardiovascular disease in all models. However, in our study there are other important variables in our population that stand out statistically like number of comorbidities and frailty, while history of tobacco consumption is not a significant risk factor for mortality in older adults with cardiovascular disease.

Keywords: Diabetes Mellitus, Mortality, Cardiovascular Diseases, Aged, Geriatrics.

1 Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina Humana, Universidad Científica del Sur,
Lima, Perú

Introducción

El envejecimiento y el crecimiento de la población mundial ha llevado a un aumento del total de muertes por enfermedad cardiovascular, siendo responsable de un tercio de las muertes globalmente en 2013, entre las cuales se encuentran como las más importantes a la enfermedad coronaria isquémica, accidente cerebro vascular tanto el hemorrágico como el isquémico¹. En pacientes hipertensos adultos mayores, los ingresos al servicio de emergencias usualmente tienen mayor riesgo de mortalidad durante su estancia hospitalaria² y de acuerdo con un registro realizado en Japón, la edad promedio para adultos mayores con falla cardíaca era 73 años, siendo la mortalidad, de cualquier causa en un año del 17% de su población³.

Existen grandes estudios epidemiológicos donde describen a la Diabetes Mellitus II (DM2) como factor de riesgo vascular aterosclerótico, como por ejemplo la cohorte de Framingham, donde consideran a la diabetes como factor de riesgo cardiovascular mayor e independiente⁴. En el estudio MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) Se demuestra que, tomada de forma independiente, la diabetes es el factor de riesgo vascular aterosclerótico más importante frente a otras variables como hipercolesterolemia o tabaquismo y que cuando se le añadían otros factores de riesgo tenía un mayor efecto sobre la mortalidad cardiovascular⁵.

El riesgo de complicaciones cardiovasculares y mortalidad en pacientes diabéticos puede ser prevenido por un control estricto de glicemia, con mayor hincapié en pacientes recién diagnosticados⁶. Sin embargo, es diferente en adultos mayores y más aún en la población frágil. En un estudio realizado en Taiwán, el ser considerado frágil en comparación con el robusto, el primero tenía 2.67 veces más riesgo de muerte, siendo la etiología más importante la hipertensión arterial.⁷ La indicación de tratamiento antidiabético en esta población debe tener en cuenta, además de disminuir los niveles de glicemia, todos los parámetros que presenta un adulto mayor

frágil, como la alteración cognitiva, la dificultad para realizar sus tareas diarias⁸, que condicionan limitaciones para poder manejar ellos mismos su tratamiento de diabetes⁹ Esta población presenta otras condiciones médicas, las cuales permiten un rápido recambio de glóbulos rojos, como las transfusiones sanguíneas, pérdidas crónicas de sangre, hemodiálisis, terapia con eritropoyetina y podrían alterar los resultados de hemoglobina glicosilada que es usado para su control¹⁰. Con todo lo mencionado, es importante considerar que los objetivos de tratamiento para la DM2 cambian para la población mayor frágil.

Metodología

El presente estudio tiene un diseño de tipo cohorte retrospectivo que analiza secundariamente una base de datos del siguiente estudio original: “Prevalence and Factors Associated with Frailty Among Peruvian Older Adults”¹¹ La base de datos fue realizada del año 2010 al 2015 en la ciudad de Bellavista-Callao, Perú, en el cual se siguieron por 5 años a 1896 adultos mayores del Servicio de geriatría del Centro Médico Naval del Perú. El objetivo del estudio original fue determinar los factores asociados a mortalidad. Los criterios de inclusión en consideración fueron los siguientes: participante a favor de firmar el documento de consentimiento informado y edad mayor o igual a 60 años. Mientras que los de exclusión fueron los siguientes: participante hospitalizado durante el proceso de reclutamiento y participante/cuidador que haya manifestado dificultades físicas para acudir al *site* para aplicar las encuestas, cuestionarios y finalmente se realicen pruebas clínicas

El estudio original contaba con una base de datos de 1896 participantes. Aplicando los criterios de inclusión y exclusión de nuestro estudio: tener el dato de antecedente de diabetes, tener alguna enfermedad cardiovascular (Hipertensión arterial, Insuficiencia cardiaca congestiva y Enfermedad cerebrovascular), excluimos los datos de 12 por no presentar información sobre la variable Diabetes Mellitus, se excluyeron 664 datos pues no tenían ninguna enfermedad cardiovascular, 35 por tener datos faltantes sobre enfermedades cardiovasculares. Finalmente se incluyeron en el estudio datos de 1185 pacientes.

