

Asociación entre la memoria metabólica y la aparición de complicaciones macrovasculares en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2

Association between Metabolic Memory and the Onset of Macrovascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes *Mellitus*

Beatriz González Freijanes^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7836-8759>

Leidy Johanna Valencia Arias¹ <https://orcid.org/0009-0002-7614-5049>

Susel Quesada Peña¹ <https://orcid.org/0000-0002-8491-7945>

Emilio Fidel Buchaca Faxas¹ <https://orcid.org/0000-0001-7677-8888>

Lays Rodríguez Amador¹ <https://orcid.org/0000-0002-2275-5397>

¹Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: beaglezf@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La diabetes *mellitus* es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Datos prospectivos respaldan la existencia de una influencia a largo plazo del control metabólico inicial sobre la evolución clínica posterior; fenómeno denominado “memoria metabólica”.

Objetivo: Evaluar la asociación entre la memoria metabólica y la aparición de complicaciones macrovasculares en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2.

Métodos: Estudio analítico longitudinal de cohorte ambispectiva, conformada por 120 pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras entre octubre de 2021 a mayo de 2023. Se resumieron las variables de interés; se evaluó la influencia de la memoria metabólica en la aparición de complicaciones macrovasculares mediante el ajuste de un modelo de regresión logística.

Resultados: De los pacientes estudiados 70,8 % presentaron complicaciones macrovasculares. Se observó que es hasta 3,1 veces más probable presentar complicaciones en pacientes con glucemia en ayunas al diagnóstico de 15,0 a 19,9 mmol/L que en valores de 7,0 a 9,9 mmol/L. En la glucemia posprandial al diagnóstico se determinó que puede ser 4,7 veces más probable en valores \geq a 20,0 mm/L, que en valores de 7,8- 11,0 mmol/L. Referente a la hemoglobina glucosilada,

fue 12 veces más probable que los pacientes con > 10 % al diagnóstico presentaran complicaciones que en pacientes con valores entre 6,5-7,0 %.

Conclusiones: La memoria metabólica se asocia a una mayor aparición de complicaciones macrovasculares.

Palabras clave: memoria metabólica; complicaciones macrovasculares; diabetes *mellitus* tipo 2.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes *mellitus* is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Prospective data support the existence of a long-term influence of initial metabolic control on subsequent clinical outcome, a phenomenon known as "metabolic memory."

Objective: To evaluate the association between metabolic memory and the onset of macrovascular complications in patients with type 2 diabetes *mellitus*.

Methods: A longitudinal, ambispective cohort study comprised 120 patients treated in the Internal Medicine Department of Hermanos Ameijeiras Clinical-Surgical Teaching Hospital from October 2021 to May 2023. The variables of interest were summarized; the influence of metabolic memory on the onset of macrovascular complications was assessed by fitting a logistic regression model.

Results: Among the studied patients, 70.8% exhibited macrovascular complications. Those with fasting blood glucose levels of 15.0–19.9 mmol/L at diagnosis were 3.1 times more likely to develop these complications compared to patients with levels of 7.0–9.9 mmol/L. Similarly, postprandial blood glucose levels ≥ 20.0 mmol/L were associated with a 4.7-fold higher risk than levels between 7.8 and 11.0 mmol/L. Notably, patients with glycated hemoglobin > 10% at diagnosis had a 12 times greater likelihood of complications than those with values of 6.5–7.0 %.

Conclusions: Metabolic memory is associated with a higher incidence of macrovascular complications.

Keywords: metabolic memory; macrovascular complications; type 2 diabetes *mellitus*.

Recibido: 01/08/2024

Aceptado: 05/08/2024

Introducción

La diabetes *mellitus* (DM) se define como una alteración metabólica de causas múltiples caracterizada por una hiperglucemia crónica asociada a alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasas, que se producen como consecuencia de defectos en la secreción de insulina o de su acción, o de ambas cosas a la vez. La hiperglucemia crónica se asocia con disfunciones y lesiones a largo plazo de diversos órganos, especialmente los ojos, los riñones, el sistema nervioso, el corazón y los vasos sanguíneos.⁽¹⁾

La diabetes *mellitus* es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. En estudios aleatorizados amplios se ha establecido que un control intensivo temprano de la glucemia reduce el riesgo de complicaciones diabéticas, tanto microvasculares como macrovasculares. Sin embargo, los datos epidemiológicos y prospectivos respaldan la existencia de una influencia a largo plazo del control metabólico inicial sobre la evolución clínica posterior. A este fenómeno se le ha denominado “memoria metabólica”, el cual actúa como si el organismo pudiera recordar el entorno glucémico inicial.^(2,3)

La prevalencia mundial de la DM tipo 2 en personas mayores de 18 años ha ido en aumento, de 108 millones de personas aproximadamente en 1980, a 422 millones de personas en todo el mundo para el 2021, la mayoría vive en países de ingresos bajos y medianos, y alrededor de 1,5 millones de muertes en todo el mundo se atribuyen directamente a la diabetes *mellitus* cada año. Tanto el número de casos como la prevalencia de diabetes, han aumentado constantemente durante las últimas décadas.⁽⁴⁾ La DM tipo 2 es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, se encuentra como la novena causa más frecuente, y se estima que para el año 2030 sea la séptima más frecuente.⁽³⁾

