



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS AL DESARROLLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LOS SERVICIOS DE NEUROLOGÍA Y MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2012-2021

TESIS

Para optar por el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Oyarce Calderón, Alvaro Marcelo (0000-0002-7802-4112)

ASESOR

De La Cruz Vargas, Jhony Alberto (0000-0002-5592-0504)

Lima – Perú

2023

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Oyarce Calderón, Alvaro Marcelo

DNI: 74130835

ORCID: 0000-0002-7802-4112

Datos de asesor

ASESOR: Dr. De La Cruz Vargas, Jhony Alberto

DNI: 06435134

ORCID: 0000-0002-5592-0504

Datos del jurado

PRESIDENTE: Mg. Cano Cárdenas, Luis Alberto

DNI: 10625112

ORCID: 0000-0002-6745-4846

MIEMBRO: Mg. Quiñones Laveriano, Dante Manuel

DNI: 46174499

ORCID: 0000-0002-1129-1427

MIEMBRO: Dr. Quiroz Valdivia, Rodolfo Santiago

DNI: 23800091

ORCID: 0000-0002-0420-7290

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

DEDICATORIA

A los docentes, doctores y personas importantes que pasaron por mi camino, cada uno con distintas enseñanzas, consejos y ejemplos que fueron fundamentales para mi formación académica

A mi familia, por apoyarme cuando lo necesité y cuando no, desde el inicio y hasta el final.

A mi asesor, el doctor Jhony Alberto De La Cruz Vargas, y miembros del jurado revisor de este proyecto por su apoyo y consejo durante esta etapa final

RESUMEN

Introducción: La Diabetes Mellitus tipo 2 es una patología crónica no transmisible y representa, un conocido factor de riesgo para el desarrollo de accidentes cerebrovasculares. Además, la mortalidad asociada y la evolución posterior a dicho evento, entre los pacientes diabéticos, son preocupantes.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo relacionados al desarrollo de accidentes cerebrovasculares en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Métodos: Este estudio es de tipo observacional, analítico de casos y controles y retrospectivo. La población se encontró constituida por pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus de tipo 2 que fueron hospitalizados en el mencionado hospital y período. La muestra estuvo conformada por 324 pacientes. Se realizó un tipo de muestreo no probabilístico.

Resultados: Se analizaron 108 casos y 2016 controles. En el análisis multivariado, la edad mayor o igual a 60 años (Odds ratio ajustado 1,04; IC95% 1,02-1,07; $p = 0,001$), la hipertensión arterial (Odds ratio ajustado 5,26; IC95% 2,84-9,74; $p = 0,00$), los niveles elevados de hemoglobina glicada (Odds ratio ajustado 1,11; IC95% 1,00-1,23; $p = 0,05$) y los de proteína C reactiva (Odds ratio ajustado 1,04; IC95% 1,01-1,06; $p = 0,002$) se asociaron independientemente con el desarrollo de accidente cerebrovascular. **Conclusión:** Los factores de riesgo relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 fueron la edad mayor o igual a 60 años, los niveles elevados de hemoglobina glicada y los de proteína C reactiva.

Palabras clave (DeCS): Diabetes Mellitus tipo 2; accidente cerebrovascular; HbA1c; PCR; hipertensión arterial; edad avanzada

ABSTRACT

Background: The elevated cardiovascular risk observed in patients with a diagnosis of type 2 diabetes mellitus cannot be relieved by the intervention over a single factor for glycemic control, but requires multifactorial control of other cardiovascular risk factors.

Objective: To establish the risk factors associated with the development of stroke in patients with type 2 diabetes mellitus in the Internal Medicine Services of a referral hospital in Peru.

Methods: A study with unpaired case-control design was conducted, evaluating 324 patients with the diagnosis of type 2 diabetes mellitus, 108 with the diagnosis confirmed by tomography and 216 patients without it, in a reference hospital in Peru between the years 2012 and 2021. Lifestyle-related clinical and laboratory parameters were evaluated. Odds ratios with 95% confidence intervals were obtained. Logistic regression was used for multivariate analysis.

Results: In multivariate analysis, being 60 years of age or older: ORa 1.04; 95%CI 1.02-1.07, hypertension: ORa 5.26; 95%CI 2.84-9.74, as well as, elevated glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels: ORa 1.11; 95% CI 1.00-1.23 and C- reactive protein (CRP) levels ORa 1.04; 95% CI 1.01-1.06) were significantly associated with stroke risk.

Conclusion: The risk factors associated with the development of stroke in patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus were advanced age (over 60 years), chronic inflammation (elevated CRP levels), inadequate metabolic control (elevated HbA1c levels), and more conclusively, hypertension. Therefore, as they are all related to lifestyle, it is important to strengthen their adequate development in this population.

Keywords (MESH): Type 2 Diabetes Mellitus; stroke; HbA1c; CRP; hypertension; advanced age

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	8
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.1. Descripción de la problemática: Planteamiento del problema.....	10
1.2. Formulación del problema.....	12
1.3. Línea de Investigación.....	12
1.4. Justificación del problema.....	13
1.5. Delimitación.....	14
1.6. Objetivos.....	14
1.6.1. Objetivo general.....	14
1.6.2. Objetivos específicos.....	14
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	15
2.1. Antecedentes de la investigación.....	15
2.2. Bases teóricas.....	23
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	25
3.1. Hipótesis de investigación.....	25
3.2. Variables principales de investigación.....	26
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	26
4.1. Diseño de estudio.....	26
4.2. Población.....	27
4.3. Muestra.....	27
4.4. Técnicas e instrumento de recolección de datos.....	32
4.5. Procesamiento de datos y plan de análisis.....	32
4.6. Aspectos éticos de la investigación.....	33
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	33
5.1. Resultados.....	33
5.2. Discusión de resultados.....	38
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	46
6.1. Conclusiones.....	46
6.2. Recomendaciones.....	46