Para el presente estudio no se realizó cálculo del tamaño muestral pues en su lugar usamos los datos de pacientes que cumplían los criterios de elegibilidad. Sin embargo, se utilizó el software OpenEpi ver.3.0 y se calculó la potencia estadística, con un nivel de confianza del 95% con una proporción hipotética de exposición en participantes no fallecidos del 20.2% y una proporción de la exposición en pacientes fallecidos 79.8% dando como resultado una potencia estadística del 99.9%. El estudio el cual nos basamos para calcular la potencia estadística buscaba evaluar el riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes en tratamiento con Diabetes Mellitus tipo dos que hayan presentado un evento cardiovascular no fatal versus los que no lo habían presentado.¹²

Variables

Variable dependiente: Mortalidad: Definida como deceso o fallecimiento según la oficina de estadística del Centro Médico Naval.

Variable independiente: Diabetes mellitus tipo 2: Se definió como la presencia de diabetes en la historia clínica de los participantes.

Variables:

Fragilidad física: Se definió con el *Short Physical Performance Battery*. Consiste en la realización de tres pruebas: equilibrio (en tres posiciones: pies juntos, semi-tándem y tándem), velocidad de la marcha (4 metros) y levantarse y sentarse en una silla cinco veces. La puntuación y valoración del resultado total del SPPB resulta de la suma de los tres sub-tests, y oscila entre 0 y 12; cambios en 1 punto tienen significado clínico. Una puntuación por debajo de 10 indica fragilidad y un elevado riesgo de discapacidad, así como de caídas.¹³

Comorbilidades: Presencia de antecedente de ERC, hipotiroidismo, EPOC, artrosis lumbar, depresión, neumonía, en la historia clínica. Ansiedad (Definida por la escala de Hammlton¹⁴), Incontinencia urinaria (Definida como la respuesta "Sí" a la pregunta "¿Tiene algún problema con

perder el control de la orina cuando no quieres?” de la escala de fragilidad de Edmondson¹⁵), IMC ≥ 25 .

Sexo: Presencia del dato: masculino o femenino en la historia clínica

Antecedente de consumo de tabaco: Presencia de antecedente de “Consumo de tabaco” en la historia clínica

Edad: Presencia de años vividos colocado en la historia clínica

Hemoglobina Glicosilada: La prueba de hemoglobina glicosilada es una medida indirecta del promedio de glicemia de tres meses.¹⁶ La prueba debe ser realizada por un laboratorio que use un método certificado por la NGSP ((www.ngsp.org) y estandarizado por el ensayo de control de diabetes y complicaciones.

Educación: Presencia de grado de instrucción en la historia clínica, dividido en 0-11 años y más de 11 años de educación.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó de la siguiente manera: Primero se calculó la frecuencia y porcentajes de una manera descriptiva luego se pasó a hacer un análisis bivariado usando la técnica de chi cuadrado en base a mortalidad. Después se realizó una regresión de Cox incluyendo el procedimiento para calcular “tiempo para evento” incluyendo como covariables a aquellas que fueron significativas en el análisis bivariado. Finalmente se calcularon los *hazard ratio* (HR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Científica del Sur (N°276-2019-PRE15). Solamente se evaluó los datos de una base de datos por lo que no se tuvo

acceso ni a los nombres ni a los códigos de los participantes que puedan ser identificados. Este estudio es un requisito parcial para la obtención de título de médico cirujano de los co-autores Herrera y Huamán.

