

# EVOLUCIÓN DE DOS COHORTES: DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS (SEGUIMIENTO A DIEZ Y QUINCE AÑOS)

Dra. Blanca Cabañuz Plo<sup>1</sup> / Dra. Guilène Mallet Redín<sup>1</sup> / Dña. Laura Pagés Lanau<sup>2</sup> / Dra. Teresa Cabañuz Plo<sup>3</sup>

<sup>1</sup> MIR 3º año Medicina Familiar y Comunitaria. CS Torrero-La Paz. Zaragoza

<sup>2</sup> Enfermera Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

<sup>3</sup> F.E.A. Urología Hospital San Jorge, Huesca

Estudio desarrollado en el Centro de Salud Torrero-La Paz, Sector Sanitario Zaragoza II, Zaragoza

## RESUMEN

**Objetivo:** describir la enfermedad cardiovascular (ECV) en dos cohortes, diabéticos frente no diabéticos, seguidos desde el 2003 durante 10 y 15 años, analizados por sexo.

**Método:** estudio analítico, observacional, longitudinal prospectivo, de cohortes con seguimiento a diez y quince años. Se estudian 200 pacientes, 100 expuestos al factor de riesgo diabetes mellitus (DM) frente a 100 no expuestos, del Centro de Salud Torrero-La Paz, Sector Sanitario Zaragoza II, Zaragoza, a fecha de 31 de diciembre de 2003.

**Resultados:** Hay asociación positiva entre el factor de exposición DM y la ECV (RR 9 en 2003, 3,37 en 2013 y 2,66 en 2018) con significación estadística, sin riesgo superior en mujeres que en varones. La ECV se desarrolla 7,5 años antes en expuestos que en no expuestos.

**Conclusiones:** se objetiva un aumento de ECV al comparar los periodos de tiempo. La DM no supone mayor riesgo de ECV en mujeres que en varones. Los eventos de ECV se desarrollan con media de edad de 59.62 años, apareciendo antes en expuestos antes que en pacientes libres de enfermedad. El valor de RR en 2003, 2013 y 2018 mayor a 1, en la cohorte expuesta frente a la no expuesta indica que la presencia del factor de riesgo diabetes se asocia a mayor frecuencia de ECV en la muestra.

## PALABRA CLAVE

Diabetes mellitus, Enfermedad cardiovascular

## ABSTRACT

**Aims:** The aim is to study cardiovascular disease in two cohorts (diabetic versus no diabetic) followed for 10 and 15 years since 2003 analyzed by sex.

**Method:** Analytical, observational, longitudinal prospective study of cohorts over a 10 and 15-year period. 200 patients are studied, 100 exposed to the risk factor diabetes and 100 non-exposed. They are patients of the Torrero-La Paz Health Centre (Zaragoza) in 2003.

**Results:** Diabetes mellitus (DM) increases the risk of cardiovascular disease (RR 9 in 2003, 3.37 in 2013 and 2.66 in 2018) with statistic significance; women do not have more risk than men. Cardiovascular disease is developed 7.5 years earlier in patients exposed to the risk factor diabetes than in non-exposed.

**Conclusions:** the prevalence cardiovascular disease increases during the followed years. Women diagnosed of DM do not have more risk than men diagnosed of DM of cardiovascular disease. Cardiovascular disease is developed at 59.62 years in media, and it is developed earlier in patients exposed to the risk factor diabetes than in non-exposed. Diabetes mellitus is a risk factor for cardiovascular disease (RR>1 in 2003,2013 and 2018 in exposed patients compared with non-exposed ones).

## KEY WORDS

Diabetes mellitus, Cardiovascular disease

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un proceso crónico que afecta a gran número de personas, siendo un problema de gran magnitud individual y de salud pública<sup>1</sup>. En cuanto a la epidemiología de la DM<sup>2</sup>, cabe destacar que es una de las enfermedades crónicas más comunes en la mayoría de los países y continúa incrementándose el número de personas afectadas y su importancia. Su prevalencia está aumentando debido a una mayor incidencia por cambios del estilo de vida debidos al desarrollo económico y al incremento de esperanza de vida y disminución de mortalidad en pacientes DM. La incidencia de la DM ha aumentado como consecuencia de cambios en el estilo de vida secundarios al desarrollo económico y urbanización, que han llevado a una disminución de la actividad física con un incremento secundario del sedentarismo, de la obesidad y otros factores de riesgo que conllevan el aumento de la DM<sup>2,3</sup>.