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48
ANEXOS.....	59
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS.....	59
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS.....	60
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA.....	61
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN.....	62
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS.....	64
ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN.....	65
ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER.....	66
ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	67
ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS..	74
ANEXO 10: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	75
ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.....	79
LISTA DE TABLAS	
Tabla 1. Características generales de la muestra estudiada.....	34
Tabla 2. Análisis bivariado.....	36
Tabla 3. Análisis multivariado	37
LISTA DE GRÁFICOS	
Figura 1: Flujograma de casos y controles no pareado.....	33

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una patología crónica no transmisible y representa, tal y como las demás enfermedades de ese tipo, una carga bastante importante de morbilidad con posterior mortalidad y discapacidad, además de las consecuencias nefastas para la economía en nuestro país (1). Es así que, para los adultos con este diagnóstico, la mortalidad por año se ha calculado en 5.4%, es decir, el doble de los individuos sin la patología (2). Además, reduce la expectativa de vida en 10 años, siendo las enfermedades cardiovasculares la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes que padecen dicha patología (3), (4). Por otra parte, se estima que mundialmente, durante el año 2010, afectó a 387 millones de personas y generó 1.3 millones de muertes (5).

Pese a su inclusión como prioridad en la investigación nacional y los constantes esfuerzos para disminuir el impacto que genera, su prevalencia se encuentra en aumento en el Perú. Es así que, entre los años 2010 y 2012, se reportó que 7% de los sujetos de ≥ 25 años la padecían y a la fecha se registran dos casos nuevos por cada cien personas al año (6).

Por otra parte, es conocido que la diabetes es un factor de riesgo bastante bien definido para el desarrollo de accidentes cerebrovasculares (4). Se encuentra dentro de las condiciones modificables predisponentes -hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo y dislipidemias-. Y es aún más preocupante que la mortalidad en la población diabética es mayor y la evolución tras el evento es más pobre que en sujetos sanos. Especialmente, el riesgo de desarrollo de accidentes cerebrovasculares de tipo isquémico se eleva de dos a tres veces. Ello toma especial relevancia al tener en cuenta que la incidencia de accidentes cerebrovasculares es elevada en nuestro medio, especialmente de los eventos isquémicos y con mayor proporción en individuos del género masculino (7).

En consecuencia, se puede afirmar que el control de la diabetes y otros factores de riesgo son formas correctas y efectivas para realizar prevención primaria de accidentes cerebrovasculares y para evitar la recurrencia de los mismos (8).

Sin embargo, pese a la investigación realizada con el fin de definir con más exactitud opciones de medidas preventivas, diagnósticas y de tratamiento, la prevalencia y el pronóstico de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que desarrollaron accidentes cerebrovasculares persisten

siendo negativos (9); su inclusión tanto dentro de las Prioridades Nacionales de Investigación en Salud para el período 2019 - 2023, en el rubro de las enfermedades metabólicas y cardiovasculares; como dentro de las líneas de investigación en Medicina del período 2021-2025 de la Universidad Ricardo Palma, sobre las enfermedades metabólicas y cardiovasculares; y que en la institución donde se recolectaron los datos no se han encontrado trabajos recientes relacionados al tema, se optó por realizar esta investigación para determinar cuáles son los factores de riesgo relacionados al desarrollo de accidentes cerebrovasculares en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Es así que, con el presente trabajo, se dan a conocer algunos factores de riesgo para la promoción y prevención de la salud enfocada hacia esta patología.

El primero de los capítulos de este trabajo de investigación está dirigido hacia brindar el enfoque para comprender la importancia de la investigación dirigida hacia este tema y realizar especificaciones técnicas sobre el estudio.

El segundo de los capítulos se enfoca en proporcionar el marco teórico y así dar a conocer los antecedentes de investigación en el tema, tanto nacionales como internacionales, junto con las bases teóricas necesarias para la sustentación de la tesis.

En el tercer capítulo del trabajo se tratan con mayor profundidad aspectos metodológicos.

En el cuarto capítulo se detallan aspectos relacionados a la forma en la que se desarrolló este trabajo, más precisamente, sobre la fuente de financiamiento, los costos y el cronograma que describe cuándo se realizaron las etapas.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

Al ser, la Diabetes Mellitus tipo 2, una patología endocrinológica crónica y no transmisible, el origen de un gran porcentaje bastante importante del total de la morbilidad, mortalidad y discapacidad, llevando a consecuencias negativas en la economía nacional, resulta importante entenderla muy bien para poder realizar investigación que genere conocimiento para revertir la situación descrita.

Se mencionó, además, que dentro de la población con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad son las enfermedades cardiovasculares (3), (4). Ello resulta especialmente importante al conjugarse con que éste último grupo de patologías mencionadas, las cuales generan el 10% de la carga total de enfermedades y un radio del 30% de mortalidad para aquellos que padecieron algún evento de este tipo (10).

A propósito de lo ello, resulta relevante mencionar que el costo económico del manejo de aquellas complicaciones representa del 20 al 50% del total del tratamiento de la enfermedad de fondo, elevándose la cantidad entre 3,400 hasta casi 10,000 dólares más, de esta forma, los accidentes cerebrovasculares por sí mismos triplican el costo del tratamiento en comparación al del paciente que solo es diabético (11).

Por lo tanto, representa un factor de riesgo independiente para desarrollo de ceguera, falla renal, amputaciones, fracturas, fragilidad, depresión, descenso cognitivo y complicaciones cardíacas, renales (12) y accidentes cerebrovasculares, incrementando su prevalencia en 2 a 5 veces en relación a la población no diabética.

En particular, los accidentes cerebrovasculares en pacientes diabéticos tienen un alto riesgo de recurrencia, sin que esto dependa de diferencias regionales o la edad. De esa forma, el potencial mecanismo biológico por el que la diabetes afecta la recurrencia de accidentes cerebrovasculares no está dilucidado (9). Probablemente, ello se deba según el distinto grado de aterosclerosis

principalmente y en segundo lugar por hiperglucemia crónica –que aumenta la acumulación de lactato y lleva hacia acidosis intracelular por metabolismo anaeróbico de la glucosa en el cerebro isquémico, además de acelerar la injuria por isquemia y generar alteraciones en la barrera hematoencefálica- o el aumento del estrés oxidativo que generan daño directamente al endotelio vascular, especialmente a merced del sistema de síntesis de óxido nítrico, principal vasodilatador endotelial (9).

