

8. Derese B. KH,TZ. Bacterial profile of urinary tract infection and antimicrobial susceptibility pattern among pregnant women attending at Antenatal Clinic in Dil Chora Referral Hospital, Dire Dawa. 2016; 12(251-260).
9. Mukherjee M. KS. Phylogenetic background of *E. coli* isolated from asymptomatic pregnant women from Kolkata. 2015; 9(7)(720-724).
10. Ayoyi AO, Kikuvu G, Bii C, Kariuki S. Prevalence, aetiology and antibiotic sensitivity profile of asymptomatic bacteriuria isolates from pregnant women in selected antenatal clinic from Nairobi, Kenya. 2017; 26(41).
11. R Sujatha MN. Prevalencia de la Bacteriuria asintomática y su patrón de susceptibilidad antibacteriana entre las mujeres embarazadas que asisten a la Clínica Antenatal de Kanpur. 2014; 8(4).
12. Çelen S. OA,KR. Bacteriuria asintomática y patrones de susceptibilidad antibacteriana en una población obstétrica. 2011; V.2011(721872).
13. Mokube MN. JAJ. Bacteriuria entre Mujeres Embarazadas en el Distrito de Salud de Buea, Camerún: Prevalencia, Predictores, Patrones de Susceptibilidad Antibiótica y Diagnóstico. 2013; 8(e71086).
14. Hamdan Z. HA,SKA. Epidemiology of urinary tract infections and antibiotics sensitivity among pregnant women at Khartoum North Hospital. 2011; 10(2).
15. Ferreira FE. OS,ZP. Urinary infection during pregnancy: a profile of resistance to treatment in the General Hospital in Neiva. 2005; 56(3).
16. Acosta JE. RM,ZL. Prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes hospitalizadas con amenaza de parto pretérmino. 2014; 82(737-743).
17. Tomás-Alvarado E. SRM. Prevalence of Bacteriuria in Pregnant Patients of a Family Medicine Unit in Estado de Mexico. 2016; 23(3)(80-83).
18. Autún Rosadoa D. SPV,CFE. Etiología y frecuencia de bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas. 2015; 29(4)(148-151).
19. Ogutu Ayoyi A. KG,BC. Prevalencia, etiología y perfil de sensibilidad a antibióticos de aislamientos de bacteriuria asintomática de mujeres embarazadas en una clínica prenatal seleccionada de Nairobi, Kenya. 2017; 26(41).
20. Moyo SJ. AS,KM. Bacterial isolates and drug susceptibility patterns of urinary tract infection among pregnant women at Muhimbili National Hospital in Tanzania. 2010; 12(4)(236-40).
21. Aziz Elzayat MA. BVA. Prevalence of undiagnosed asymptomatic bacteriuria and associated risk factors during pregnancy: a cross-sectional study at two tertiary centres in Cairo, Egypt. 2017; 7(3)(e013198).
22. Agwu F. OL,OP. Perfil y aislados microbiológicos de bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas en Abakaliki, Nigeria. 2015; 8(231-235).
23. Tadesse E. TM,MY. Asymptomatic urinary tract infection among pregnant women attending the antenatal clinic of Hawassa Referral Hospital. 2014; 7(155).
24. Palou J, Pigrau C, Molina I, Ledesma JM, Angulo J. Etiology and sensitivity of uropathogens identified in uncomplicated lower urinary tract infections in women (ARESC Study): implications on empiric therapy. 2011; 136(1).
25. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2014 [cited 2017 08 09. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>.
26. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Infección de Vías Urinarias en el embarazo. Guía de Práctica Clínica (GPC). 2013.
27. Instituto Nacional de investigación en Salud Pública. Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana - Ecuador. 2016.
28. Lucas ME. Antiinfecciosos en el Embarazo. 2012; 7(1).
29. Calderon Jaimes E, Casanova Roman G, Galindo Fraga A, Gutierrez Escoto P, Landa Juarez S, Moreno Espinoza S, et al. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2013; 70(1).

Artículo Original

Estudio de Corte-Transversal de Riesgo de Enfermedad Cardiovascular y de Diabetes Mellitus Tipo II en un Centro Público de Atención Primaria en Quito

Galante MJ,¹ Fors M,² Baldeón ME,^{1,2} Fornasini M,^{1,2}¹ Centro de Investigación Biomédica, Universidad Tecnológica Equinoccial² Escuela de Medicina, Universidad de las Américas

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: Manuel E. Baldeón, Av. Occidental y Av. Mariana de Jesús. Bloque "T". Cuarto piso, Oficina I-32, Teléfono: 593 1-800-101020 ext 2115, manuel.baldeon@ute.edu.ec

RESUMEN

Antecedentes. Las enfermedades crónicas no transmisibles son las principales causas de muerte en todo el mundo. La diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular son los principales factores que contribuyen a este problema. El objetivo de este estudio fue establecer la prevalencia de individuos con alto riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular en una clínica pública de atención primaria en Quito, Ecuador.