La mayor prevalencia e incidencia de morbilidades y de la mortalidad relacionada con la DM se debe a las complicaciones de la propia enfermedad. Por muchos años, en Estados Unidos de América, la DM tipo 2 ha sido la principal causante de ceguera de aparición en el adulto, fallo renal y amputación de miembros inferiores de etiología no traumática. Recientemente se plantea que la DM tipo 2 es la principal causante de enfermedad coronaria.⁽³⁾

Si se tiene en cuenta que entre las complicaciones vasculares de la DM se encuentran algunas de las primeras causas de muerte a nivel mundial, como la cardiopatía isquémica y las enfermedades cerebrovasculares (ECV); entonces, tiene mayor valor la presencia de DM como causa primaria de muerte.⁽⁴⁾

La primera definición de memoria metabólica provino de varios estudios que demostraron que los cambios patogénicos en la microcirculación fueron

relativamente reversibles si existía un control estricto de la hiperglucemia desde las etapas tempranas de la enfermedad. Por otro lado, si la hiperglucemia se prolongaba, los cambios vasculares se hacían permanentes y esto llevaba a otras alteraciones, incluso cuando se lograba una normalización de la glucemia, posterior al periodo de hiperglucemia.⁽⁵⁾

El organismo se comporta como si el entorno glucémico inicial, pudiera ser recordado por los órganos diana, influyendo en la futura aparición o no, de complicaciones de la DM, este fenómeno tiene varios nombres, el más usado es “memoria metabólica”, aunque se ha llamado indistintamente “memoria hiperglucémica” y algunos autores usan el término “efecto legado”.⁽⁵⁾

El primero de los estudios en que se menciona la existencia de una memoria metabólica fue realizado en 1987 por Engerman y otros,⁽⁶⁾ quien evaluó la incidencia de retinopatía diabética en sujetos con distintos grados de control de la glucemia y regímenes de tratamiento. Se demostró que un tratamiento adecuado, asociado a monitorización de la glucosa y mejoras en marcadores del control glucémico, conducen a un control mucho más estricto de la hiperglucemia. Pero, a pesar de estos progresos terapéuticos, las complicaciones vasculares debilitantes se continúan dando en la mayoría de los pacientes diabéticos.

El estudio Diabetes Control and Complications Trial (DCCT, por sus siglas en inglés) demostró que en los pacientes que padecían de diabetes *mellitus* tipo 1 en los que se usó un tratamiento intensivo, hubo una diferencia favorable con respecto a los pacientes que usaron un esquema de tratamiento convencional, aun conservando ambos grupos de pacientes un índice de hemoglobina glucosilada (HbA1C) de aproximadamente 8 %, el cual tuvo una menor frecuencia de complicaciones como la retinopatía grave, la nefropatía y la neuropatía en los pacientes que usaron el primer esquema de tratamiento, esta diferencia aumentando de manera continua, evidenciando que con el paso del tiempo, un mayor control glucémico conllevaría a una menor frecuencia de desarrollo de complicaciones.⁽⁷⁾

A pesar de ser un punto de partida importante, el control glucémico reduce el riesgo de complicaciones, pero no lo elimina totalmente, no obstante, existe una influencia favorable en estos pacientes, quienes contarían con un mayor desenvolvimiento económico, debido a una menor cantidad de gastos a largo plazo, y por supuesto, llevándolos a mantener una mayor calidad de vida.⁽⁷⁾

El estudio Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC, por sus siglas en inglés), evidenció la presencia del fenómeno de memoria metabólica, tanto en pacientes con DM tipo 1 como tipo 2, lo que se demostró a largo plazo la aparición de una mayor incidencia de afectaciones macrovasculares y

microvasculares en los pacientes que usaron un esquema de tratamiento estándar.⁽⁸⁾

Algunos autores establecen que la aparición de complicaciones es independiente del momento en que se comience el control adecuado de la glucemia, explicando que la predisposición a desarrollar complicaciones de tipo vascular depende del tiempo de exposición a la hiperglucemia.⁽⁹⁾

Los datos del United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS, por sus siglas en inglés) parecen coincidir con ello. Concretamente, los individuos que presentaban valores de glucosa plasmática en ayunas (GPA) más bajos en el momento del diagnóstico sufrieron menos complicaciones vasculares y menos resultados clínicos adversos a lo largo del tiempo que los individuos con valores de GPA más altos, a pesar de tener índices de aumento de la glucemia similares, lo cual sugiere que el control metabólico temprano ejerce unos efectos beneficiosos mantenidos incluso en la diabetes tipo 2.⁽¹⁰⁾

Los autores de diferentes estudios coinciden en que el espectro de la memoria metabólica abarca cambios que predisponen a la aparición de complicaciones crónicas, tanto microvasculares como macrovasculares de la DM, de ahí se establece la importancia que amerita el control glucémico adecuado en etapas tempranas de la enfermedad y el diagnóstico precoz.^(11,12,13)

Teniendo en cuenta la prevalencia e incidencia de la diabetes *mellitus* y sus complicaciones, se realiza este estudio con el objetivo de evaluar la influencia de la memoria metabólica en la aparición de complicaciones macrovasculares, en diabéticos tipo 2.