Además, en este proceso también participa el aumento del tono simpático, de la circulación de mayores cantidades de ácidos grasos libres, del volumen circulante con mayor estrés para las paredes vasculares (13) y sin dejar de mencionar la importancia de una gran variedad de citoquinas y moléculas de adhesión secretadas, en su gran mayoría, por células inflamatorias – linfocitos T y leucocitos mononucleares- que se adhieren a las paredes vasculares y, tras un período de migración, llegan a la capa endotelial, donde hay fagocitosis de LDL, convirtiéndose los macrófagos que lo hicieron, en células xantomatosas. Por otra parte, las plaquetas se adhieren a la pared arterial como parte del fenómeno inflamatorio y pues, cuando degeneran las células xantomatosas y se vuelven necróticas, permiten que los lípidos contenidos en dichas estructuras permanezcan unidos al endotelio. Es así como finalmente se termina formando una placa ateromatosa que puede volverse erosiva y, de romperse una parte, junto con las plaquetas activadas, formarían un trombo que puede estrechar u ocluir cualquier vaso cuyo diámetro no le permita el paso a través de la circulación, como son los ubicados en el sistema nervioso central (14).

Así mismo, esta complicación macrovascular fue la tercera causa de discapacidad y se les fueron atribuidas alrededor de 6 millones de muertes a nivel mundial durante el año 2015 (9). Además, la Diabetes Mellitus tipo 2 se correlaciona a un peor pronóstico, mayor discapacidad, mayor atenuación de la recuperación cognitiva, mayor limitación del resultado funcional 15 tras el evento isquémico cerebral. Incluso, la recurrencia de los accidentes cerebrovasculares también varía en la población diabética, con mayor frecuencia de accidentes isquémicos transitorios (TIA's), siendo ésta hasta del doble en comparación con la población sana (15).

Ello se debe, al parecer y entre otros factores, a la presencia de diversos factores de riesgo que predisponen a este grupo de la población al desarrollo de aquellos eventos, tales como obesidad, definida como el IMC >30 kg/m², hipertensión arterial y dislipidemias (16).

Si bien en nuestro país no se tienen la estadística precisa por la falta de estudios de epidemiología, prevalencia o incidencia a gran escala, se tienen los resultados de un estudio que fue realizado con población del Cuzco, en el que se estimó que la prevalencia era de 6,47 por cada 1000 individuos (El intervalo de confianza fue del 95%, 3,7 a 8,9 por cada 1000 individuos). Además, tenemos una prevalencia puntual ajustada según la edad prevista por la Organización Mundial de la Salud que fue de 5,74 por cada 1000 (con un intervalo de confianza del 95%, 3,1 a 8,4 por cada 1000 individuos) (17).

Por todo lo mencionado, el desarrollo de literatura científica nacional enfocada a la descripción y mejora de la prevención primaria, el diagnóstico temprano, la adherencia al tratamiento y, sobre todo, la identificación de los factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones son temas de gran importancia y necesidad.

1.2. Formulación del problema

Por lo expuesto, fue planteada la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 internados en los servicios de Neurología y Medicina Interna en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2012-2021?

1.3. Línea de investigación

El presente trabajo de investigación sigue la línea de investigación dentro de las Prioridades Nacionales de Investigación en Salud para el período 2019 - 2023, en el rubro de las enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Además, se encuentra dentro de las líneas de investigación en Medicina del período 2021-2025 de la Universidad Ricardo Palma, en el apartado de enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

1.4. Justificación del problema

Esta investigación se realizó partiendo de la premisa de que los accidentes cerebrovasculares conforman una problemática muy relevante en el ámbito de la salud pública, afectando social y económicamente a nuestro país. En ese sentido, el costo monetario para el manejo de este grupo de patologías, dentro de la población de pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, representa del 20 al 50% del total del tratamiento de la enfermedad de fondo, incrementándose aquella cantidad entre 3,400 hasta casi 10,000 dólares más, de esta forma, los accidentes cerebrovasculares por sí mismos triplican el costo del tratamiento en comparación al del paciente que solo debe costear el manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2 (11).

Por otra parte, los pacientes con éste tipo en particular de diabetes representan un porcentaje muy significativo del total de todos los pacientes que padecen diabetes y, tal como se mencionó previamente, las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de morbilidad y mortalidad en ellos (5), (6). Es así que, el riesgo de desarrollar un accidente cerebrovascular se multiplica de dos a cinco veces en relación a la población no diabética (12). De hecho, los accidentes cerebrovasculares en pacientes diabéticos tienen un alto riesgo de recurrencia, sin que esto dependa de diferencias regionales o la edad. De esa forma, el potencial mecanismo biológico por el que la diabetes afecta la recurrencia de accidentes cerebrovasculares no está dilucidado (9).

En el Perú, la mortalidad y el gasto económico de las complicaciones originadas es muy elevado. Por ello, existe razón válida para desarrollar estrategias para el manejo de los factores de riesgo que determinan el desarrollo de accidentes cerebrovasculares en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Este trabajo de investigación se hizo para describir cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de accidentes cerebrovasculares especialmente en los pacientes que padecen de una patología claramente establecida como factor de riesgo cardiovascular, como es la Diabetes Mellitus tipo 2 y así servir como cimiento para esfuerzos conjuntos entre el personal de salud y

los pacientes para reducir la mortalidad de este grupo de pacientes y controlar los factores mencionados.

Dado el contexto en el que nos encontramos, fue decidido que este trabajo de investigación tome lugar en el Hospital Nacional Dos de Mayo, puesto que se busca determinar influencia sobre la prevención como estrategia clave dirigida a todas las escalas para poder disminuir tanto la mortalidad como las complicaciones generadas por los accidentes cerebrovasculares en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

1.5. Delimitación

El presente estudio se aplicó mediante la recolección de datos de historias clínicas de pacientes hospitalizados en los Servicios de Medicina del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2012-2021.