Resultados

En la tabla 1 podemos apreciar que la mayoría de los participantes eran de sexo masculino: 703 (59.3%), el grupo etario más representado fue el de 70 a 80 años con 46.08%. Del total de participantes del estudio (1185), encontramos una frecuencia de DM2 del 15.78% y que 138 participantes (11.75%) fallecieron durante el seguimiento de 5 años. (Ver tabla 1).

Observamos que hubo diferencias estadísticamente significativas entre sexo y mortalidad, donde la frecuencia de mortalidad fue mayor en los varones. Con respecto a tabaco encontramos que lo pacientes con antecedentes de hábito tabáquico tuvieron una frecuencia de mortalidad del 60.9%. Además, en cuanto al número de comorbilidades, a mayor número de estas la frecuencia de mortalidad fue significativamente mayor. Se encontró una mortalidad mayor del doble en los pacientes que presentaban fragilidad en comparación a los no frágiles y finalmente encontramos una frecuencia de mortalidad de 17.4% en los pacientes diabéticos. (Ver tabla 2).

Se construyeron 3 modelos de regresión de Cox para evaluar la asociación entre diabetes y mortalidad. En el modelo 1 se evaluó el riesgo de mortalidad en un modelo crudo donde se vio que lo pacientes diabéticos y los que tienen dos o más comorbilidades y los frágiles tiene un riesgo incrementado de mortalidad a 5 años. En el modelo 2 se aprecia el modelo ajustado por todas las covariables, donde diabetes, comorbilidades y fragilidad permanecen siendo factores de riesgo. El modelo 3 es un modelo ajustado incluyendo la variable hemoglobina glicosilada considerada en este estudio como un confusor, el cual nos ayudaría a comprender el control de

la diabetes de los participantes. En este modelo final se consideraron como factores de riesgo de mortalidad a la diabetes, a tener 2 comorbilidades o más, a ser frágil y no al hábito tabáquico. (ver tabla 3)

Discusión

El objetivo del presente estudio fue determinar la asociación entre DM2 y riesgo de mortalidad en adultos mayores con enfermedad cardiovascular. Encontramos que en los pacientes con DM2 el riesgo de mortalidad es 10% mayor que en los pacientes sin DM2 en un modelo ajustado por comorbilidades, fragilidad, hábito tabáquico, y valores de Hemoglobina Glicosilada.

La población con DM2 tiene mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular y son desproporcionadamente más afectados por enfermedades cardiovasculares en comparación una población no diabética.¹⁷ Nuestro estudio reporta resultados similares a los ya conocidos teóricamente como en el estudio de Framingham¹⁸ y en otros estudios en otras partes del mundo como uno realizado en Taiwan.¹⁹ Esto se debe a que la enfermedad vascular diabética es responsable de aumentar de 2 a 4 veces más la ocurrencia de una enfermedad arterial coronaria y de un paro cardíaco, además de aumentar de 2 a 8 veces el riesgo de insuficiencia cardíaca.²⁰

Según nuestros resultados ciertos factores de riesgo como el valor de la hemoglobina glicosilada registrada, obesidad, comorbilidades aumentan el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular. En un estudio llevado a cabo en China, se demostró que el incremento de HbA1c en pacientes diabéticos aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad por cualquier causa, en especial en el grupo de pacientes adultos mayores²¹. En contraste con lo esperado y lo estudiado anteriormente sobre el aumento de riesgo de mortalidad cardiovascular que conlleva tener antecedente de tabaquismo²², el presente estudio muestra que este factor de riesgo no tiene significancia en ninguno de nuestros tres modelos. El resultado pudo haberse visto alterado por la forma de recolección de este dato, es decir que como fue hecha como una pregunta directa

pudo no haber sido preguntada en el momento de la elaboración de la historia clínica y fue escrita como negativa, que los participantes no hayan dado información veraz o que no se encuentren fumando activamente, por lo que hayan respondido de forma negativa.