Métodos. En este estudio de corte transversal se incluyeron 277 pacientes de 30 a 70 años, con un índice de masa corporal >25. Participaron pacientes consecutivos que buscaban atención en un centro público de atención primaria. Ellos acudieron entre el 10 de febrero y el 30 de abril de 2015. Los que cumplieron los criterios de inclusión proporcionaron una muestra de sangre venosa para medir la glucosa y el perfil lipídico. El riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 se calculó utilizando la fórmula de Stern, mientras que el riesgo de enfermedad cardiovascular se obtuvo con la calculadora de 10 años de Framingham. También se estableció el porcentaje de personas que califican para un tratamiento reductor de lípidos con las guías de Framingham, ATP-III y ATP-IV.

Resultados. 17% de los participantes presentaron riesgo alto de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en 7,5 años, mientras que en el 10% de los pacientes se detectó un riesgo intermedio o alto de enfermedad cardiovascular en los próximos 10 años. La prevalencia de pacientes con ambos riesgos fue del 1,4%. Además, de acuerdo con las pautas de la ATP-III, el 8,4% de los pacientes calificaría para el tratamiento con fármacos hipolipemiantes y el 15,2% según las pautas de la ATP-IV.

Palabras Clave: Riesgo Cardiovascular, diabetes, Framingham, fórmula Stern

ABSTRACT

Background. Chronic non-communicable diseases are the leading causes of death worldwide. Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease are the major contributors to this problem. The aim of this study was to establish the prevalence of high-risk individuals to develop Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease in a large public primary care clinic in Quito, Ecuador.

Methods. This cross-sectional study included 277 patients aged 30 to 70 years with a body-mass index >25. Consecutive patients seeking care at a large public primary health center were enrolled from February 10 to April 30, 2015. Patients that met inclusion criteria were asked to provide a venous blood sample to measure serum glucose and lipid profile. Risk to develop Type-2 diabetes mellitus was calculated using the Stern formula whereas cardiovascular disease-risk was calculated with the 10-year Framingham-calculator. The percentage of people who needed lipid-lowering treatment was established per Framingham, ATP-III and ATP-IV guidelines.

Results. Seventeen percent of participants had high-risk of developing Type-2 diabetes mellitus in 7.5 years while 10% of patients had intermediate or high-risk to develop cardiovascular disease in the next 10 years. The prevalence of patients with both risks was of 1.4%. Also, according to the ATP-III guidelines 8.4% of patients qualified to lipid-lowering-drugs treatment and 15.2% according to ATP-IV guidelines.

Keywords: Cardiovascular risk, diabetes, Framingham, Stern formula

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) y la enfermedad cardiovascular (ECV), son las principales causas de muerte prematura en todo el mundo.¹ Varios factores de riesgo de estas enfermedades son evitables, como la sobre-nutrición, el sedentarismo, el tabaquismo y una dieta desequilibrada.² El estudio Interheart midió la importancia relativa de cada uno de los factores de riesgo individuales más comunes en la generación de ECV. En América Latina, los factores más preponderantes, que explican el 90% de los casos, fueron: obesidad (abdominal), consumo de tabaco, alcohol, una razón alta de ApoB/ApoA1, diabetes e hipertensión.³

La prevención de DM-2 y CVD se basa en la cuantificación de su riesgo. En prevención primaria, el riesgo cardiovascular es la probabilidad de tener un primer evento cardiovascular en los próximos diez años.⁴ Para este riesgo, las directrices para la prevención primaria recomiendan el uso de calculadoras para su predicción.⁵ Entre las calculadoras y guías para determinar riesgo de ECV las más utilizadas incluyen Framingham 1998, Framingham 2008, ATP-III, ATP-IV, Score, QRisk versiones 1 y 2.⁶ La identificación de individuos de alto riesgo combina diferentes parámetros como: pruebas de laboratorio (medición del perfil lipídico, glucemia en ayunas), medición de la presión arterial y uso de cuestionarios.⁷

Una de las calculadoras más recomendada por las guías de atención primaria es la de Framingham. Esta calculadora de riesgos tiene dos variantes, que son la determinación de riesgo a 10 y 30 años. La calculadora de 10 años es la más popular.⁷ Incluye los siguientes parámetros: edad, historia clínica de diabetes, tabaquismo, presión arterial sistólica, tratamiento para la hipertensión, colesterol total y HDL-c.⁸

También hay calculadoras para estimar el riesgo de desarrollar DM-2; una de las más precisas es la Fórmula Stern, que es una ecuación logarítmica predictiva para calcular el riesgo de desarrollar DM2 en los próximos 7,5 años. Esta calculadora utiliza parámetros simples como edad, sexo, glucosa en ayunas, lipoproteína de alta densidad (HDL-c), índice de masa corporal (IMC) y raza/etnia. Se basa en la multiplicación de cada uno de estos parámetros por una constante, y la suma de los productos, que da

como resultado un porcentaje; Un valor > 30% indica un alto riesgo de desarrollar DM-2 en los próximos 7,5 años.⁹