1.6. Objetivos de la investigación

1.6.1. Objetivo general:

Identificar los factores de riesgo relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en los Servicios de Neurología y Medicina Interna en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2012-2021.

1.6.2. Objetivos específicos:

- Determinar cómo los factores sociodemográficos (Edad y Sexo) están relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2
- Determinar cómo la hipertensión arterial está relacionada al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2
- Determinar cómo el sobrepeso y la obesidad están relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

- Determinar cómo el tabaquismo está relacionado al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2
- Determinar cómo los antecedentes patológicos (antecedentes de infarto agudo de miocardio y enfermedad renal crónica) están relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2
- Determinar cómo las alteraciones de valores de pruebas de laboratorio (niveles elevados de proteína C reactiva, dislipidemias y hemoglobina glicada $\geq 8\%$) están relacionadas con el desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

Einarson TR, et al (4), en su artículo “Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. Dinamarca, 2018”

Estima la prevalencia actual de enfermedades cardiovasculares en adultos con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 al revisar la literatura publicada en los últimos diez años. Se concluye que el incremento del riesgo en general para desarrollar enfermedades cardiovasculares a partir de los 40 años y desde esa edad, incrementándose también por cada cinco años de vida con significancia estadística.

Chen, R., et al (8), en su artículo “Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes”

Menciona que la incidencia de accidente cerebrovascular isquémico es mayor en población diabética de raza negra menor de 55 años y de raza blanca menor de 65 años dado que son más propensos a padecer de otras comorbilidades como hipertensión arterial, infarto al miocardio o dislipidemias en comparación con la población no diabética.

Wang, et al (10), en su artículo “Association between diabetes mellitus and the risk for major cardiovascular outcomes and all-cause mortality in women compared with men: a meta-analysis of prospective cohort studies. China, 2019”

Estiman las diferencias entre sexos entre las complicaciones cardiovasculares de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Se concluye que al género femenino se le atribuyó mayor riesgo (23% más) de desarrollar accidente cerebrovascular (RRR 1,23 (IC95% 1,09-1,39); $p=0,001$).

Wang, et al (5), en su artículo “Sex differences in the association between diabetes and risk of cardiovascular disease, cancer, and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-análisis of 5,162,654 participants. China, 2019”

Estima el efecto relativo de la Diabetes Mellitus tipo 2 como riesgo de enfermedades cardiovasculares en mujeres comparado con hombres. Se afirma que el sexo femenino tuvo un 8% más de mortalidad relacionada a accidentes cerebrovasculares en comparación a los hombres diabéticos (RRRCHD 1,58, IC95% 1,32-1,90; $P < 0,001$; RRR accidente cerebrovascular 1,08; IC95% 1,01-1,15; $P < 0,001$) (5).

Peters, et al (18), en su artículo “Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775 385 individuals and 12 539 strokes. Inglaterra, 2014”

En su revisión sistemática y meta-análisis se estima el efecto relativo de Diabetes Mellitus tipo 2 para el desarrollo de accidentes cerebrovasculares en mujeres comparadas a hombres. Se reporta que el riesgo relativo para desarrollar eventos cerebrovasculares en individuos de género femenino fue de 2,28 (IC95% 1,93–2,69) y en los de género masculino, 1,83 (IC95% 1,60–2,08), siendo, en general, significativamente mayor en el primer grupo mencionado (RR 1,27; IC95% 1,10–1,46).

Mutie, et al (19), en su estudio “An investigation of causal relationships between prediabetes and vascular complications. Suecia, 2020”

Se evidenció un 11% de riesgo relativo de desarrollar accidente cerebrovascular. Sin embargo, finalmente no se pudo establecer asociación de causalidad para cualquier tipo de accidente cerebrovascular (OR= 0.88; IC 95%: 0,69, 1,13).

Einarson TR, et al (4), en su artículo “Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. Dinamarca, 2018”

Estima la prevalencia actual de enfermedades cardiovasculares en adultos con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 al revisar la literatura publicada en los últimos diez años. Se afirma que la obesidad es factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y el más determinante para el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2, presentándose en el 37 - 61% de éstos pacientes, así como paralelamente, entre el 50-60% de personas obesas desarrollan intolerancia a la glucosa.

Abdool M, et al (20), en su artículo “Does the presence of diabetes mellitus confer an increased risk of stroke in patients with atrial fibrillation on direct oral anticoagulants? A systematic review and meta-analysis. India, 2020”.

Describe un ratio de hasta 9,1 individuos diabéticos con nuevo diagnóstico de fibrilación auricular por cada 1000 personas comparado con 6,6 individuos no diabéticos, de esa manera, se habla también del aumento del 40% del riesgo de aparición de novo de Fibrilación Auricular en diabéticos.

Grenet G, et al (21), en su artículo “Association between difference in blood pressure reduction and risk of cardiovascular events in a type 2 diabetes population: A meta-regression analysis. Francia, 2019”

Demostró que el riesgo de desarrollo de accidentes cerebrovasculares, pero no de otras complicaciones fue disminuido por reducciones desde 5 mmHg de la presión arterial sistólica (OR 0,62; IC95% 0,50–0,76) de pacientes diabéticos (21).

Al-Salameh A, et al (22), en su artículo “Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Review of Sex-Related Differences in Predisposition and Prevention. Francia, 2019”

Afirma que la Diabetes Mellitus tipo 2 se asocia con varias anormalidades lipídicas, entre las que se encuentran los niveles elevados de triglicéridos y de lipoproteínas de baja densidad (LDLc), así como, disminución de lipoproteína de colesterol de alta densidad (HDLc) lo que en

conjunto puede llevar con mayor frecuencia hacia la formación de placas ateromatosas, convirtiéndose en un factor determinante para el desarrollo de accidentes cerebrovasculares. Su frecuencia se eleva en mujeres diabéticas mayores de 60 años. Esto probablemente se deba a la disminución de la concentración de estrógeno tras la menopausia.