El número de comorbilidades representa un factor de riesgo importante para el aumento de la mortalidad. Tal es el caso reportado sobre la asociación de enfermedad renal crónica a la población con DM2 y ECV.²³ y el de asociación a depresión en adultos mayores a las mencionadas comorbilidades²⁴, entre otras comorbilidades descritas en el presente estudio. Se evidencia igualmente que los adultos mayores frágiles tienen mayor riesgo de mortalidad como ha sido demostrado en un estudio similar, donde esta población tenía fragilidad como el predictor más significativo de mortalidad. Asimismo, contaban con menor expectativa de vida media comparados con los no diabéticos. Además, la variable fragilidad agregaba 2.62 veces más la probabilidad de tener una complicación de diabetes independientemente de su edad, sexo o número de años diagnosticado con diabetes.²⁵

Limitaciones

El presente estudio tuvo ciertas limitaciones. Los datos provienen de adultos mayores que se atienden en un servicio especializado en geriatría, por lo cual la frecuencia de DM2 y de algunas comorbilidades podría ser mayores a lo reportado en la comunidad. El Centro Médico Naval atiende a pacientes y a sus familiares por lo que los resultados no pueden ser extrapolados a la población en general. No obstante, este estudio busca investigar cuál de los factores de riesgo a mortalidad por enfermedad cardiovascular afecta más en comparación con el ya previamente

conocido DM2. A su vez buscamos conocer si el control estricto de la DM2 altera la mortalidad en pacientes adultos mayores con fragilidad y en aquellos no frágiles.

Conclusiones

La Diabetes Mellitus tipo 2, como era esperado, es un factor de riesgo para mortalidad en pacientes adultos mayores con enfermedad cardiovascular, ya sea en el modelo crudo, en modelo ajustado por covariables significativas y en modelo ajustado con hemoglobina glicosilada y covariables significativas. Sin embargo, en nuestro estudio existen otras variables importantes que tienen un impacto directamente proporcional en la mortalidad de nuestra población y sobresalen estadísticamente como lo son el número de comorbilidades y fragilidad, mientras que el tabaco no es un factor de riesgo significativo en adultos mayores con enfermedad cardiovascular.

Agradecimientos

Nos gustaría agradecer en primera instancia a nuestras familias por el apoyo incondicional durante estos años de carrera y sobre todo en el último. Además, a nuestro asesor Fernando Runzer por guiarnos durante la realización del proyecto y por su disponibilidad en el transcurso de este.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento debido a que se usó una base de datos ya existente.

Conflictos de Interés

Los autores declaramos no tener conflictos de interés en el presente estudio.

Referencias

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013; a systemic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385: 117–171.
2. Núñez Fernández MJ, Paz Esquete J, Castro Paredes B, García García JC, Fraile Amador FJ, López Soto A. Estudio de la población hipertensa muy anciana ingresada en un hospital comarcal. *An Med Interna* 2006;23:166–72.
3. Kajimoto K, Sato N, Takano T, Investigators of the Acute Decompensated Heart Failure Syndromes (ATTEND) registry. Association of age and baseline systolic blood pressure with outcomes in patients hospitalized for acute heart failure syndromes. *Int J Cardiol* 2015; 191: 100–106.
4. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and Cardiovascular Disease. The Framingham Study *JAMA*. 1979 ;241(19):2035-2038 .
5. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12- yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-444.
6. Rodríguez-Gutiérrez et al. Glycemic Control for Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* September 2016.
7. Wang M, Li T, Li C, Liu C, Lin W, Lin C et al. Frailty, transition in frailty status and all-cause mortality in older adults of a Taichung community-based population [Internet]. 2019. Disponible en: <https://bmccgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-019-1039-9>
8. Diabetes care targets in older persons. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2019. Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement_1/S139.full-text.pdf