Métodos

Se realizó un estudio analítico longitudinal de cohorte ambispectiva, en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras de La Habana, Cuba, en el período comprendido entre octubre de 2021 y mayo de 2023. El universo estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico diabetes *mellitus* tipo 2. Se incluyeron los pacientes con edad mayor o igual a 19 años, que consintieron en participar.

Fueron excluidos aquellos pacientes que al diagnóstico de la DM que ya tuvieran complicaciones macrovasculares demostradas y/o cuyas historias clínicas no contenían todos los datos de interés para la investigación. La muestra quedó conformada por 120 pacientes que cumplieron los criterios de selección en el período de estudio. Se tuvo un seguimiento de los pacientes de diez años teniendo

en cuenta las consultas registradas en sus historias clínicas, con evaluaciones trimestrales.

En cuanto a la operacionalización de variables: Edad en años cumplidos y distribuida en los grupos: 19-35, 36-50, 51-70, > 70. Sexo (masculino, femenino). Color de la piel (blanco, mestizo, negro). Estado nutricional (dato por índice de masa corporal (IMC) obtenido por fórmula de Quetelet: peso kg/talla² distribuido en las categorías: bajo peso: < 18,5, normopeso: 18,5-24,9; sobrepeso: 25,0-29,9, obesidad grado I: 30,0-34,9, obesidad grado II: 35,0-39,9, obesidad grado III: > 40. Hábitos tóxicos (alcohol: Sí (bebedores moderados, excesivos o patológicos)/No (no consumidores o bebedores excepcionales); tabaquismo: Sí (fumadores activos, fumadores pasivos o exfumadores)/no (no exposición al tabaco). Antecedentes patológicos personales (hipertensión arterial (HTA), dislipidemia). Tiempo de evolución de la DM 2 (< 5 años, 5-10 años, >10 años).

Perfil glucémico en ayunas al diagnóstico (7-9,9 mmol/L, 10-14,9 mmol/L, 15-19,9 mmol/L, > 20 mmol/L). Perfil glucémico posprandial al diagnóstico (7,8-11 mmol/L, 11,1-14,9 mmol/L, 15,0-19,9 mmol/L, > 20 mmol/L). Hemoglobina glucosilada al diagnóstico (6,5-7 %, 7,1-8,0 %, 8,1-10 %, > 10 %). Presencia de complicaciones macrovasculares (sí/no). Tipo de complicación macrovascular (enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, cardiopatía isquémica).

Se utilizaron las siguientes fuentes de información, historia clínica, entrevista y examen clínico al paciente, mediciones antropométricas y realizadas en el laboratorio clínico. Se obtuvieron valores del perfil glucémico en ayunas y posprandial, así como de hemoglobina glucosilada, al diagnóstico.

Las complicaciones macrovasculares se evaluaron como se describe:

- Enfermedad arterial periférica: se evaluó por medio de la realización del índice tobillo-brazo (ABI) y datos tomados de la historia clínica del paciente. Es una prueba sencilla que compara la presión arterial sistólica (PAS) en la parte inferior de las piernas (tibial posterior o pedia dorsal, eligiendo el valor más alto de las dos); con la presión arterial sistólica de los brazos (braquial), y se obtiene al dividir estos 2 valores. Si el valor obtenido es de 1 a 1,40 se considera normal, Si el valor es de 0,9 a 0,99 se considera que existe enfermedad arterial mínima (aterosclerosis), si es < de 0,9 hasta 0,5 se considera enfermedad arterial leve a moderada (claudicación) y si es < 0,5 se considera enfermedad crítica con dolor aún en reposo.
- Enfermedad cerebrovascular: Para evaluar esta complicación se realizaron estudios imagenológicos o se revisaron los estudios ya realizados con

anterioridad en los paciente y los datos en la historia clínica: ECV isquémica: Este diagnóstico es confirmado por tomografía cerebral o resonancia, el cual se evidencia el área afectada, el tamaño y tipo de lesión; ECV hemorrágica: Este diagnóstico es confirmado por tomografía cerebral o resonancia, por tanto se evidencia el área afectada, el tamaño y tipo de lesión.

- Cardiopatía isquémica: Para evaluar esta complicación se tuvo en cuenta la manifestaciones clínicas del paciente, así como los estudios electrocardiográficos y de enzimas cardíacas, realizados en el momento del estudio si se presentó en ese instante; o por datos extraídos de la historia clínica con estudios realizados anteriormente.

En cuanto al análisis estadístico, a partir de la información recolectada se confeccionó una base de datos en Excel de Microsoft Office, la que posteriormente se exportó al sistema Statistical Package Social Sciences (SPSS) versión 23.0.