Estudios realizados a nivel mundial y los resultados del estudio Di@bet.es así como de otros realizados en nuestro país, han demostrado que el riesgo de padecer diabetes sigue un incremento paralelo al aumento de la obesidad, especialmente a nivel central o abdominal y al aumento del índice de masa corporal (IMC)<sup>4,5</sup>.

Por otro lado, el mayor cuidado de la salud ha producido un incremento de esperanza de vida provocando envejecimiento poblacional, aumentando de este modo el número de personas que padecen diabetes, debido tanto a nuevos casos de la enfermedad como a una mayor supervivencia de los que ya la padecían. Todo ello conlleva un aumento de la carga social y económica asociada a la DM<sup>6</sup> ya que el aumento de esperanza de vida llevará a mayor desarrollo de enfermedades crónicas asociadas a evolución de la enfermedad, aumentando los costes secundarios a su manejo<sup>7</sup>.

En Aragón a fecha de 16 de septiembre de 2018 están registrados en la historia clínica electrónica (HCE) con diagnóstico de diabetes 89.301 personas, de una población total de 1.303.508 individuos, lo que supone una prevalencia de la enfermedad del 6,84%.

La DM está asociada a diversas patologías (como hipertensión arterial [HTA] o dislipemia) y es responsable de alta carga de morbilidad y

mortalidad secundarias a las complicaciones que aparecen durante su evolución, relacionadas con el inadecuado control metabólico, el tiempo de evolución de la enfermedad y la presencia de factores de riesgo cardiovascular asociados. Entre sus complicaciones destaca la enfermedad cardiovascular (ECV), cuyas manifestaciones principales son eventos cardiacos (cardiopatía isquémica [CI] e infarto agudo de miocardio [IAM]), enfermedad arterial periférica (EAP) y accidente cerebro-vascular (ACV), y se manifiestan como consecuencia de la aterosclerosis avanzada. Esta patología se presenta en diabéticos mayor severidad y afectación sistémica que en no diabéticos<sup>8</sup>.

Clásicamente se ha considerado que la ECV es dos veces más frecuentemente desarrollada en pacientes diabéticos en comparación con los no diabéticos de misma edad y sexo<sup>9,10</sup>. Sin embargo, de acuerdo con los resultados de meta-análisis realizados, la diabetes supone riesgo superior para el desarrollo de ECV en mujeres que en varones, dado que se desarrolla 3,5 veces con más frecuencia en mujeres DM en comparación con mujeres no DM mientras que se desarrolla 2,06 veces con más frecuencia en varones DM en comparación con varones no DM<sup>11,12</sup>.

Los resultados del Framingham Study, publicado en 1979, demostraron ya en aquel momento mayor incidencia de ECV en todos los grupos de edad en diabéticos al compararlo con los no diabéticos, y se demostró mayor afectación de la enfermedad con más morbimortalidad secundaria a la diabetes en mujeres que en hombres<sup>13</sup>.

El Estudio Steno 2, desarrollado en 2003, fue un estudio que comparó 160 pacientes DM 2 con microalbuminuria, aleatorizados en dos grupos para recibir tratamiento convencional o tratamiento intensivo multifactorial sobre factores de riesgo cardiovascular modificables (alcanzando valores de HbA1c < 6.5 %, LDLc < 175 mg/dL, triglicéridos < 150 mg/dL, PAS < 150 mmHg y PAD < 80 mmHg). Se demostró que la intervención intensificada y multifactorial reduce el riesgo de eventos cardiovasculares y micro-vasculares en torno al 50 % en el grupo de intervención<sup>14</sup>. Estudios posteriores al Steno-2 original, demostraron que dicho control intensivo en pacientes con DM 2 evolucionada, ade-

más de reducir los eventos vasculares en el grupo intervención, aumenta la esperanza de vida, determinándose una ganancia de vida media de 7,9 años, debido fundamentalmente a la reducción o demora en la aparición de ECV<sup>15,16</sup>.

De acuerdo a lo anteriormente expuesto, la DM es un problema de salud con elevada prevalencia en nuestro medio, que presenta graves repercusiones tanto a quienes la padecen como a toda nuestra sociedad, como consecuencia de la elevada morbimortalidad que conlleva.

Para el desarrollo de este proyecto, se realizó revisión bibliográfica de la base de datos del SALUD y a través del buscador PUBMED en el periodo de enero a agosto de 2019.