En relación a las guías ATP-III y ATP-IV, estas consideran el riesgo cardiovascular global o un subconjunto de factores de riesgo para prescribir medicamentos que reducen los lípidos.⁵ La directriz ATP-III considera el nivel de LDL-c y el riesgo global de ECV para determinar qué pacientes deben recibir medicación o cambios terapéuticos en el estilo de vida.¹⁰ La nueva guía no clasifica el nivel de LDL-c en baja, moderada y alta como ATP-III. Define 4 grupos que deben recibir estatinas: 1) Pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínica; 2) Un nivel de LDL-c superior a 190 mg/dl; 3) Pacientes con diabetes mellitus, con LDL superior a 70 mg/dl; 4) Individuos con riesgo cardiovascular >7.5% en diez años.⁵

A pesar de que la calculadora de Framingham es promovida a nivel mundial y es recomendada por varias instituciones médicas incluyendo la "American Heart Association", también tiene limitaciones, ya que podría subestimar o sobrestimar el riesgo dependiendo de la incidencia de ECV en una población específica.⁸ Debido a este grado de variación, esta escala no se utiliza en todos los países. En Europa, esta escala ha sido modificada y adaptada a las características demográficas (por ejemplo, la escala REGICOR).⁷ En América Latina se utiliza comúnmente el modelo Interheart y el modelo de predicción de la Organización Mundial de la Salud (OMS), utilizando los mismos parámetros. Asimismo, las pautas de ATP-III y ATP-IV se utilizan en varios países del mundo, incluyendo Latinoamérica, pero países europeos como Inglaterra y España utilizan más bien sus propias pautas.¹¹

En general, las guías de práctica clínica recomiendan que los individuos de alto riesgo de ECV y DM2 deben hacer modificaciones para mantener un estilo de vida saludable y en caso de ser necesario deben recibir prescripción farmacológica.¹²

En Ecuador, no existe un método único para determinar el riesgo cardiovascular; aunque los métodos más utilizados son la calculadora de 10 años de Framingham y el modelo de predicción de la OMS. En el caso del riesgo de DM-2, el Ministerio de Salud Pública recomienda su cuantificación utilizando FINDRISK. Este cuestionario tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 70%, sin embargo, es de reciente recomendación (2017) por

parte del Ministerio de Salud Pública.¹³ Por otro lado, en América Latina existen datos limitados sobre el riesgo cardiovascular y el riesgo de diabetes, además, hay pocos estudios que hayan contrastado los dos riesgos: cardiovascular y DM-2. En respuesta a estas necesidades, el objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de individuos de alto riesgo para desarrollar DM-2 y ECV utilizando la fórmula de Stern y la calculadora Framingham de 10 años, respectivamente. Además, el estudio compara la aplicación de las pautas para el uso de fármacos hipolipemiantes según el ATP-III y el ATP-IV.

SUJETOS Y MÉTODOS

Sujetos y diseño del estudio. Este estudio de corte transversal se realizó entre el 10 de febrero y el 30 de abril de 2015. El estudio incluyó a pacientes consecutivos que asistieron a una clínica pública de atención primaria en el centro de Quito, Ecuador. Se reclutaron pacientes entre 30 y 70 años con un índice de masa corporal (IMC) >25 y que estaban programados para una cita médica en los servicios de medicina familiar o ginecología (la mayoría buscaba servicios preventivos). Los pacientes fueron invitados a participar en el estudio en la sala de espera de la clínica. Después de firmar el consentimiento informado, se midió y registró su presión arterial y signos vitales. También se registraron datos sociodemográficos, antecedentes familiares de DM-2 y ECV, datos de estilo de vida, actividad física, dieta y tabaquismo. Los criterios de exclusión fueron: incapacidad o negación para proporcionar consentimiento informado, tener diagnóstico de diabetes mellitus, uso de medicamentos hipolipemiantes (resinas, ácido nicotínico, inhibidores de la HMG-CoA reductasa y fibratos) o metformina en el último año; antecedentes de enfermedad coronaria; enfermedad psiquiátrica; causas secundarias de hiperlipidemia tales como embarazo, hipotiroidismo, síndrome de Cushing, enfermedad renal, hiper-gammaglobulinemia, uso de glucocorticoides o uso de anticonceptivos orales. Mediciones antropométricas y de presión arterial. La medición de peso y talla de los pacientes se realizó por personal calificado y los pacientes en ropa ligera y sin zapatos. Se utilizaron escalas calibradas y estadiómetro. Para la medición del peso, se utilizó una escala manual Health-o-meter. Para medir la estatura se colocó verticalmente un estadiómetro

Health-o-meter en la pared. La presión arterial se tomó después de al menos 5 minutos de reposo en la posición sentada con los pies en reposo; se colocó un esfigmomanómetro electrónico calibrado (Riester) en su brazo izquierdo apoyado sobre una superficie de soporte.

Muestras de sangre. Las muestras de sangre venosa de los participantes fueron obtenidas por personal de laboratorio calificado siguiendo procedimientos estándar; para la toma de la muestra, los pacientes se encontraban en ayunas de al menos 8 horas. Las muestras fueron centrifugadas dentro de las 2 horas de la extracción de sangre. Las muestras fueron identificadas con códigos de barras individuales.