Se resumieron las variables cualitativas mediante números absolutos y proporciones, expresadas en porcentajes. Las variables cuantitativas se sintetizaron mediante la media y la desviación estándar (DE). Se realizaron estimaciones del riesgo relativo de presentar complicaciones macrovasculares, puntual y por intervalos de confianza al 95 %.

Como variables explicativas se consideraron, edad, sexo, obesidad-sobrepeso, alcohol-tabaco, HTA, HTA y dislipidemia, tiempo de evolución de la DM, glucemia en ayunas al diagnóstico, glucemia pospandrial al diagnóstico, HbA1c al diagnóstico. Se determinó la bondad de ajuste del modelo mediante el estadístico de Hosmer-Lemeshow.

El estudio se realizó con previa aprobación por el Consejo Científico de la institución. Se tuvieron en cuenta los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki⁽¹⁴⁾ para las investigaciones en seres humanos (autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia). Se respetó la confidencialidad de la información, con la responsabilidad y obligación de no divulgar la información recogida.

Resultados

De los 120 pacientes estudiados, fueron más frecuentes en las mujeres, el 49,2 %, tenía entre 51 y 70 años de edad. Predominaron los pacientes con tez mestiza, en el 50 % de los pacientes se constató sobrepeso y en 21,7 % obesidad. De estos, 118

pacientes (98,3 %) presentaron dislipidemia o HTA, de ellos, 117 (97,5 %) con antecedente de HTA. Solo un paciente (0,8 %) con antecedente de dislipidemia sin HTA, dos (1,7 %).

Respecto a los hábitos tóxicos, 57 (47,5 %) tenían al menos uno, tabaco o alcohol. Fueron 63 pacientes (52,5 %) los que no presentaron ningún hábito de este tipo (tabla 1).

Tabla 1- Características generales de los pacientes con DM tipo 2

Variables		n.º	%
Sexo	Femenino	69	57,5
	Masculino	51	42,5
Edad	19-35	0	0,0
	36-50	6	5,0
	51-70	59	49,2
	>70	55	45,8
Color de la piel	Mestizo	59	49,2
	Blanco	41	34,2
	Negro	20	16,6

El 50,8 % de los pacientes presentaban un tiempo de evolución mayor a 10 años; solo el 13,4 % con menos de 5 años de evolución. Los valores del perfil glucémico en ayunas tuvo su mayor frecuencia en el intervalo de 7,0 a 9,9 mmol/L (38,3 %). Los valores del perfil glucémico posprandial, estuvo en el rango de 11,1-14,9 mmol/L en el 43,4 %. La hemoglobina glucosilada tuvo su mayor porcentaje en el rango de 8,1 a 10,0 % en el 35 % de los pacientes; nótese que en el 14,1 % la HbA1c resultó mayor que 10 % (tabla 2).

Tabla 2- Perfiles glucémicos al diagnóstico y hemoglobina glucosilada

Estudio de laboratorio		n.º	%
Perfil glucémico en ayunas al diagnóstico (mmol/L)	7,0-9,9	46	38,3
	10,0-14,9	38	31,7
	15,0-19,9	31	25,8
	> 20	5	4,2

Perfil glucémico posprandial al diagnóstico (mmol/L)	7,8 -11,0	16	13,3
	11,1 -14,9	52	43,4
	15,0 -19,9	36	30,0
	> 20	16	13,3
Hemoglobina glucosilada al diagnóstico (HbA1c)	6,5 - 7,0	26	21,7
	7,1 - 8,0	35	29,2
	8,1 - 10,0	42	35,0
	> 10	17	14,1

Porcentaje calculado con base al total de pacientes (n = 120).

Referente a las complicaciones macrovasculares, se constató al menos una en 85 pacientes, que representa el 70,8 %. La enfermedad arterial periférica fue la complicación registrada con mayor frecuencia (47 pacientes; 39,2 %). De los 33 pacientes con enfermedades cerebrovasculares, 31 de ellos se diagnosticó de tipo isquémico. La cardiopatía isquémica afectó a 46 pacientes (38,3 %); el infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST se reportó (22), casi la mitad de los pacientes (tabla 3).

Tabla 3- Distribución de pacientes según tipo de complicación macrovascular

Tipo de complicación		n.º	%
Enfermedad vascular periférica	Sí	47	39,2
	No	73	60,8
Enfermedad cerebrovascular	Isquémica	31	25,8
	Hemorrágica	2	1,7
Cardiopatía isquémica	IAMSEST	22	18,3
	Angina estable	12	10,0
	Angina inestable	6	5,0
	IAMCEST	6	5,0

Porcentaje calculado en base al total de pacientes (n = 120)

El riesgo de desarrollar una complicación macrovascular fue 1,6 veces mayor en pacientes con glucemia en ayunas al diagnóstico de 10,0 a 14,9 mmol/L; y hasta 3,1

veces más probable con glucemia en ayunas de 15,0 a 19,9, mmol/L, que en los que tenían valores de 7,0 a 9,9 mmol/L.