El propósito de este trabajo es conocer si la DM presenta en nuestro medio un comportamiento similar al que presenta en otras regiones. Con dicho objetivo, se estudia la evolución de dos cohortes de pacientes (diabéticos frente a no diabéticos) con seguimiento a diez y quince años, a partir de dos cohortes analizadas en el año 2003 en el Centro de Salud Torrero-La Paz de Zaragoza en un estudio de prevalencia.

La cohorte en expuestos estaba compuesta por todos los pacientes menores de 65 años afectados por el factor de riesgo diabetes registrados en el Centro de Salud y la cohorte en no expuestos formada por pacientes sin diabetes, formada mediante la elección de un par del mismo sexo y edad.

El estudio realizado en 2003 mostró que, los pacientes diabéticos estudiados presentaron mayor prevalencia de ECV que los no diabéticos (en varones 17,7% en DM frente 5,05% en no DM, y en mujeres 11,02% en DM frente 3,67% en no DM). La ECV se presentó en los pacientes diabéticos cuatro años antes que en los no diabéticos de promedio.

En este proyecto se estudia la evolución de una muestra de estas dos cohortes anteriormente presentadas, examinando un total de 200 pacientes: 100 pacientes pertenecientes a la cohorte de diabéticos y sus 100 pares de la cohorte de no diabéticos, estando cada grupo formado por un total de 68 hombres y 32 mujeres. Se han empleado los datos registrados de 2003 y en la actualidad se han recogido los correspondientes a 2013 y 2018 para realizar un estudio de cohortes a diez y quince años de se-

guimiento. Se pretende conocer la morbilidad y prevalencia de enfermedad cardiovascular en los años 2013 y 2018.

Para analizar el comportamiento de la enfermedad en nuestro medio compararemos los resultados obtenidos de nuestro estudio con los de otros estudios realizados previamente en otros ámbitos geográficos. Esta investigación se considera pertinente puesto que no conocemos que se haya realizado ninguna similar hasta la fecha en nuestro medio.

La hipótesis de trabajo que se pretende valorar es que la prevalencia de enfermedad cardiovascular (CI, IAM, EAP y ACV) es mayor en pacientes diabéticos que en no diabéticos, y que la diabetes aumenta la mortalidad debida a patología cardiovascular en la muestra estudiada.

## MÉTODO

Se trata de un estudio analítico, observacional, longitudinal prospectivo, de cohortes con seguimiento a diez y quince años.

Tal y como se ha presentado en el apartado de "Introducción", se pretende comparar una cohorte en expuestos frente a una cohorte en no expuestos, siendo el factor de exposición la diabetes.

Los datos recogidos en el año 2003 eran pseudoanonimizados, de modo que han permitido la re-identificación de los pacientes a estudio. Se obtuvieron los datos correspondientes a los años 2013 y 2018,. A partir de dichos datos se creó en una base de datos en Microsoft Acces 2013 que posteriormente fue exportada a Microsoft Excel2013 para desarrollar el análisis estadístico.

La población a estudio se formó por pacientes del Centro de Salud Torrero-La Paz, Sector Sanitario Zaragoza II, Zaragoza, a fecha de 31 de diciembre de 2003. Se formaron dos cohortes; para componer la cohorte en expuestos (considerándose factor de exposición la diabetes) se aplicaron como de inclusión ser menor de 65 años y diabético. La cohorte no expuesta se formó mediante la selección de un par para cada paciente de la cohorte en expuestos, del mismo sexo, y de edad más próxima posible por fecha de nacimiento, que a fecha de 31 de di-

# Originales

ciembre de 2003 no estaban diagnosticados de diabetes.

La muestra que analizamos actualmente se ha extraído de la población a estudio anteriormente definida, mediante criterio pseudoaleatorizado de selección, de 100 pacientes de la cohorte expuesta y sus respectivos pares de la cohorte no expuesta, formando un total de 200 pacientes a estudio.

Para el registro de los pacientes analizados, se han empleado los siguientes ítems:

- Número de registro.
- Expuesto/no expuesto.
- Par de expuesto/no expuesto.
- Año de nacimiento.
- Fecha de diagnóstico de DM y edad de inicio de DM.

Las variables revisadas para cada caso, tomando los datos registrados de 2003 y revisando los datos correspondientes al último trimestre de 2013 y al último trimestre de 2018 han sido:

- Sexo
- Grupo DM
- ECV (CI, IAM, ACV, EAP). En caso de presentarse en los pacientes a estudio, se especificó año de aparición y edad de presentación.