Medidas de glucosa y perfil lipídico. Las determinaciones de glucosa sanguínea y el perfil lipídico (colesterol total, LDL-c, HDL-c y triglicéridos) se las realizó en un espectrofotómetro Biolis 24i Premium utilizando reactivos estándar de métodos enzimáticos y colorimétricos (Roche Diagnostics GmbH, Alemania), excepto para LDL-c que se determinó por medio de la siguiente fórmula: Colesterol total (HDL-c + triglicéridos)/5.

El laboratorio del centro de salud donde se realizaron los análisis estaba en proceso de acreditación de calidad (Norma ISO/IEC 15189-Laboratorios Médicos Requisitos Particulares de Calidad y Competencia).

Cálculo del riesgo de DM-2 y ECV. El riesgo de desarrollar DM-2 a 7,5 años se estimó utilizando la fórmula de Stern, que es una ecuación logarítmica predictiva, cuyo propósito es identificar personas con alto riesgo de desarrollar DM-2. Los parámetros que tienen mayor peso dentro del modelo predictivo son: sexo, origen étnico, antecedentes familiares de DM-2 y el valor de glucosa en ayunas.⁹ (Figura 1)

$$p = 1 / (1 + e^{-x})$$

Donde: $x = -13.415 + 0.028(\text{edad}) + 0.661(\text{genero}) + 0.412(\text{etnia}) + 0.029(\text{GA}) + 0.018(\text{PAS}) + 0.039(\text{HDL}) + 0.070(\text{IMC}) + 0.481(\text{HF})$

Simbología:

- > p= probabilidad de desarrollar DM2 en un periodo de 7.5 años
- > edad: en años
- > género: 1 (mujer), 0 (hombre)
- > etnia: 1 (hispano), 0 (caucásico)
- > GA: glucosa en ayunas (mg/dL)
- > PAS: presión arterial sistólica
- > HDL: (mg/dL)
- > IMC (kg/m²)
- > HF (historia familiar)

Figura 1. Fórmula Stern con los parámetros.⁹

La prevalencia de individuos con alto riesgo CVD se obtuvo usando la calculadora Framingham disponible en línea que utiliza algunos parámetros del perfil lipídico. Esta calculadora incluye las siguientes variables: edad, antecedentes de diabetes, tabaquismo, presión arterial sistólica, colesterol total, HDL-c.* La fórmula es la siguiente:

Mujeres: $1 - 0.95012 \exp(\Sigma \beta X - 26.1931)$ (Ecuación 1)
Hombres: $1 - 0.88936 \exp(\Sigma \beta X - 23.9802)$ (Ecuación 2)

β representa el coeficiente de regresión (cuyo valor se puede encontrar en la siguiente página web: <https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiometabolic-disease/10-year-risk.php>) y X representa el nivel de cada uno de los riesgos utilizados.

Ética. El comité de bioética de la Universidad de las Américas aprobó la ejecución del presente estudio. Análisis estadístico. Debido a que no había un dato razonable en centros de salud de atención primaria sobre la prevalencia de pacientes con alto riesgo de DM-2, se realizó un estudio piloto con 30 pacientes antes de este estudio; se encontró una prevalencia de 23,5%, valor que se utilizó para el cálculo del tamaño de muestra de este estudio. Se utilizó también un nivel de confianza del 95% y un nivel de error de ± 5 . La muestra requerida fue de 277 pacientes. Este cálculo se realizó con el programa Open-Epi.¹⁴

Las comparaciones entre grupos de parámetros continuos se realizaron mediante t-test o ANOVA y Tukey cuando se compararon más de dos grupos. Alternativamente, la prueba de Kruskal Wallis junto con el análisis post-hoc de Dunn se utilizó para la comparación entre grupos de variables no paramétricas. La estadística de Kappa se utilizó para evaluar la concordancia entre riesgo cardiovascular y riesgo de DM-2. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20.¹⁵

RESULTADOS

Características sociodemográficas y clínicas basales de la población de estudio: Los datos mostraron que la mayoría de los participantes eran mujeres entre 40 y 60 años, (Tabla 1). La mayoría de los participantes trabajaba principalmente en casa o en actividades comerciales. Además, la mayoría de los pacientes no fumaba (92,4%), pero un alto porcentaje (37,9%)

tenía un pariente en primer grado con DM-2. Todos los participantes presentaron un IMC mayor a 25; alrededor del 51,6% de los participantes tenían un IMC entre 25 y 29,9, y el resto tenía diferentes grados de obesidad; el 41% de los pacientes presentaron hipertensión.