En cuanto a la glucemia posprandial al diagnóstico fue 3,3 veces más probable que los pacientes con valores de 11,1-14,9 mmol/L presentaran complicaciones macrovasculares, que aquellos con valores de glucemia PP de 7,8-11,0 mmol/L, y hasta 4,7 veces más probable en los que presentaron glucemia PP \geq a 20,0 mm/L, probabilidad que puede alcanzar hasta el 13 % (IC 95 % = 1,7-13,2). Referente a la HbA1c al diagnóstico fue 12 veces más probable que los pacientes con una HbA1c $>$ a 7 % presentaran complicaciones macrovasculares, que los que tenían una HbA1c entre 6,5-7,0 %, con una posibilidad de ocurrir hasta del 45 % aproximado (IC 95 % = 3,2 - 45,6) (tabla 4).

Tabla 4- Análisis del riesgo de presentar complicaciones macrovasculares

Variable	Con complicaciones macrovasculares (n = 85)		Sin complicaciones macrovasculares (n = 35)		RR	(IC 95 %)	p
	n. ^o	%	n. ^o	%			
Glucemia en ayunas	7,0-9,9	14	16,5	32	91,4	1	
	10,0-14,9	37	43,5	1	2,9	1,6	(1,1-5,0) < 0,001
	15,0-19,9	29	34,1	2	5,7	3,1	(2,0-4,8) < 0,001
	\geq 20,0*	5	5,9	0	0,0	-	-
Glucemia posprandial	7,8-11,0	3	3,5	13	37,1	1	
	11,1-14,9	32	37,6	20	57,1	3,3	(1,2-9,3) 0,004
	15,0-19,9*	36	42,4	0	0,0	-	-
	\geq 20,0	14	16,5	2	5,7	4,7	(1,7-13,2) < 0,001
HbA1c	6,5-7 %	1	1,2	25	71,4	1	
	$>$ 7 %	84	98,8	10	28,6	12,0	(3,2-45,6) < 0,001

RR: riesgo relativo. IC: intervalo de confianza. *No se realizaron estimaciones por existir una celda con frecuencia 0*

Discusión

La diabetes *mellitus* es considerada una pandemia en la actualidad, y es una enfermedad con alto riesgo de complicaciones. La evaluación integral del paciente diabético debe considerarse la historia de la enfermedad desde su inicio, y en

particular hay que tener en cuenta los perfiles glucémicos al diagnóstico, para evaluar el impacto de la memoria metabólica en la aparición de las complicaciones. En relación con la edad, los datos encontrados en este estudio hacen referencia a una predisposición de la diabetes mellitus tipo 2 con mayor frecuencia en los pacientes de más de 50 años. Este resultado coincide con Arcega-Domínguez y otros⁽¹⁵⁾ en México y con Müller y otros⁽¹⁶⁾ en Alemania, quienes hallaron en sus respectivas casuísticas la mayor presencia de diabetes *mellitus* tipo 2 en pacientes entre la quinta y séptima década de vida. En contraste, Román-González y otros⁽¹⁷⁾ en un estudio realizado en Cuba en el año 2018 acerca del manejo de pacientes diabéticos hospitalizados, observaron una incidencia mayor en la cuarta y quinta década de la vida de estos enfermos.

En cuanto al sexo, la mayor frecuencia fue en el sexo femenino, esto pudiera estar relacionado con la menopausia, ya que predispone al acumulo de tejido graso visceral, dislipidemias y disglucemias.

El color de la piel fue otra de las condicionales exploradas en este estudio, autores como Keykha M y otros⁽¹⁸⁾ y López Simarro y otros⁽¹⁹⁾ trataron esta variable, e igualmente muestran un predominio del color de la piel mestiza; los resultados del presente estudio concuerdan con estos autores. Esto pudiera ser explicado porque Cuba es país con mezcla étnica, compuesta por nativos americanos, africanos y antepasados europeos.

Según la literatura consultada, las principales enfermedades que se asocian en los pacientes con diabetes *mellitus* son la hipertensión arterial y la dislipidemia.⁽²⁰⁾ Así se reportó en la presente investigación, en el cual la HTA estuvo presente en 97,5 %. La hipertensión arterial es un importante factor de riesgo en términos de mortalidad atribuible y como factor de riesgo cardiovascular modificable,⁽⁶⁾ su prevalencia aumenta con la edad, puede provocar cardiopatías, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia renal, y discapacidad prematura.⁽²¹⁾

Inilla-Roa y otros⁽²²⁾ sobre el manejo de pacientes diabéticos hospitalizados concluyó, que existió una prevalencia en cuanto a los antecedentes patológicos personales de la hipertensión arterial, y en el sexo femenino de un 58,6 %, también con los resultados de Aguilar-Salinas y otros⁽²³⁾ con cifras similares; los resultados del presente estudio mostraron similitud.