El estudio ha contado con la información procedente de la Historia Clínica Electrónica (HCE) la Intranet del Salud y el programa de Atención Primaria informatizado (OMI-AP), así como los registros de la historia clínica en papel del Centro de Salud Torrero-La Paz de los pacientes a estudio; se han recogido los datos de las variables a estudio a fecha de 31 de diciembre de los años 2003, 2013 y 2018.

La recogida de datos se realizó mediante codificación numérica de los pacientes sin incluir nombres propios, iniciales, fecha de nacimiento, número de historia clínica electrónica, documento nacional de identidad o cualquier otro sistema de identificación que pudiera permitir la posterior identificación de los pacientes.

Por otro lado se contó con el permiso de la Dirección Médica de Atención Primaria del

Sector Sanitario Zaragoza II. Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA).

El conjunto de análisis estadísticos se han realizado mediante el Software R, que es un programa de código abierto ampliamente utilizado para el análisis de datos. Se ha analizado la supervivencia, las causas de defunción y la distribución de enfermedad cardiovascular en el grupo de diabéticos frente a la de no diabéticos, analizando también dichas variables por sexos.

Para estudiar la asociación entre determinado evento y el factor de riesgo diabetes, se ha empleado el riesgo relativo (RR). Se trata de una medida relativa del efecto del factor de riesgo, porque indica cuánto más probable es el evento en el grupo de sujetos expuestos que en el grupo no expuesto. Un valor de  $RR > 1$  indica que el factor de riesgo hace más probable el evento.

Con el fin de determinar si existen diferencias estadísticamente significativas entre los eventos o sucesos que se presentan en un grupo frente a otro se ha empleado el test estadístico de Chi-cuadrado, y en aquellos casos en los que no se ha podido aplicar, al ser la muestra demasiado pequeña, se ha usado el Test de Fisher. Como suele ser habitual se ha escogido un valor de  $p < 0.05$  para considerar una diferencia estadísticamente significativa.

## RESULTADOS

Se analizó la enfermedad cardiovascular en 2003, 2013 y 2018. Se estudiaron los casos totales y diferenciando por cohorte y sexo.

En primer lugar, se exponen los resultados del análisis de la ECV global, estudiada en el total de pacientes (sin diferenciar por sexos) en ambas cohortes. Los resultados se presentan en la siguiente tabla 1 y se explican a continuación.

En 2003 se determina:

- Cohorte expuesta: 18 pacientes con ECV (12.9% de los pacientes de la cohorte expuesta)
- Cohorte no expuesta: 2 pacientes con ECV (2% de los pacientes de la cohorte expuesta).
- Pacientes totales: 20 pacientes con ECV (10% de los pacientes de 2003).



# Originales

	ECV 2003			ECV 2013		ECV 2018			
	Nº	%	Diagnostico 03	Nuevos	%	Diagnostico 03	Diagnostico 13	Nuevos	%
<b>COHORTE EXPUESTA</b>	18	18	14	13	33,8	11	11	4	37,1
<b>COHORTE NO EXPUESTA</b>	2	2	2	6	8,9	1	6	5	14
<b>TOTAL</b>	20	10	35	20,58		38		24,35	

Tabla 1. Enfermedad Cardiovascular en 2003, 2013 y 2018.

- Chi-cuadrado:  $p\text{-value}=0.0001624$  ( $p<0.05$ ) existen diferencia estadísticamente significativa.

- Riesgo relativo:  $RR=(18/100)/(2/100)=0.18/0.02=9$ . Es 9 veces más probable en 2003 padecer ECV si se pertenece a la cohorte expuesta. En 2013, los resultados obtenidos son:

- Cohorte expuesta: 27 pacientes con ECV (33,8% de los pacientes de la cohorte expuesta vivos en 2013), 14 ya diagnosticados en 2003 y 13 nuevos.

- Cohorte no expuesta: 8 pacientes con ECV (8,9% de los pacientes de la cohorte no expuesta vivos en 2013), 2 ya diagnosticados en 2003 y 6 nuevos.

- Pacientes totales: 35 (20,58 % de los pacientes vivos en 2013).

- Chi-cuadrado:  $p\text{-value} = 0,00007627$  ( $p<0,05$ ), existe diferencia estadísticamente significativa.

- Riesgo relativo:  $RR=(27/80)/(8/90)=0.33/0.088=3.79$ . Es 3,79 veces más probable padecer ECV si se pertenece a la cohorte expuesta.