9. Blaum C, Cigolle C, Boyd C, Wolff J, Tian Z, Langa K et al. Clinical Complexity in Middle-Aged and Older Adults With Diabetes [Internet]. 2010 [citado 4 noviembre 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3153504/pdf/nihms312167.pdf>
10. NGSP. Factors that interfere with HbA1c test results [Internet], 2016. Disponible en: <http://www.ngsp.org/factors.asp>. Acceso 4 de noviembre 2019.
11. M. Runzer-Colmenares et 72 al. Prevalence and factors associated with frailty among Peruvian older adults. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 58 (2014) 69–73.
12. White, W., Kupfer, S., et al., Cardiovascular Mortality in Patients With Type 2 Diabetes and Recent Acute Coronary Syndromes From the EXAMINE Trial. *Diabetes Care* Volume 39, July 2016. / Lee et al., Cardiovascular Events in Diabetic and Nondiabetic Adults With or Without History of Myocardial Infarction. *Circulation* February 24, 2004.
13. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol.*1994;49(2):M85-M94.
14. HAMILTON M. THE ASSESSMENT OF ANXIETY STATES BY RATING [Internet]. 1959 [citado 27 Octubre del 2019]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>
15. Theou O, Brothers T, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of Frailty Using Eight Commonly Used Scales and Comparison of Their Ability to Predict All-Cause Mortality. 2013.
16. Noeñl C. Barengo, et al. The diabetes-cardiovascular risk paradox: results from a Finnish population-based prospective study. *European Heart Journal* (2008) 29, 1889–1895.
17. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA* 1999; 281: 1291-1297 [PMID: 10208144 DOI: 10.1001/jama.281.14.1291].

18. Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, et al: Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Sixteen year follow-up study. *Diabetes* 1974;23:105-111.
19. Chi M, Liang C, Lee W, Peng L, Chou M, Chen L. Association of new-onset diabetes mellitus in older people and mortality in Taiwan: A 10-year nationwide population-based study. 2017.
20. Martín-Timón I et al . Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. August 15, 2014. Volume 5.Issue 4.
21. Wan, E.Y.F., et al., Association of variability in hemoglobin A1c with cardiovascular diseases and mortality in Chinese patients with type 2 diabetes m..., *Journal of Diabetes and Its Complications* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.05.024>
22. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu F. Relation of Smoking With Total Mortality and Cardiovascular Events Among Patients With Diabetes Mellitus. 2015.
23. Tong B, Stevenson C. Comorbidity of cardiovascular disease, diabetes and chronic kidney disease in Australia. Australian Institute of Health and Welfare 2007.
24. A. Farooqi a, et al. Comorbid depression and risk of cardiac events and cardiac mortality in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice* 156 (2019) 107816.
25. Hubbard R, Andrew M, Fallah N, Rockwood K. Comparison of the prognostic importance of diagnosed diabetes, co-morbidity and frailty in older people [Internet]. 2010 [citado 2 Enero 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1464-5491.2010.02977.x>

Anexos

Tabla 1

Variables	n	%
Edad		
60 a 70	172	14.51
71 a 80	546	46.08
más de 80	467	39.41
Sexo		
Femenino	482	40.68
Masculino	703	59.32
Educación		
< 11 años	318	28.24
≥ 11 años	808	71.76
Antecedente de tabaquismo		
No	369	31.14
Sí	816	68.86
Fragilidad		
< 3 criterios	733	76.12
≥ 3 criterios	230	23.88
DM2		
No	998	84.22
Sí	187	15.78
Mortalidad		
No	1,047	88.35
Sí	138	11.65

Tabla 2

Variables	Vivos al final del seguimiento	Fallecidos durante el seguimiento	Valor de P
Edad (años)			0.2
60 a 70	159 (15.19)	13 (9.42)	
71 a 80	481 (45.94)	65 (47.10)	
más de 80	407 (38.87)	60 (43.48)	
Sexo			0.005
Femenino	441 (42.12)	41 (29.71)	
Masculino	606 (57.88)	97 (70.29)	
Educación			0.65
< 11 años	278 (28.02)	40 (29.85)	
≥ 11 años	714 (71.98)	94 (70.15)	
Antecedente de tabaquismo			0.031
No	315 (30.09)	59 (39.13)	
Sí	732 (69.91)	84 (60.87)	
Fragilidad			0.001
< 3 criterios	697 (81.91)	36 (32.73)	
≥ 3 criterios	156 (18.29)	74 (67.27)	
DM2			0.6
No	884 (84.43)	114 (82.61)	
Sí	163 (15.57)	24 (17.39)	