Tang, Xian, et al. (23), en su artículo "The Role of Diabetes, Obesity, and Metabolic Syndrome in Stroke"

Determinó que el riesgo relativo, en la población estudiada, de accidente cerebrovascular en pacientes con sobrepeso fue de 1,36 (IC95%, 1,28–1,44) y de 1,81 (IC95% 1,45–2,25) en pacientes con obesidad. En ese sentido, las medidas de obesidad abdominal (como la de circunferencia abdominal) fueron asociadas independientemente con un riesgo elevado de accidentes cerebrovasculares.

Al-Salameh A, et al (22), en su artículo "Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Review of Sex-Related Differences in Predisposition and Prevention. Francia, 2019"

Afirma que el tabaquismo es considerado como un factor de riesgo independiente dentro de la patogénesis de distintas enfermedades cardiovasculares por lo que, al conjugarse con otro, como lo es el ser diabético, empeora el riesgo cardiovascular del paciente. Así mismo, su frecuencia es hasta cuatro veces mayor en el género masculino, así como, resulta interesante que el cese de ésta condición, al parecer, no se asocia con beneficios cardiovasculares.

Mitsios, et al (24), en su estudio "Relationship Between Glycated Hemoglobin and Stroke Risk: A Systematic Review and Meta- Analysis. Australia, 2018"

Evaluó la relación entre hemoglobina glicada y accidentes cerebrovasculares, se compararon los valores normales de la mencionada prueba de laboratorio contra los de pre-diabetes (HR (IC 95%) de 1,19 (0,87-1,62)) sin que se encuentre asociación significativa como factor de riesgo para desarrollo de accidentes cerebrovasculares, algo que sí se dio en el grupo de pacientes con HbA1c en rangos de diabetes ($\geq 6,5\%$) (HR (IC 95%) de 2,15 (1,76-2,63)). Además, se demostró que el incremento en un punto porcentual (HR (IC 95%) de 1,49 (1,32-1,69) aumentaba significativamente el riesgo del primer evento de accidente cerebrovascular.

Imprialos KP, et al (25), en su estudio “Stroke paradox with SGLT-2 inhibitors: a play of chance or a viscosity-mediated reality? Grecia, 2016”

Afirma que, en relación al riesgo de desarrollo de accidentes cerebrovasculares y fármacos usados en el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2, no se ha demostrado que alguno de ellos disminuya la incidencia de accidentes cerebrovasculares, además, la disminución de la glicemia desilusiona en términos de protección cardiovascular. Es así que, Metformina, Semaglutide (HR 0.61;(0.38–0,99); p = 0,04) y Pioglitazona (HR = 0,53; IC95% 0,34-0,85; p = 0,0085) reducen el riesgo de accidentes cerebrovasculares. En el caso de la Empaglifozina –un inhibidor de los SGLT-2- reduce el riesgo cardiovascular en general, sin embargo, un dato resulta alarmante y es que se halló que incrementa hasta en 30% el riesgo de desarrollar accidentes cerebrovasculares, estableciendo una “stroke paradox” (paradoja del accidente cerebrovascular) inicialmente atribuido al azar y finalmente, por el aumento del hematocrito asociándose directamente con el incremento de la viscosidad sanguínea.

Castilla-Guerra L, et al (26), en su artículo “Antidiabetic drugs and stroke risk. Current evidence. España, 2017”

Han reportado que algunos grupos farmacológicos incluso aumentaron el riesgo y ellos fueron la insulina, las tiazolinedionas (Rosiglitazona) y las sulfonilureas (OR 1,39; IC95% 1,16–1,65).

Smith L, et al (27), en su artículo “Exposure to hypoglycemia and risk of stroke: Hypoglycemia and risk of stroke. Estados Unidos, 2018”

Establece que el manejo terapéutico riguroso y vigoroso es beneficioso, por un lado, puesto que permite disminuir los riesgos de desarrollo de complicaciones sean macrovasculares o microvasculares. Pero, también ponen al paciente en riesgo de desarrollar hipoglicemia - cualquier episodio de baja concentración de glucosa en sangre que expone al individuo a daño potencial- y en esos casos, el sistema nervioso autonómico trata a como dé lugar de regresar a las condiciones basales, incrementando secreción de catecolaminas y así aumentando la producción hepática de glucosa. Sin embargo, esa elevación súbita de adrenalina y noradrenalina pueden llevar a consecuencias totalmente indeseadas, como agregación plaquetaria aumentada, arritmias fatales e inflamación cardíaca crónica. De esa forma, episodios

reiterados de hipoglucemia pueden ir debilitando la respuesta neuroglucopénica del cuerpo a las concentraciones bajas de glucosa y, más aún, podrían convertirse en factores de riesgo para desarrollo de accidente cerebrovascular probablemente por la activación de vías pro-coagulantes. Cabe mencionar que esto necesita mayor investigación para su corroboración aún, puesto que solo se ha postulado en estudios preclínicos (27).

Chowdhury MZI, et al (28), en su artículo “Predicting the risk of stroke among patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of C-statistics. Canadá, 2019”

Menciona que entre los factores de riesgo relacionados al desarrollo de accidentes cerebrovasculares están los relacionados al estilo de vida, comorbilidades, enfermedades genéticas, así como las condiciones sociodemográficas determinadas para cada individuo.

Wahid A, et al (29), en su artículo “Quantifying the Association Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A Systematic Review and Meta- Analysis. Inglaterra, 2016”

Afirma que la actividad física insuficiente es un factor de riesgo clave para desarrollar enfermedades cardiovasculares y neoplásicas, incluso. De esa forma, el incremento en 11,25 MET's horas por semana de un individuo inactivo se asoció con una reducción del riesgo cardiovascular en 23% y en 26% para el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2 independientemente del peso (asociación protectora de mortalidad por enfermedades cardiovasculares RR 0,77 y de incidencia de enfermedades cardiovasculares RR 0,83).

Lau Lik-Hui, et al (30), en su artículo “Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. Australia, 2019”

Concluye que la prevalencia media de diabetes en los estudios de accidente cerebrovascular isquémico y/o hemorrágico es de 28%. Se demostró, además, que la prevalencia media de diabetes era mayor en pacientes que sufrieron algún accidente cerebrovascular que en la población en general. Sin embargo, se recalca que, dentro de todos los estudios revisados, la constante era la variabilidad de métodos diagnósticos de diabetes.