En 2018, los resultados obtenidos son:

- Cohorte expuesta: 26 pacientes con ECV (37,1% de los pacientes de la cohorte expuesta vivos en 2018), 11 ya diagnosticados en 2003, 11 diagnosticados en 2013 y 4 nuevos.

- Cohorte no expuesta: 12 pacientes con ECV (14% de los pacientes de la cohorte no expuesta), 1 ya diagnosticado en 2003, 6 diagnosticados en 2013 y 5 nuevos casos en 2018.

- Pacientes totales: 38 (24,35% de los pacientes vivos en 2018).

- Chi-cuadrado:  $p\text{-value} = 0.001172$

( $p<0.05$ ). Existe diferencia estadísticamente significativa.

- Riesgo relativo:  $RR= (26/70)/(12/86)=0.37/0.13= 2.66$ . Es 2.66 veces más probable padecer ECV perteneciendo a la cohorte expuesta.

Se objetiva un aumento en los casos de ECV en los tres momentos temporales a estudio, con más casos en la cohorte expuesta que en la no expuesta. Existe diferencia estadísticamente significativa en los tres momentos temporales entre ambas cohortes en cuanto a los eventos de ECV y  $RR>1$ , de modo que se confirma asociación positiva entre ECV y el factor de exposición diabetes (  $RR=9$  en 2003, en 2013  $RR= 3,37$  y en 2018  $RR =2,66$ ).

Posteriormente se analiza la ECV por sexos en ambas cohortes, los resultados del análisis en mujeres se exponen en la tabla 2 y se explican posteriormente.

En 2003 se determina:

- Cohorte expuesta: 4 pacientes con ECV (12,9% de las mujeres de la cohorte expuesta)

- Cohorte no expuesta: ningún caso de ECV

- Mujeres totales: 4 pacientes con ECV (6,5% del total de las mujeres vivas en 2003).

- Riesgo relativo: no se puede calcular. En 2013, los resultados obtenidos son:

- Cohorte expuesta: 8 pacientes con ECV (26,7% de las mujeres de la cohorte expuesta), 4 ya diagnosticados en 2003 y 4 nuevos.

- Cohorte no expuesta: 3 pacientes con ECV (9,7% de las mujeres de la cohorte no expuesta), todos ellos nuevos casos a fecha de 2013.

- Mujeres totales: 11 (18,33% de las mujeres vivas en 2013).

# Originales

	ECV 2003			ECV 2013			ECV 2018		
	Nº	%	Diagnostico 03	Nuevos	%	Diagnostico 03	Diagnostico 13	Nuevos	%
<b>COHORTE EXPUESTA</b>	4	12,9	4	4	26,7	3	4	3	35,7
<b>COHORTE NO EXPUESTA</b>				3	9,7		3	1	13,8
<b>TOTAL</b>	4	6,5		11	18,33		14		24,6

Tabla 2. Enfermedad cardiovascular en mujeres en ambas cohortes. Análisis en 2003, 2013 y 2018

• Test de Fisher: p-value = 0.09968 ( $p > 0.05$ ), con intervalo de confianza que incluye al valor nulo, no existe diferencia estadísticamente significativa.

• Riesgo relativo:  $RR = (8/29)/(3/31) = 2.75/0.096 = 2.85$ . Es 2,85 veces más probable padecer ECV siendo mujer expuesta.

En 2018, los resultados obtenidos son:

• Cohorte expuesta: 10 pacientes con ECV (35,7% de las mujeres de la cohorte expuesta), 3 ya diagnosticados en 2003, 4 diagnosticados en 2013 y 3 nuevos.

• Cohorte no expuesta: 4 pacientes con ECV (13,8% de las mujeres de la cohorte no expuesta), 3 ya diagnosticados en 2013 y 1 nuevo caso en 2018.

• Mujeres totales: 14 (24,6% de las mujeres vivas en 2018).

• Test de Fisher: p-value = 0.06495 ( $p > 0.05$ ) y el intervalo de confianza incluye al valor nulo; no existen diferencias estadísticamente significativas.

• Riesgo relativo:  $RR = (10/27)/(4/29) = 0.37/0.13 = 2.68$ . Es 2.68 veces más probable padecer ECV siendo mujer expuesta.

En mujeres se objetiva aumento de ECV en los tres momentos temporales, con mayor afectación en expuestas. En 2013 y 2018 se obtiene RR de 2,85 y 2,68 respectivamente,

siendo más probable padecer ECV siendo mujer de la cohorte expuesta, sin embargo la diferencia entre ambas cohortes no es estadísticamente significativa.