Se ha determinado que las complicaciones crónicas de la diabetes en los adultos, generalmente tienen su aparición después de diez o más años de evolución de la enfermedad.⁽²³⁾ Este estudio coincide con el realizado por Aguilar-Salinas y otros⁽²³⁾ al analizar el tiempo de evolución de la enfermedad que mostró el mayor porcentaje en aquellos pacientes que refirieron un tiempo de la enfermedad > 10 años.

La diabetes *mellitus* constituye uno de los factores esenciales cuando se valora el riesgo cardiovascular global de una población, no solo por la enfermedad *per se*, sino por la relación directa que existe entre la hiperglucemia mantenida (de ayunas y posprandial) y la morbimortalidad cardiovascular. Es uno de los más importantes factores de riesgo aterogénicos, su diagnóstico precoz y sus controles adecuados pueden retardar la aparición de la enfermedad cardíaca o cerebrovascular.⁽²⁴⁾

El diagnóstico de la hiperglucemia se ha asociado con un peor pronóstico en la evolución inmediata y a largo plazo de las enfermedades macrovasculares. Algunos autores como Aguilar-Salinas y otros⁽²⁰⁾ y González Pedraza y otros⁽²⁵⁾ han reportado que la glucemia en el momento de la admisión puede ser un pronóstico seguro a la hora de seleccionar a los pacientes que tendrán un mayor riesgo de complicaciones. Esto se demostró en este estudio, el cual se observó que el riesgo de desarrollar una complicación macrovascular es mayor en valores más altos de glucemia en ayunas, glucemia posprandial y HbA1c al diagnóstico de la enfermedad.

Así mismo se encontró en un estudio coreano de Noh M y otros,⁽²⁶⁾ al resaltar el hallazgo de que el grupo de pacientes que tuvo alguna complicación vascular, incluida la muerte, mostró niveles de glucemia de ayuno al diagnóstico ($> 7,42$ mmol/L) y de HbA1c ($> 6,85$ %), esta última relacionándose más con la presencia de complicaciones.

Al comparar los parámetros de laboratorio con otras investigaciones, se encontró semejanza con una investigación realizada por Garmendia y otros,⁽²⁷⁾ que también reflejaron algún trastorno en la tolerancia a la glucosa, al evaluar la glucemia posprandial, este fenómeno refuerza el probable rol que tiene la hiperglucemia al diagnóstico en la generación de daño vascular, incluso de manera brusca, que puede involucrar mecanismos de daño oxidativo y de glucosilación no enzimática de proteínas, entre otros.

Las complicaciones cardiovasculares suponen el 65 % de las causas de muerte en los diabéticos, con un riesgo 2-5 veces mayor de presentar un episodio cardiovascular que en los no diabéticos. La cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebro vascular y la enfermedad vascular periférica causan la muerte de tres cuartas partes de los pacientes diabéticos.⁽²⁶⁾

Este estudio concuerda con lo encontrado en la literatura, en que la mayoría de los pacientes presentaron solo una complicación, y la más frecuente fue la enfermedad arterial periférica. Relacionado con los resultados, se citan los autores Martínez Díaz y otros,⁽²⁸⁾ y Muñoz Vigna y otros,⁽²⁹⁾ quienes consideraron que en su serie de pacientes estudiados, la complicación más frecuente fue la enfermedad arterial periférica en un 59,4 % de los casos.

La diabetes *mellitus* se considera un factor de riesgo para desarrollar una enfermedad arterial periférica, y su diagnóstico indica la presencia de una arteriosclerosis sistémica, lo que significa un peligro intensivo de los factores de riesgo cardiovascular. Debido a que la prevalencia de la enfermedad arterial periférica aumenta progresivamente con la edad, es razonable suponer que su presencia y la del pie isquémico podrían convertirse en una de las más frecuentes complicaciones de la diabetes en un futuro próximo.⁽¹³⁾

En torno al tema, no se coincidió con Luna-Ortiz y otros,⁽³⁰⁾ en su estudio acerca de “La memoria metabólica y las complicaciones cardiovasculares en el paciente diabético” quienes mostraron en su serie de pacientes un predominio de la enfermedad cerebrovascular isquémica; este autor expresa que la isquemia se produce por estenosis y obstrucción de las arterias, debido a la macroangiopatía diabética o arteriosclerosis en los pacientes diabéticos.

Por lo antes expuesto, se considera que la prevención debe estar encaminada a detener o retardar la progresión de las complicaciones crónicas, lo que incluye un control metabólico óptimo para evitar las discapacidades mediante la rehabilitación física, psicológica y social, a fin de impedir la mortalidad temprana.

Se concluye que predominó el sexo femenino, las edades a partir de los 51 años y la piel mestiza. Las complicaciones macrovasculares que se identificaron en los pacientes estudiados fueron la enfermedad arterial periférica, la enfermedad cerebrovascular y la cardiopatía isquémica, de las cuales la más frecuente fue la enfermedad arterial periférica. Se demostró que los valores más altos de glucemia en ayunas, glucemia posprandial y HbA1c al diagnóstico de la enfermedad, se asociaron a mayor riesgo de aparición de complicaciones macrovasculares; con valores de glucemias a partir de 15 mmol/L para la glucemia en ayunas y posprandial; y la HbA1c a partir de 7 %.