Boehme, A., et al (31), en su artículo “Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention”

Afirma que la duración del diagnóstico de Diabetes está asociada a un incremento del riesgo de padecer accidentes cerebrovasculares, de esa forma, en comparación con los pacientes no diabéticos, aquellos que sí tuvieron diabetes hasta por 5 años (con un HR ajustado de 1,7; IC95%=1,1-2,7) y de 5 a 10 años (con un HR ajustado de 1,8; IC95%=1,1-3,0) se encontraban en riesgo elevado y aquellos con 10 años a más de diagnóstico (con un HR ajustado de 3,2; IC 95% IC=2,4-4,5) se encontraban en riesgo marcadamente elevado.

Ghoshal, S. y Freedman, B. (32), en su artículo "Mechanisms of Stroke in Patients with Chronic Kidney Disease"

Menciona que el tener el diagnóstico de enfermedad renal crónica es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de accidente cerebrovascular, sea de etiología isquémica o hemorrágica. Así mismo, se afirma que el riesgo también se ve incrementado en pacientes que reciben alguna forma de terapia de reemplazo renal hasta en diez veces en relación a la población en general y hasta en 7 veces el riesgo durante el primer año de terapia con diálisis.

Jabbari, B. y Vaziri, N, (33), en su artículo "The nature, consequences, and management of neurological disorders in chronic kidney disease "

Afirma que el riesgo de desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes que reciben terapia de diálisis es hasta 5 veces mayor que el de la población en general y es particularmente alta en pacientes que reciben hemodiálisis. Por otra parte, se postulan factores que pueden facilitar el desarrollo de la patología neurológica en este grupo de pacientes, entre los que se encuentran el estrés oxidativo, la inflamación a nivel sistémico, anormalidades de la coagulación, las dislipidemias y la hiperhomocisteinemia entre otros.

The Emerging Risk Factors Collaboration (34), en su metanálisis "C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis"

Afirma que la concentración de proteína C reactiva se asoció linealmente con distintos factores de riesgo y marcadores inflamatorios. El RR encontrado para accidente cerebrovascular isquémico fue de 1,32 (1,18–1,49).

Krupinski, J., et al (35), en su artículo "Carotid plaque, stroke pathogenesis, and CRP: Treatment of ischemic stroke"

Afirma que la asociación entre los niveles de proteína C reactiva y futuros eventos aterotrombóticos, así como la regulación al alza del marcador en las placas ateroscleróticas apoya su postulado rol como biomarcador y agente con un rol activo en la patogénesis del desarrollo de accidente cerebrovascular isquémico.

2.1.2. Antecedentes nacionales

Villena (36), en su artículo "Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Perú. Perú, 2016"

Revisó los distintos aspectos epidemiológicos de la Diabetes Mellitus y morbilidades asociadas. Ahí se determinó que afecta al 7% de la población peruana, que el tipo 2 representa el 96,8% de los casos y que las infecciones, enfermedad renal crónica y accidente cerebrovascular son las principales causas de hospitalización con una mortalidad <10%.

Castañeda-Guarderas (37), en su artículo "Registro de pacientes con accidente cerebrovascular en un hospital público del Perú, 2000 - 2009. Perú, 2011"

Describe las características de los registros de pacientes con accidente cerebrovascular, como diagnóstico motivante de hospitalización. Se encontró que las condiciones asociadas más frecuentes fueron hipertensión arterial, fibrilación auricular y Diabetes Mellitus tipo 2.

Atamari-Anahui, et al (38), en su artículo "Tendencia de mortalidad por enfermedad cerebrovascular registrada por el Ministerio de Salud de Perú, 2005 – 2015. Perú, 2019"

Describió la mortalidad por accidentes cerebrovasculares entre dichos años y se encontró que el grupo etario más comprometido fue el de 60 años a más. Así como, se evidenció que la mortalidad por la patología mencionada tiene una tendencia a la baja de distinta magnitud entre departamentos.

Giraldo (39) en su tesis "Obesidad como factor asociado a diabetes en personas de edad de 18 años o más según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2018"

Concluyó que la obesidad está relacionada al desarrollo de Diabetes. Además, entre otros factores relacionados se encontró la edad adulta o adulta mayor, el poseer un perímetro a nivel abdominal incrementado y el antecedente de diagnóstico de hipertensión arterial. Por otra parte, se determinó que la residencia en una zona rural se asocia a protección frente al diagnóstico de Diabetes.

Posadas (40) en su tesis: "Factores de riesgo asociados a accidente cerebrovascular en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, 2016"

Concluyó que la hipertensión arterial (OR 9,97) y las dislipidemias (OR 9,75) son los principales factores de riesgo relacionados con el desarrollo de accidente cerebrovascular isquémico, de etiología trombótica.

Rocca, J., et al. (41) en su artículo: "Type 2 Diabetes Mellitus in Peru: A literature review including studies at high-altitude settings"

Menciona que el diagnóstico de Diabetes Mellitus de tipo 2 estuvo presente en el 14,7% de pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico y en el 7,8% de los pacientes con la patología, pero de etiología hemorrágica. Además, estos datos se corroboran por su similitud con otros resultados de un estudio en el que fueron de 15,5% y 9,7% respectivamente.

2.2. Bases teóricas

Diabetes Mellitus: Consiste en un grupo distinto de trastornos que están caracterizados por hiperglucemia y, además, por intolerancia a la glucosa.

Accidente cerebrovascular: Consiste en un grupo de afecciones que se caracterizan por una pérdida de carácter súbito de la función neurológica debido a isquemia en el sistema nervioso central o hemorragias intracraneales. Se clasifican según el tipo de necrosis en los tejidos, como la localización anatómica, vasculatura afectada, etiología, edad del individuo afecto y naturaleza hemorrágica o no hemorrágica.

Infarto Agudo de Miocardio: Necrosis del miocardio causada por una obstrucción en el suministro de sangre al corazón (circulación coronaria).