Los resultados del análisis de ECV en varones se exponen en la tabla 3 y se explican a continuación.

En 2003 se determina:

• Cohorte expuesta: 14 varones con ECV (20,3% de los de la cohorte expuesta).

• Cohorte no expuesta: 2 varones con ECV (2,9% de los de la cohorte no expuesta).

• Varones totales: 16 pacientes con ECV (11,59% del total de las varones de 2003).

• Test de Fisher: p-value = 0.002412 ( $p < 0.05$ ), existe diferencia estadísticamente significativa (el IC no incluye al valor nulo).

• Riesgo relativo:  $RR = (14/69)/(2/69) = 0.2/0.028 = 7$ . Es 7 veces más probable padecer ECV si se es varón expuesto.

En 2013, los resultados obtenidos son:

• Cohorte expuesta: 19 pacientes con ECV (37,3% de varones de la cohorte expuesta), 10 ya diagnosticados en 2003 y 9 nuevos.

• Cohorte no expuesta: 5 pacientes con ECV (8,5% de los varones de la cohorte no expuesta), 2 ya diagnosticados en 2003 y 3 nuevos.

	ECV 2003			ECV 2013			ECV 2018		
	Nº	%	Diagnostico 03	Nuevos	%	Diagnostico 03	Diagnostico 13	Nuevos	%
<b>COHORTE EXPUESTA</b>	14	20,3	10	9	37,3	8	47	1	36,4
<b>COHORTE NO EXPUESTA</b>	2	2,9	2	3	8,5	1	3	4	14
<b>TOTAL</b>	16	11,59		24	21,8		24		23,8

Tabla 3. Enfermedad cardiovascular en varones en ambas cohortes. Análisis en 2003, 2013 y 2018

# Originales

- Varones totales: 24 (21,8 % de los varones vivos en 2013).

- Test de Fisher: p-value = 0.0003806 (p<0.05). Existen diferencias estadísticamente significativas.

- Riesgo relativo:  $RR = (19/51) / (5/59) = 0.37/0.084 = 4.39$ . Es 4.39 veces más probable padecer ECV en 2013 siendo varón expuesto.

En 2018, los resultados obtenidos son:

- Cohorte expuesta: 16 pacientes con ECV (36,4% de los varones de la cohorte expuesta), 8 ya diagnosticados en 2003, 7 diagnosticados en 2013 y 1 nuevo.

- Cohorte no expuesta: 8 pacientes con ECV (14% de los varones de la cohorte no expuesta), 1 diagnosticado ya en 2003, 3 ya diagnosticados en 2013 y 4 nuevos casos en 2018.

- Varones totales: 24 (23,8% de los varones vivos en 2018).

- Test de Fisher: p-value = 0.009457 (p<0.05), existe diferencia estadísticamente significativa.

- Riesgo relativo:  $RR = (16/43) / (8/57) = 0.37/0.14 = 2.65$ . Es 2.65 veces más probable padecer ECV siendo varón expuesto.

En el grupo de varones existe un aumento de los ECV en los años a estudio. En los tres momentos temporales se obtiene un  $RR > 1$ , siendo en 2003 de 7, en 2013 de 4,39, en y en 2018 de 2,65, con diferencia entre ambos grupos estadísticamente significativa.

Posteriormente se analizó la edad de aparición de ECV, de manera global y en ambas cohortes según sexo. Los resultados obtenidos fueron los siguientes y se presentan en la tabla 4.

La ECV se desarrolla con una media de

edad de 59,62 años. En la cohorte expuesta se desarrolla 7,5 años antes que en la no expuesta. En el grupo de mujeres se desarrolla 6,09 años antes en la cohorte expuesta y en varones 8,06 años antes en expuestos.

## DISCUSIÓN

En primer lugar, destacar que en nuestra muestra de 200 pacientes a estudio, no todos ellos tienen eventos de ECV en los momentos de corte del estudio. Por ello en ciertas ocasiones no se ha podido estudiar el RR para valorar la asociación del evento con el factor de exposición diabetes al no haber eventos en una de las dos cohortes. Además valores muy altos de RR (mucho mayores que 1), son debidos a gran diferencia del número de eventos (aún siendo escasos) entre ambas cohortes. La falta de significación estadística para algunos de esos valores elevados de RR puede ser debida a un escaso número de eventos en la muestra.