Referencias bibliográficas

1. Figueroa Pino D, Vid Al-Puig A, Estruch Riba R. Diabetes *Mellitus*. En: Rozman C, Cardellach F, Nicolás JM, Cervera R, Agustí A. Editores. Medicina Interna. vol 1, 19 ed. España: Elsevier; 2020. p. 1845-81. Elsevier. [acceso 10/06/2023]. Disponible en: <https://tienda.elsevier.es/farreras-rozman-medicina-interna-9788491135456.html>
2. Ceriello A. La “memoria metabólica” inducida por la hiperglucemia: el nuevo reto en la prevención de la enfermedad cardiovascular en la diabetes. Revista Española de Cardiología. 2008 [acceso 10/06/2023];8:12C-18C. Disponible en:

<https://www.revespcardiol.org/es-la-memoria-metabolica-inducida-por-articulo-S1131358708735507>

3. Powers AC. Diabetes *mellitus*: diagnóstico, clasificación y fisiopatología. En: Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL. Editores. Harrison Principios de Medicina Interna. Vol 2, 20 ed. McGraw-Hill. p. 2399-2407. In: McGraw Hill Medical. [acceso 10/06/2023]. Disponible en: https://accessmedicine-mhmedical-com.translate.goog/content.aspx?sectionid=192288322&bookid=2129&x_tr_sl=en&x_tr_tl=es&x_tr_hl=es&x_tr_pto=tc
4. Mendoza Romo MA, Padron Salas A, Cossio Torres PE, Soria Orozcp M. Prevalencia mundial de la diabetes *mellitus* tipo II y su relación con el índice de desarrollo humano. Rev Panamá Salud Pública. 2017 [acceso 10/06/2023];41:e103. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34431/v41e1032017.pdf?sequence=1&isAllowed=yi>
5. Testa R, Bonfigli AR, Prattichizzo F, Sala L, Nigris V, Ceriello A. The "Metabolic Memory" Theory and the Early Treatment of Hyperglycemia in Prevention of Diabetic Complications. Nutrients. 2017;9(5),437. DOI: <http://doi.org/10.3390/nu9050437>
6. Engerman RL, Kern TS. Progression of incipient diabetic retinopathy during good glycemic control. Diabetes. 1987 [acceso 10/06/2023];36:808-12. Disponible en: <https://diabetesjournal.org/diabetes/article/36/7/808/6477/Progression-of-Incipient-Diabetic-retinopathy>
7. Asriel MS. Prevención e intervención precoz de complicaciones. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2021 [acceso 10/06/2023];12;Suppl 2. Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E37/P1-E37-S3123-A650.pdf>
8. Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes *mellitus*. JAMA. 287(2004):2563-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.290.16.2159>
9. Ceriello A. The Hyperglycemia-Induced "Metabolic Memory" The New Change for the Prevention of CVD in Diabetes. Rev Esp Cardiol. 2008;8(C):12C-8C. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(08\)](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(08))
10. Colageuni S, Cull CA, Holman RR. Are lower fasting plasma glucose level at diagnosis of type 2 diabetes associated with improved outcomes: UK prospective diabetes study. Diabetes Care. 2002;25:1410-7. DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.25.8.1410>
11. Lachin JM, Nathan DM, Zinman B, Bebu I. Comment on Miller and Orchard: Understanding Metabolic Memory: A Tale of Two Studies. Diabetes. 2020;69:291-9. DOI: <http://doi.org/10.2337/db20-0311>

12. Kowluru RA, Mohammad G. Epigenetics and Mitochondrial Stability in the Metabolic Memory Phenomenon Associated with Continued Progression of Diabetic Retinopathy. *Scientific Reports*. 2020;10(1). DOI: <http://doi.org/10.1038/s41598-020-63527-1>
13. Reddy MA, Zhang E, Natarajan R. Epigenetic mechanisms in diabetic complications and metabolic memory. *Diabetología*. 2014;58(3):443-55. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00125-014-3462>
14. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):1-95. DOI: <http://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
15. Arcega-Domínguez A, Celada-Ramírez NA. Control de pacientes con diabetes. Impacto de la educación participativa versus educación tradicional. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018 [acceso 10/06/2023];46(6):6. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im086s.pdf>.
16. Müller G, Wellmann J, Hartwig S, Greiser KH, Moebus S, Jöckel KH. Association of neighbourhood unemployment rate with incident Type 2 diabetes mellitus in five German regions. *Diabetic Medicine*. 2017;32(8):6. DOI: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.12652/pdf>
17. Román-González A, Cardona A, Gutiérrez J, Palacio A. Manejo de pacientes diabéticos hospitalizados. *Rev Fac Med*. 2018 [acceso 10/06/2023];66(3):385-92. Disponible en: http://www.scielo.org.c0/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s012000112018000300385&lng=en
18. Keykha M, Anghorbani M, Amini M. Prevalence and risk factor of diabetic, prediabetic and metabolic syndrome in first degree relatives of patients with type 2 diabetes. *J Kerman University Medical Science*. 2013 [acceso 10/06/2023];20(2):115-28. Disponible en: https://jkmu.kmu.ac.ir/article_16454.html
19. López Simaro F, brotons C, Moral I, Cols-Sagarra C, Selva A, aguado Jodar A, et al. Inercia y cumplimiento terapéutico en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 en atención primaria. *Medicina Clínica*. 2017 [acceso 10/06/2023];141(4):9. Disponible en: <http://z1.elsevier.es/es/revista/medicina-clinica-2/pdf/90119502/S300/>
20. Aguilar Salinas CA, Monroy OV, Gómez Pérez JF, Chávez AG, Esqueda AL, Cuevas VM, et al. Characteristics of Patients With Type 2 Diabetes in Mexico: Results from a large population-based nationwide survey. *Diabetes Care*. 2019 [acceso 10/06/2023];26(7):2021-26. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/69/1232>
21. Takahashi PY, Sauver JL, Finney Rutten LJ, Jacobson RM, Jacobson DJ, McGree ME, et al. Health outcomes in diabetic measured with Minnesota Community Measurement quality metrics. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets*