Hemoglobina glicada: Consiste en productos de reacciones no mediadas por enzimas entre la glucosa y la hemoglobina, que se producen en una fracción menor del total de hemoglobina de los eritrocitos. Se usa como un índice del nivel promedio de la glucemia a lo largo de la vida de los eritrocitos.

Hipertensión arterial: Consiste en la elevación persistente de la presión sanguínea arterial sistémica. Su diagnóstico se establece en base a múltiples lecturas de la presión arterial. Habitualmente se consideran valores diagnósticos cuando la presión sistólica es mucho mayor a 140 mm hg o cuando la presión diastólica es de 90 mm hg o más.

Tabaquismo: Tabaco utilizado en detrimento de la salud de una persona o de su función social. Se incluye la dependencia al tabaco.

Dislipidemias: Trastornos lipídicos a nivel sanguíneo que se manifiestan por su concentración incrementada. Se acompañan con frecuencia de otras patologías como la Diabetes Mellitus tipo 2, el alcoholismo, la enfermedad renal crónica, los trastornos tiroideos o la gota, entre otros.

Enfermedad renal crónica: Resultado de diversas afecciones en las que la función renal se encuentra deteriorada por más de tres meses. Se estratifica según los niveles de la tasa de filtrado glomerular y el grado de albuminuria.

Sobrepeso: Índice de masa corporal entre 25 y 29,9 (42).

Obesidad: Índice de masa corporal de 30 o más (42).

Proteína C reactiva (PCR): Es un reactante de fase aguda inespecífico usado como medida de respuesta inflamatoria.

Diabetes Mellitus de tipo 2 y Accidente cerebrovascular

Hay una gran variedad de posibles mecanismos relacionados que los vinculen. Entre otros, encontramos a la disfunción del endotelio, al incremento del tono arterial no relacionado al envejecimiento e inflamación a nivel sistémico. Además, las alteraciones de llenado diastólico son comunes en la Diabetes Mellitus de tipo 2 y esto se debe a daños microvasculares, desórdenes metabólicos, fibrosis del intersticio, hipertensión arterial y a la disfunción del sistema nervioso autónomo. Así también, el óxido nítrico, que media vasodilatación, y su decreciente disponibilidad en los pacientes diabéticos puede tanto causar como empeorar la disfunción endotelial. También, la respuesta inflamatoria, con diversas citoquinas involucradas, se encuentra incrementada en estos pacientes, por lo tanto, ello puede llevar a mayor facilidad de formación de placas ateromatosas (8).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis de investigación

3.1.1. Hipótesis general

- Existen factores de riesgo relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en los servicios de Neurología y Medicina Interna en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2012-2021.

3.1.2. Hipótesis específicas

- Los factores sociodemográficos (Edad y Sexo) están relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2
- La hipertensión arterial está relacionada al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2
- El sobrepeso y la obesidad están relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

- El tabaquismo está relacionado al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2
- Los antecedentes patológicos (antecedentes de infarto agudo de miocardio y enfermedad renal crónica) están relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2
- Las alteraciones de valores de pruebas de laboratorio (niveles elevados de proteína C reactiva, dislipidemias y hemoglobina glicada $\geq 8\%$) están relacionadas con el desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

3.2. Variables principales de investigación

- Factores sociodemográficos (Edad y Sexo)
- Antecedente de Infarto Agudo de Miocardio
- Antecedente de Enfermedad Renal Crónica
- Hemoglobina glicada $\geq 8\%$
- Hipertensión arterial
- Sobrepeso y Obesidad
- Tabaquismo
- Dislipidemias
- Niveles elevados de Proteína C reactiva
- Desarrollo de accidente cerebrovascular

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Diseño de estudio

Este estudio es de tipo observacional debido a que no se intervino directamente sobre las variables de estudio ni fueron manipuladas.

El diseño corresponde a analítico (casos y controles), retrospectivo.

- Según su finalidad, corresponde a analítico (casos y controles) puesto que busca encontrar relación de causa y efecto entre las variables independientes y el desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.
- Según su cronología, corresponde a retrospectivo puesto que se da posteriormente a los hechos de estudio.

4.2. Población

La población se encontró conformada por pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus de tipo 2 que fueron internados en los Servicios de Neurología y Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2012-2021.

Para los casos fueron considerados los pacientes hospitalizados durante dicho período y en dichos servicios con los diagnósticos de Diabetes Mellitus tipo 2 y accidente cerebrovascular. Mientras que, para los controles, fueron considerados los pacientes hospitalizados durante dicho período y en dichos servicios con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 pero no el de accidente cerebrovascular que cumplan los criterios de inclusión y exclusión mencionados posteriormente.

4.3. Muestra

4.3.1. Tamaño muestral

Para los cálculos para hallar el tamaño de muestra, se tomó como referencia la variable hipertensión arterial. La frecuencia de exposición en los controles fue de 50%, según fue reportada en estudios (43). Además, el OR encontrado fue de 1.96 (IC 95% 1,097–3,501, $P=0,023$) (44). El nivel de confianza se estimó en 95% y el número de controles por caso fue establecido en 2. Finalmente, la muestra estuvo conformada por 324 pacientes, de los que 108 corresponden a casos y 216 a controles.

Diseño Casos y Controles	
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.5
ODSS RATIO PREVISTO	1.96
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.8
NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	2
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	108
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	216
TAMAÑO MUESTRA TOTAL	324

Fuente: Díaz P., Fernández P., "Cálculo del tamaño muestral en estudios casos y controles", Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. Cad Aten Primaria 2002; 9: 148-150

4.3.2. Tipo de muestreo

Fue realizado un tipo de muestreo no probabilístico, al revisar historias clínicas según sean proporcionadas.

4.3.3. Criterios de selección de la muestra

4.3.3.1. Criterios de inclusión

- Casos
 - Historias clínicas completas pertenecientes a pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus de tipo 2 que estuvieron internados en los servicios de Neurología y Medicina Interna en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2012-2021 que hayan presentado el diagnóstico confirmado de accidente cerebrovascular mediante tomografía.