También hay que tener en cuenta que este es un estudio de cohortes, y por lo tanto los individuos del grupo de no expuestos se han elegido para que sean similares, en sexo y edad, a los individuos del grupo de expuestos. La distribución de la muestra de no expuestos, tanto por sexo como por segmentos de edad, puede ser distinta de la del colectivo de no diabéticos en el centro de salud del que se han obtenido los datos.

En relación con la literatura previamente revisada, una de las complicaciones fundamentales de la DM es la enfermedad cardiovascular que se presenta con el doble de frecuencia en población diabética que en población libre de enfermedad. En nuestra muestra, se confirma dicha afirmación, dado que la ECV se presenta con más frecuencia en expuestos, con una dife-

TOTAL	MUJERES	VARONES	COHORTE EXPUESTA			COHORTE NO EXPUESTA			
			TOTAL	MUJERES	VARONES	TOTAL	MUJERES	VARONES	
Media	59,62	61,76	59,62	58,56	60,31	57,84	66,06	66,4	65,9
Q0	44	48	44	44	48	44	54	61	54
Q100	78	75	78	78	74	78	75	75	73
Q50	58,5	60	58,5	58	59,5	57	66,5	64	68
Desviación típica	9,55	7,21	9,02	8,45	7,11	8,93	6,02	5,94	6,3

Tabla 4: Edad de aparición de ECV.

# Originales

rencia estadísticamente significativa entre ambas cohortes en 2003, 2013 y 2018. El RR > 1 confirma asociación positiva entre ECV y el factor de exposición diabetes (RR=9 en 2003, en 2013 RR= 3,37 y en 2018 RR =2,66).

Tal y como se ha expuesto en la introducción, la diabetes supone riesgo superior para el desarrollo de ECV en mujeres que en varones. Es desarrollada 3,5 veces con más frecuencia en mujeres DM en comparación con mujeres no DM, lo que se confirma en nuestra muestra al determinar en 2013 y 2018 un RR de 2,85 y 2,68 respectivamente, siendo más probable padecer ECV siendo mujer de la cohorte expuesta, sin determinarse significación estadística.

En varones se considera que se desarrolla 2,06 veces con más frecuencia en DM en comparación con no DM. En nuestra se obtiene un RR >1, siendo en 2003 de 7, en 2013 de 4,39, en y en 2018 de 2,65, por lo que más probable padecer ECV si se es varón expuesto, con diferencia estadísticamente significativa.

A pesar de que en nuestra muestra se confirma que la ECV por sexos se desarrolla con más frecuencia en el grupo expuesto que en el no expuesto, no se demuestra riesgo superior

en mujeres en comparación con varones.

Llama la atención la reducción del RR progresiva en los tres momentos a estudio, que podría ser debida a que, con el paso de los años, aparecen más casos de ECV en población no diabética (otro de los factores de riesgo de ECV es la edad) sumado al hecho de que ciertos pacientes con ECV de la cohorte expuesta podrían haber fallecido, de modo que existan menos casos afectados para un menor número de supervivientes, dando un valor menor del RR.

Las conclusiones de nuestra muestra son:

1. La diabetes mellitus es factor de riesgo para la ECV (RR de 9 en 2003, 3,79 en 2013 y 2,66 en 2018), con significación estadística.

2. La ECV se desarrolla en expuestos a la diabetes 7,5 años antes que en pacientes libres de enfermedad.

3. Las varones diabéticos frente a los no diabéticos presentan mayor riesgo de ECV que las mujeres diabéticas frente libres de enfermedad (RR de 7 en 2003, 4,39 en 2013 y 2,65 en 2018 en varones expuestos frente no expuestos, en comparación con RR de 2,85 en 2013 y 2,68 en 2018 en mujer expuesta frente no expuesta).

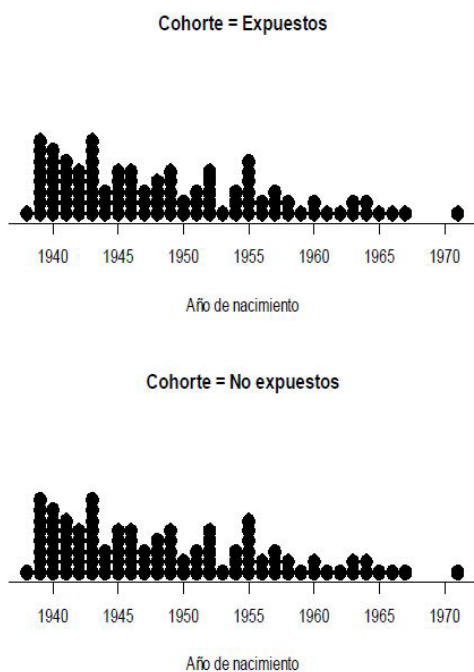


Fig. 1. Distribución de casos y controles por año de nacimiento.