Tabla 1. Características sociodemográficas

Características	N (%) (N=277)
Sexo	
Femenino	243 (87.7)
Masculino	34 (12.3)
Edad (años)	
30-39	59 (21.3)
40-49	85 (30.7)
50-59	84 (30.3)
60-70	49 (17.7)
M±DE	49.0 (±10.6)
Ocupación	
Comercio	84 (30.3)
Oficina	20 (7.2)
Ama de casa	116 (41.9)
Otra	57 (20.6)
Fumador actual	
No	256 (92.4)
Si	21 (7.6)
Historia de un pariente de primer grado con DM-2	
No	172 (62.1)
Si	105 (37.9)
Tipo de servicio médico que busca el paciente	
Medicina- Familiar	177 (64)
Ginecología	100 (36.1)
Peso (kg)	
*M±†DE	69.7 ±12.1
Estatura (m)	
M±DE	1.6 ± 0.5
IMC(M±DE)	
25- 29,9	143 (51,6)
30-34,9	88 (31,7)
35-39,9	29 (10,5)
>40	17 (6,1)
Presión sistólica (mmHg)	
Normal	163 (58.8)
Prehipertensión	88 (31.8)
Hipertensión grade1	22 (7.9)
Hipertensión grade 2	4 (1.4)
M±DE	118.7 (±15.2)
Presión diastólica (mm Hg)	71,3 (±10.8)
M±DE	

M =media † DE= desviación- estándar

Riesgo de Diabetes. Hubo una prevalencia de 17,1% de individuos con alto riesgo de desarrollar DM-2 durante los siguientes 7,5 años. Una proporción significativamente mayor de mujeres estaba en alto riesgo de DM-2 en comparación con los hombres.

Entre las 240 mujeres, 46 eran de alto riesgo (19,2%), mientras que, entre los hombres, sólo uno de 31 estaba en alto riesgo (3,2%), p-valor = 0,04. En la Tabla 2 se compara los factores de riesgo individuales entre los grupos de alto y bajo riesgo para desarrollar DM-2

Tabla 2. Comparación de los parámetros individuales de la fórmula de Stern entre pacientes con alto (Stern >30) y bajo riesgo (Stern <30) de DM-2

Factores de Riesgo	**Alto Riesgo (n=47) (M±DE-)	Bajo Riesgo (n=225) (M±DE-)	*Valor- p
Glucosa en ayunas	97 ±8,8	81,8 ±6,7	p<0,001
Presión arterial sistólica	130,4 ±15,8	116 ±13,8	p<0,001
HDL-c	52,3 ±10,6	56,6 ±12,2	p<0,001
IMC	35,5 ±6,1	29,7 ±3,8	p<0,001
Edad	54,7 ±10,4	47,7 ±10,3	p=0,14
Historia de DM2 (%)			p = 0,1
No			
n=172/277 (62,1)	24/47 (51,1%)	147/225 (65,3%)	
Si	23/47 (48,9%)	78/225 (34,7%)	
n=105/277(37.9)			
Sexo (%)			p = 0,04
Femenino	46 (97,9%)	194 (86, 2%)	
n= (243/277)			
Masculino	1 (2,1%)	31 (13,1%)	
n=(34/277)			

* Prueba de ANOVA (Post-hoc: Prueba de Tukey). Alto-Riesgo- Stern \geq 30, Bajo-Riesgo Stern <30. **No incluye los cinco pacientes (1,83%) que presentaron valores de glucosa en ayunas compatibles con DM-2 (5/277).

Todos los valores bioquímicos, con excepción del HDL-c fueron más altos en la población de alto riesgo (glucosa, colesterol total, LDL-c y triglicéridos). También el IMC y la presión arterial sistólica fueron significativamente más altos en los pacientes de alto riesgo.

Prevalencia de individuos con Riesgo Cardiovascular alto. Un 0,7% de la población tenía alto riesgo de ECV, otro 9,3% riesgo moderado y un 90% bajo

riesgo. La comparación de los parámetros individuales utilizados en el cálculo del riesgo de ECV entre pacientes de alto y bajo riesgo mostró diferencias estadísticamente significativas en LDL-c, colesterol total, triglicéridos, presión arterial sistólica y edad. (Tabla 3) Además, el grupo de alto riesgo de ECV presentó valores significativamente más altos de LDL-c, colesterol total y edad que el grupo de riesgo moderado. (Tabla 3)

Tabla 3. Comparación de los parámetros utilizados en la calculadora de Framingham entre individuos con riesgo de ECV alto, moderado y bajo.

Factores de Riesgo	Riesgo de ECV			Valor-p
	Riesgo-Bajo (n=249) M±DE	Riesgo-Moderado(n=26) M±DE	Riesgo-alto(n=2) M±DE	
LDL-c (mg/dL)	104±29	110±38	114±15	p<0.01
Colesterol-total(mg/dL)	189±35	198±51	197±8	p<0.04
Triglicéridos (mg/dL)	148±92	139±73	109±35	p=0.29
Presión sistólica (mmHg)	118±15	121±19	110±18	p<0.001
HDL-c (mg/dL)	55±12	61±16	62±13	p=0.1
IMC (kg/m2)	31±5	31±5	34±6	p=0.08
Edad (años)	48,76±10.6	52,12±9.9	43,00±16.9	p=0.002
Sexo				
Femenino (n=243/277)	89.3% (n=217)	9.8% (n=24)	0.7% (n=2)	p = 0.04
Masculino (n=34/277)	94.1% (n=32)	5.9% (n=2)	0%	

*Kruskall Wallis (Post hoc: Dunn-test)

Prevalencia de pacientes elegibles para tratamiento de reducción de lípidos. De acuerdo con las directrices de la ATP-III, se deben prescribir fármacos hipolipemiantes (FHs) a pacientes con alto riesgo de ECV y LDL-c superior a 100 mg/dL (0,4%=1/277), LDL-c>190 mg/dL, independientemente del riesgo de ECV (3,2%=9/277); a pacientes con riesgo bajo o moderado de ECV, con LDL>160 mg/dL (1,1%=3/277); a pacientes con riesgo moderado de ECV y LDL-c>130 mg/dL (3,2%=9/277); a pacientes con diabetes (1,8%=5/277); y a personas con dos o más factores de riesgo (0,4%=1/277). De acuerdo con las pautas de ATP-III, un total de 23 pacientes (8,3%) de la población del estudio fueron elegibles para el tratamiento con FHs.