- and Therapy. 2018 [acceso 10/06/2023];8:1-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4274142/>
22. Inilla-Roa AE, Barrera-Perdomo MP. Prevención en diabetes *mellitus* y riesgo cardiovascular: enfoque médico y nutricional. Rev Fac Med. 2018 [acceso 10/06/2023];66(3):459-68. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012000112018000300459
23. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, García E, Valles V, Ríos-Torres JM, *et al.* Prevalence and characteristics of early-onset type 2 diabetes in Mexico. Am J Med. 2012;113(7):569-74. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(02\)01314-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(02)01314-1)
24. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis, and practical considerations. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(4): 303-10. DOI: <https://doi.org/10.1016%2Fj.dsx.2020.04.004>
25. González Pedraza Avilés A, Martínez Vázquez R. Efectividad de una estrategia educativa sobre los parámetros bioquímicos y el nivel de conocimientos en pacientes diabéticos tipo 2. Rev Endocrinol Nutric. 2017 [acceso 10/06/2023];15(3):10. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2017/er073g.pdf>
26. Noh M, Kwon H, Jung CH, Lee SW, Lee JY, Kim MJ, *et al.* Impact of diabetes duration on heart failure in Korean patients without clinical cardiovascular disease. Medicine. 2019 [acceso 13/06/2023];98(9):e14742. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2019/03010/Impact_of_diabetes_duration_on_heart_failure_in.71.aspx
27. Garmendia F. El tratamiento actual de la diabetes *mellitus* tipo 2. Diagnóstico. 2020 [acceso 10/06/2023];59(1):3-4. Disponible en: <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/200>
28. Martínez Díaz Y, Fernández Quintana LC, Cabrera Zamora JL, Almeida Hernández L. Calidad de vida en pacientes con enfermedad arterial periférica de miembros inferiores en estadios iniciales. Rev Cuban Angiol. 2018 [acceso 13/06/2023];19(1):17-27. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168200372018000100003
29. Muñoz Vigna RA, Olivares Cruz S, Lecuona Huet NE, Laparra escareño H, Fabian Mijangos W, Ziga Martinez A, *et al.* Prevalencia de la enfermedad arterial periférica en población de la Unidad Cardiovascular del Hospital General de México. Rev Mex Angiol. 2019 [acceso 10/06/2023];47(1):21-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=86054>
30. Luna-Ortiz P, Flores Chavez P, Guarner Lans V, Machado Díaz AM, Olivares Sanrroman ME, Martínez Rosas M. La memoria metabólica y las complicaciones

cardiovasculares en el paciente diabético. Rev Mex de Anestesiol. 2015;38(4):249-63. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cma154g.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Beatriz González Freijanes, Leidy Johanna Valencia Arias, Susel Quesada Peña.

Curación de datos: Beatriz González Freijanes, Leidy Johanna Valencia Arias, Susel Quesada Peña.

Investigación: Beatriz González Freijanes, Leidy Johanna Valencia Arias, Susel Quesada Peña.

Metodología: Beatriz González Freijanes, Leidy Johanna Valencia Arias, Susel Quesada Peña.

Administración del proyecto: Emilio Fidel Buchaca Faxas, Lays Rodríguez Amador.

Software: Beatriz González Freijanes, Leidy Johanna Valencia Arias, Susel Quesada Peña.

Supervisión: Emilio Fidel Buchaca Faxas, Lays Rodríguez Amador.

Validación: Beatriz González Freijanes, Leidy Johanna Valencia Arias, Susel Quesada Peña.

Visualización: Beatriz González Freijanes.

Redacción del borrador original: Beatriz González Freijanes, Leidy Johanna Valencia Arias, Susel Quesada Peña.

Redacción, revisión y edición: Beatriz González Freijanes, Leidy Johanna Valencia Arias, Susel Quesada Peña, Emilio Fidel Buchaca Faxas, Lays Rodríguez Amador.