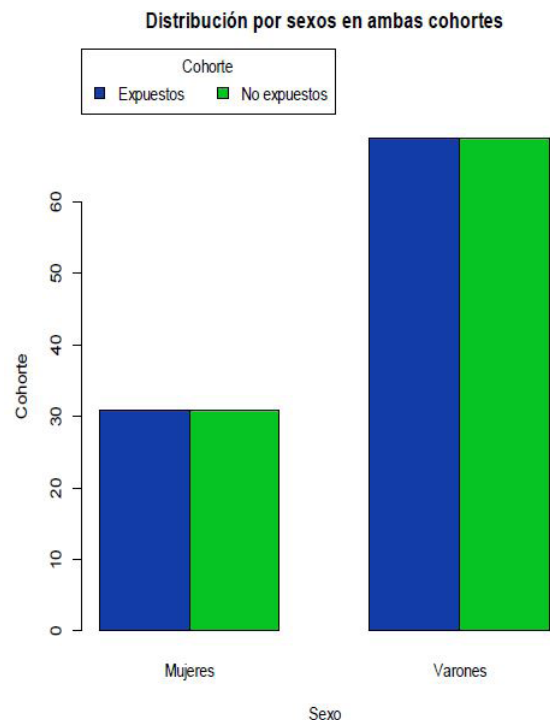


Fig. 2. Distribución por sexos en grupo de casos y grupo de controles.



# Originales

## BIBLIOGRAFÍA

1. Franch-Nadal J, Goday-Arno A. Definición, historia natural y criterios diagnósticos: ¿Cuál es la definición de diabetes? Criterios diagnósticos (prueba/s a realizar [glucemia plasmática en ayunas, sobrecarga etc.]) y puntos de corte. En: Ezkurra Loiola P. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. 1ª ed. Badalona: Euromedice Vivactis; 2015. p15-40.
2. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Elsevier. 2011; 94 : 311-321.
3. Green A, Stovring H, Andersen M, Beck-Nielsen H. The epidemic of type 2 diabetes is a statistical artefact. *Diabetologia*. 2005; 48:1456-1458
4. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012; 55:88-93
5. Valdés S, García-Torres F, Maldonado-Araque C, Goday A, Calle-Pascual A, Soriguer F et al. Prevalencia de obesidad, diabetes mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular en Andalucía. Comparación con datos de prevalencia nacionales. Estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67: 442-448
6. Chiang JJ, Jani BD, Mair FS, Nicholl BI, Furler J, O'Neal D et al. Associations between multimorbidity, all-cause mortality and glycaemia in people with type 2 diabetes: A systematic review. *PLoS One*. 2018 ;13(12):e0209585
7. Rowley WR, Bezold C, Arian Y, Byrne E, Krohe S. Diabetes 2030. Insights from yesterday, today and future trends. *PHM*. 2017; 20:6-12
8. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus – Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *AHA*. 2016; 133:2459-2502.
9. Barrot-de la Puente J, Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Mundet-Tudurí X, Casellas A, Fernandez-Real JM et al. Older type 2 diabetic patients are more likely to achieve glycaemic and cardiovascular risk factors targets than younger patients: analysis of a primary care database. *Int J Clin Pract*. 2015; 69:1486-95
10. Sesti G, Antonelli Incalzi R, Bonora E, Consoli A, Giaccari A, Maggi S et al. Management of diabetes in older adults. *NMCD*.2018; 28: 206-218
11. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies *BMJ*. 2006; 332: 73-78
12. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia*. 2014; 57: 1542-1551
13. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes Care*. 1979; 2:120-126.
14. Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen G, Parving HH, M.D, Pedersen O. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2003; 348:383-393
15. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:580-591
16. Oellgaard J, Gæde P, Rossing P, Rørth R, Køber L, Parving HH et al. Reduced risk of heart failure with intensified multifactorial intervention in individuals with type 2 diabetes and microalbuminuria: 21 years of follow-up in the randomised Steno-2 study. *Diabetologia*. 2018; 61:1724-1733