Por otro lado, teniendo en cuenta las pautas ATP-IV, 5 los candidatos a FHs incluyen: individuos con LDL-c>190 mg/dL, independientemente del riesgo cardiovascular total (3,2%=9/277); pacientes con diabetes (1,8%; 5/277); sujetos con RCV moderado o alto (10,1%; 28/277). Por tanto, un total de 42 pacientes (15,2%) fueron candidatos para el tratamiento con estatinas. En la Tabla 4 se comparó el número de individuos que necesitaban recibir tratamiento de acuerdo con las guías ATP-III y ATP-IV.

Tabla 4. Comparación de la prevalencia de pacientes que califican para tratamiento con fármacos hipolipemiantes según las guías ATP-III y ATP-IV.

	LDL-c				
	(100 mg/dL) n (%)	(100-129 mg/dL) n (%)	(130-159 mg/dL) n (%)	(160-189 mg/dL) n (%)	(≥190 mg/dL) n (%)
Bajo	112 (88,2)	89 (89,9)	37 ^a (94,9)	3 ^{ab} (100,0)	8 ^{abc} (88,9%)
RCV Intermedio	14 ^c (11,0)	9 ^c (9,1)	2 ^{bc} (5,1)	0 ^{abc} (0,0%)	1 ^{abc} (11,1%)
Alto	1 (0,8)	1 ^a (1,0)	0 ^a (0,09)	0 ^{ab} (0,0)	0 ^{abc} (0,0%)

^a Candidatos para tratamiento con estatinas de acuerdo con la guía ATP-III, ^b Cambios en estilos de vida de acuerdo con ATP-III, ^c Tratamiento con estatinas de acuerdo con ATP-IV
RCV: Riesgo Cardiovascular

Concordancia entre riesgo de DM-2 y riesgo de ECV. Hubo una pobre concordancia entre el riesgo de DM-2 y el riesgo de ECV: el valor de la estadística-Kappa fue de 0.21, con un valor-p de 0.4.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio mostraron que 17,3% de la población estudiada presentó alto riesgo de DM-2. Además, en relación con el riesgo de ECV calculado con la calculadora de Framingham, el 0,7% de la población presentó alto riesgo y un 9,4% adicional presentó riesgo moderado. También se encontró que de acuerdo con la guía más reciente, la ATP-IV, un 15,2% de pacientes resultaron candidatos para recibir tratamiento hipolipemiantes con estatinas, mientras que un 8,3% resultó elegible para este tratamiento cuando se aplicó la guía ATP-III.

Al comparar ambos riesgos, existe una pobre concordancia entre el riesgo de ECV y el riesgo de DM-2, por lo tanto, ambos riesgos serán tratados por separado en esta sección.

La prevalencia de alto- riesgo de ECV fue menor de lo esperada, incluso si se toman en cuenta las 5 personas con DM-2 (que presentaron glucosa en ayunas superior a 126 mg / dl). Un estudio en Lima-Perú, realizado en un centro ambulatorio de salud en población de 40 a 70 años, excluyendo individuos con antecedentes patológicos personales de ECV, encontró que el 72,7% de los pacientes presentó bajo riesgo de ECV, 5% alto- riesgo y el 22,3% presentó riesgo moderado.¹⁶ Es posible que esta diferencia se deba a que la población del presente estudio fue principalmente mujeres en pre-menopausia; por lo tanto, se benefician de los efectos cardio-protectores de los estrógenos.¹⁷ En ambos estudios se utilizó la misma calculadora de riesgo.

La prevalencia de hipertensión fue de 9,3% y la de pre-hipertensión fue de 31,8%. Estos resultados son consistentes con los resultados obtenidos por ENSANUT-EC (la última encuesta nacional de salud y nutrición en Ecuador) que reportó una prevalencia de hipertensión de 9,3% y 37,2% de pre-hipertensión. La prevalencia de tabaquismo (7,6%) encontrada en este estudio es muy inferior a la reportada en ENSANUT-EC, que es del 31,5% en la población de 20 a 50 años.¹⁸ Considerando que la población del presente estudio buscaba atención médica, es probable que sea un grupo más consciente de la salud que la población general del Ecuador. Además, ENSANUT, a diferencia del presente estudio, no excluyó a los pacientes previamente diagnosticados con diabetes o que estén con tratamiento hipolipemiantes.