Tabla 3

	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
DM2	1.12 (1.02-1.33)	1.08 (1.05-1.13)	1.10 (1.09-1.15)
Comorbilidades			
0-1	Referencia	Referencia	Referencia
≥ 2	2.38 (1.63-3.49)	3.62 (2.11-6.22)	2.55 (2.03-5.15)
Fragilidad	6.55 (4.52-9.48)	6.03 (4.09-8.87)	4.33 (2.44-5.16)
Antecedente de tabaquismo	1.07 (0.51-1.09)	1.04 (0.69-1.39)	1.01 (0.70-1.10)

Modelo 1: Modelo crudo

Modelo 2: Ajustado a covariables significativas

Modelo 3: Ajustado a covariables significativas y hemoglobina glicosilada

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



CONSTANCIA N° 270-CIEI-CIENTÍFICA-2019

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro: **276-2019-PRE15**
 Título: **Asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y la mortalidad en pacientes adultos mayores con enfermedad cardiovascular**
 Investigador(a): **Verónica Huamán Macha
 Alesandra Herrera Pandal**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 11 de mayo del 2021**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada.

Villa El Salvador, 12 de noviembre de 2019



Méd. Fernando M. Runzer Colmenares
 Presidente
 Comité Institucional de Ética en Investigación

APROBACIÓN DE PROYECTO

Re: [DGIDI-UCSUR] Registro de proyecto de investigación – Proyecto de tesis de Alesandra Herrera Pandal

🕒 Marca para seguimiento.



Fernando Miguel Runzer Colmenares <frunzer@cientifica.edu.pe>

Jue 11/07/2019 13:54

Usted; Helbert Ruben Borja Garcia; Alejandro Josue Bermudez Garcia



Estimada estudiante:

Por medio del presente correo, la Carrera de Medicina Humana da por aprobado el protocolo de tesis presentado.

Atentamente,

Fernando M. Runzer-Colmenares
Coordinador de Investigación
Carrera de Medicina Humana
Universidad Científica del Sur

CIENTÍFICA
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 27 de enero del 2020

Los integrantes del jurado de tesis:

Presidente: Esp. FLORA ELSA ESPINOZA ALTAMIRANO
Integrante: Esp. MELINA LOPEZ SUASNABAR
Integrante: Esp. JIMENA DE NORIEGA MADALENGOITIA

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:
ASOCIACIÓN ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y LA MORTALIDAD EN ADULTOS MAYORES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Presentada por el bachiller:

- ALESANDRA XIMENA HERRERA PANDAL
- VERONICA MIA HUAMAN MACHA

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

Asesorado por:

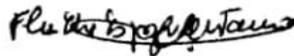
- Esp. FERNANDO MIGUEL RUNZER COLMENARES

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de los estudiantes en la sustentación, concluyeron de manera unánime (✓) por mayoría simple () calificar a:

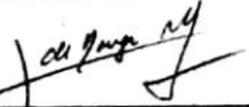
Integrante 1: ALESANDRA XIMENA HERRERA PANDAL	Nota (Escrito) 16
Aprobado () Aprobado – Muy buena (✓) Aprobado – Sobresaliente () Desaprobado ()	

Integrante 2: VERONICA MIA HUAMAN MACHA	Nota (Escrito) 16
Aprobado () Aprobado – Muy buena (✓) Aprobado – Sobresaliente () Desaprobado ()	

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Presidente del Jurado
Esp. FLORA ELSA ESPINOZA ALTAMIRANO



Miembro del Jurado
Esp. JIMENA DE NORIEGA MADALENGOITIA



Miembro del Jurado
Esp. MELINA LOPEZ SUASNABAR



Asesor
Esp. FERNANDO MIGUEL RUNZER COLMENARES