El uso de las guías ATP-IV dio lugar a una mayor proporción de candidatos a FHs, lo que potencialmente resultaría en un mayor beneficio para los pacientes en cuestiones de prevención; sin embargo, la carga para los sistemas de salud podría ser demasiado grande, por lo que es indispensable evaluar su efecto global y al menos a mediano plazo en los sistemas de salud. A favor del uso de esta guía, un ensayo clínico aleatorizado con más de doce mil pacientes mostró que el uso de estatinas y tratamiento antihipertensivo en sujetos con riesgo cardiovascular moderado disminuyó de 10-44% la aparición de ECV.¹⁹ Las pautas de la ATP-IV recomiendan altas dosis de estatinas para los sujetos que cumplen los criterios de elegibilidad para la terapia hipolipemiantes. Sería muy importante contar con datos sobre estudios de costo-efectividad para evaluar los beneficios de la implementación de esta guía en poblaciones que varían en edad, hábitos, composición étnica y género. El presente estudio también mostró que el 17,3% de los participantes presentó un alto- riesgo de DM-2, cifra que es baja en comparación con los resultados del estudio de Merriam et al.²⁰ en una comunidad latina de Massachusetts, en el que se encontró una prevalencia de 56% de los pacientes con alto-riesgo. La diferencia más importante con el presente estudio es que los pacientes del estudio de Merriam et al. tenían un IMC de 34 kg/m2 frente a 30,8 kg /m2 del presente estudio.²⁰ Un estudio latinoamericano realizado en 6,079 mujeres entre 40 y 59 años de 11 países no demostró asociación entre la DM-2 y la menopausia.²¹ Por lo tanto, no es muy probable que tenga una influencia importante en la cifra de prevalencia de alto riesgo de DM-2 encontrado en el presente estudio.

Otro factor importante a considerar es que Quito se encuentra a 2,880 metros sobre el nivel del mar. Varios estudios han demostrado que la prevalencia de DM-2 es menor en áreas de altitud-geográfica en comparación con áreas bajas. Un estudio observacional llevado a cabo en los Estados Unidos utilizando la base de datos del "Sistema de Vigilancia de Factores de Comportamiento de Riesgo" encontró que existe una relación inversa entre la altitud geográfica y el desarrollo de DM-2. Aunque el mecanismo no se ha dilucidado completamente, la hipótesis es que en la altitud hay un aumento de la secreción de leptina y un aumento del gasto calórico.²²

Según los valores obtenidos, solamente el 4,7% de la población estudiada tenía alteración de la glucemia en ayunas (sin incluir los pacientes que tuvieron diabetes). En el estudio de PROCAM, 3,737 hombres de 30-60 años con glucosa en ayunas, inferior a 126 mg/dl, fueron seguidos durante 6,3 años; durante dicho período, 200 pacientes desarrollaron DM-2. El análisis de la curva característica de funcionamiento del receptor mostró que un nivel de glucosa de 102 mg / dl era el corte más preciso de la normalidad; es decir que a partir de ese valor ya habría resistencia a la insulina. El estudio sugiere que los valores actualmente utilizados para definir glucosa alterada en ayunas por la Asociación Americana de Diabetes (a partir de 110 mg/dl) están sobreestimados.²³ Existen marcadores de riesgo más específicos para DM-2, uno de ellos, el índice HOMA. Sin embargo, se ha demostrado que los modelos menos costosos tienen el mismo valor predictivo, como en el artículo de Stern et al.²⁴

A nuestro entender, este es el primer estudio en Ecuador que ha calculado el riesgo de DM-2 con la fórmula Stern. Además, los participantes eran pacientes de un centro público de atención primaria, de modo que las características de esta población pudieran ser comparables con otras poblaciones de atención primaria en el área urbana andina del Ecuador. Algunas limitaciones del presente estudio se relacionan a la falta de homogeneidad en el género y la ausencia de otras pruebas metabólicas como la hemoglobina glicosilada y el índice HOMA para la comparación entre la fórmula Stern y estos valores. Se sugiere llevar a cabo estudios similares para caracterizar a la población en general, las poblaciones rurales y también las poblaciones con dieta poco saludable o hábitos sedentarios.

BIBLIOGRAFIA

1. OMS. Enfermedades no transmisibles. WHO.2016
2. McCulloch D, Hayward H. Prevention of type 2 diabetes mellitus. Uptodate. http://www.uptodate.com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/prevention-of-type-2-diabetes-mellitus?source=search_result&search=diabetes+2&selectedTitle=9~150. Published 2016. Accessed February 28, 2016.
3. Lanas F, Toro V, Cortes F, Sánchez A. Interheart, un estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de infarto del miocardio en el mundo y América Latina. *Rev Estud la Univ Ind Santander*. 2008;12(3):176-182.
4. Consejo de Salubridad General. Detección y Estratificación de factores de riesgo cardiovascular. 2011. doi:IMSS-421-11.
5. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. *Circulation*. 2014. doi:10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
6. Wilson P. Estimation of cardiovascular risk in an individual patient without known cardiovascular disease. Uptodate. http://www.uptodate.com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/estimation-of-cardiovascular-risk-in-an-individual-patient-without-known-cardiovascular-disease?source=search_result&search=riesgo+cardiovascular&selectedTitle=1~150. Published 2015. Accessed February 13, 2016.
7. Castillo I, Armas N, Dueñas A, Gonzales O, Arocha C, Castillo A. Cardiovascular risk according the OMS tables, the Framingham study and the B apolipoprotein/A1 apolipoprotein reason. *Rev Cuba Invest Biomédicas*. 2010.
8. Framingham Heart Study. Risk Functions. <https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php>. Published 2016. Accessed February 28, 2016.
9. Stern MP, Williams K, Haffner SM. Identification of persons at high risk for type 2 diabetes mellitus: do we need the oral glucose tolerance test? *AnnInternMed*. 2002.
10. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (ATP III). National Heart, Lung, and Blood Institute (NIH). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection,

- Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final report. *Circulation*. 2002. doi:10.1001/archinte.1991.00400060019005.
11. Comín E, Solanas P, Cabezas C, et al. Rendimiento de la estimación del riesgo cardiovascular en España mediante la utilización de distintas funciones. *Rev Esp Cardiol*. 2007. doi:10.1157/13108274.
 12. Escobar MC, Petrásovits A, Peruga A, Silva N, Vives M, Robles S. Mito sobre la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles en América Latina. *Salud Publica Mex*. 2000. doi:10.1590/S0036-6342000000100011.
 13. Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC) de Diabetes Mellitus Tipo 2. Quito: Dirección de Normalización; 2017.
 14. Dean A, Sullivan K, Soe M. OpenEpi: Open Source Epidemiology Statistics for Public Health. *Uptodate* 2011/23/06. 2011
 15. IBM SPSS. IBM SPSS. IBM Softw Bus Anal. 2012.
 16. García Parodi M, Mayda M, Gort M, Urraca Castillo O, Osmin Tamargo T. Categoría de riesgo cardiovascular en el Policlínico Universitario "Luis A. Turcios Lima". *Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas Pinar del Río*. 2013;17(1):2-13. <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicacion/es/article/view/446%3E>.
 17. Franco Y, Mendoza- Fernández V, Lemini C. Mecanismos de acción de los efectos protectores de los estrógenos sobre el sistema vascular. *UNAM*. 2003;46(3):101-107.
 18. Freire WB., Ramírez-Luzuriaga MJ, Belmont P, Mendieta MJ., Silva-Jaramillo MK., Romero N., Sáenz K., Piñeros P., Gómez LF. MR (2014). TIEN de S y N de la población ecuatoriana de cero a 59 años. E-E 2012. M de SPN de E y CQ-E. Encuesta Nacional de Salud Y Nutrición ENSANUT-ECU 2012.; 2014.
 19. Salim Yusuf, M.B., B.S., D.Phil., Eva Lonn, M.D., Prem Pais, M.D., Jackie Bosch, Ph.D., Patricio López-Jaramillo, M.D., Ph.D., Jun Zhu, M.D., Denis Xavier, M.D., Alvaro Avezum, M.D., Ph.D., Lawrence

- A. Leiter, M.D., Leopoldo S. Piegas, M.D., Ph.D., Alexan PD, Matyas Keltai, M.D., Ph.D., Katalin Keltai, M.D., Ph.D., Karen Sliwa, M.D., Ph.D., Irina Chazova, M.D., Ph.D., Ron J.G. Peters, M.D., Ph.D., Claes Held, M.D., Ph.D., Khalid Yusoff, M.D., Basil S. Lewis, M.D., Petr Jansky MD, Kamlesh Khunti, M.D., Ph.D., William D. Toff, M.D., Christopher M. Reid, Ph.D., John Varigos, B.Sc., Jose L. Accini, M.D., Robert McKelvie, M.D. PD, Janice Pogue, Ph.D.,* Hyejung Jung, M.Sc., Lisheng Liu, M.D., Rafael Diaz, M.D., Antonio Dans, M.D., and Gilles Dagenais, M.D. for the H-3 I. Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2016. doi:10.1056/NEJMoa1600175.
20. Merriam PA, Tellez TL, Rosal MC, et al. Methodology of a diabetes prevention translational research project utilizing a community-academic partnership for implementation in an underserved Latino community: BMC Med Res Methodol. 2009. doi:10.1186/1471-2288-9-20.
 21. Monterrosa-Castro A, Bl ü mel JE, Portela-Buelvas K, et al. Type II diabetes mellitus and menopause: a multinational study. *CLIMACTERIC*. 2013. doi:10.3109/13697137.2013.798272.
 22. Woolcott OO, Castillo OA, Gutierrez C, Elashoff RM, Stefanovski D, Bergman RN. Inverse association between diabetes and altitude: a cross-sectional study in the adult population of the United States. *Obes (Silver Spring)*. 2014. doi:10.1002/oby.20800.
 23. Von Eckardstein A, Schulte H, Assmann G. Risk for diabetes mellitus in middle-aged Caucasian male participants of the PROCAM study: Implications for the definition of impaired fasting glucose by the American Diabetes Association. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000. doi:10.1210/jcem.85.9.6773.
 24. Stern SES, Williams K, Ferrannini E, DeFronzo RA, Bogardus C, Stern MP. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. *Diabetes*.