- Pacientes con edad mayor o igual a 18 años.
- Pacientes con historias clínicas en las que se puedan determinar de forma precisa las variables a evaluar.
- Controles
 - Pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus de tipo 2 que estuvieron internados en los servicios de Neurología y Medicina Interna en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2012-2021 que no presenten el diagnóstico clínico de accidente cerebrovascular.
 - Pacientes con edad mayor o igual a 18 años.
 - Pacientes con historias clínicas en las que se puedan determinar de forma precisa las variables a evaluar.

4.3.3.2. Criterios de exclusión

- Casos
 - Pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus de tipo 1
 - Pacientes que no hayan presentado diagnóstico confirmado mediante tomografía de accidente cerebrovascular durante el período 2012-2021
 - Historias clínicas de pacientes gestantes con diagnóstico de Diabetes Gestacional
 - Pacientes cuyas historias clínicas no estén llenadas adecuadamente.
- Controles
 - Pacientes internados en los servicios de Neurología y Medicina Interna en el Hospital Nacional Dos de Mayo que no hayan presentado diagnóstico de Diabetes Mellitus de tipo 2 durante el período 2012-2021
 - Pacientes cuyas historias clínicas no estén llenadas de forma adecuada

4.4. Variables del estudio

Variables independientes

- Factores sociodemográficos (Edad y Sexo)

- Antecedente de Infarto Agudo de Miocardio
- Antecedente de Enfermedad Renal Crónica
- Hemoglobina glicada $\geq 8\%$
- Hipertensión arterial
- Sobrepeso y Obesidad
- Tabaquismo
- Dislipidemias
- Niveles elevados de Proteína C reactiva

Variables dependientes

- Desarrollo de accidente cerebrovascular

4.4.1. Definiciones conceptuales

- **Edad:** Corresponde al número de años del paciente al momento de la realización de su historia clínica
- **Sexo:** La totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino.
- **Antecedente de Infarto Agudo de Miocardio:** Antecedente de padecer infarto agudo de miocardio, es decir, necrosis del miocardio causada por una disminución del suministro de sangre hacia el corazón (específicamente, circulación coronaria).
- **Hemoglobina glicada:** Producto de reacciones no enzimáticas entre la glucosa y la hemoglobina, que se producen como una fracción menor de los componentes de la hemoglobina de los eritrocitos humanos. Es la hemoglobina A con glucosa unida covalentemente a la valina terminal de la cadena beta. Se usa como un índice del nivel promedio de azúcar en la sangre a lo largo de la vida de los eritrocitos.
- **Factores de riesgo cardiovascular:** Se incluyen hipertensión arterial, obesidad definida según el Índice de Masa Corporal, tabaquismo y datos bioquímicos referentes al perfil lipídico como niveles elevados de colesterol, LDLc y triglicéridos.

- **Hipertensión arterial:** Consiste en niveles de presión sanguínea arterial sistémica elevados persistentemente. El diagnóstico es establecido en base a múltiples lecturas de la presión arterial. En consecuencia, se considera hipertensión cuando la presión sistólica es mucho mayor a 140 mm hg o cuando la presión diastólica es de 90 mm hg o más.
- **Sobrepeso:** Consiste en un índice de masa corporal con valores entre 25,0-29,9 kg/m².
- **Obesidad:** Consiste en un estado en el que el peso corporal, medido en kilogramos, es superior a lo aceptable y generalmente se debe a una acumulación del exceso de lípidos y tejido adiposo en el cuerpo. El estándar puede variar según la edad, sexo, genética o medio cultural. Según el índice de masa corporal, un IMC superior a 30,0 kg/m² se considera obeso y un IMC mayor a 40,0 kg/m² se considera obeso mórbido.
- **Tabaquismo:** Tabaco utilizado en detrimento de la salud de una persona o de su función social. Se incluye la dependencia al tabaco.
- **Dislipidemias:** Alteraciones de las concentraciones séricas de los lípidos. Las dislipidemias son trastornos de los lípidos y lipoproteínas que comprenden la hiperproducción y las deficiencias. Los perfiles anormales de los lípidos séricos comprenden la elevación del colesterol total, de los triglicéridos, del colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad y concentraciones normales o elevadas de colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad.
- **Colesterol elevado:** Niveles elevados del principal esteroide de todos los animales superiores, distribuido en los tejidos del cuerpo, especialmente en el cerebro y en la médula espinal, y en las grasas y aceites animales.
- **LDLc elevado:** Consiste en niveles elevados de una clase de lipoproteínas que son responsables del transporte de colesterol a los tejidos extrahepáticos. Se forman en el torrente sanguíneo cuando las proteínas de muy baja densidad son degradadas inicialmente a lipoproteínas de densidad intermedia y posteriormente a LDL por la ganancia y la pérdida de apolipoproteínas específicas y la pérdida de la mayor parte de sus triglicéridos.
- **HDLc disminuido.** Consiste en niveles disminuidos de una clase de lipoproteínas que promueven el transporte de moléculas de colesterol hacia el hígado para su posterior excreción por la bilis.

- **Triglicéridos elevados:** Niveles elevados del tipo de lípidos o grasas formadas por glicerol y ácidos grasos, constituyen la principal forma de almacenamiento de energía del organismo.
- **Antecedente de Enfermedad renal crónica:** Consiste en el antecedente de haber sido diagnosticado por el resultado de diversas afecciones renales que llevan a la disminución de la función renal que persiste por más de 3 meses.
- **Niveles elevados de Proteína C reactiva:** Valores incrementados de un reactante de fase aguda, cuya producción se incrementa notablemente en procesos inflamatorios.

4.4.2. Operacionalización de variables

Se detallan en el anexo todas las variables consideradas para este estudio. (Anexo 9)

4.5. Técnicas e instrumento de recolección de datos

La recolección de los datos se realizó mediante una ficha considerada como el instrumento de recolección de datos del estudio y se muestra anexada (Anexo 10). A través de ella, se recopilaron los datos de relevancia para el trabajo de las historias clínicas. Lo recolectado fue registrado en una base de datos usando el programa Microsoft Excel y SPSS.

4.6. Procesamiento de datos y plan de análisis

Se estructuró una base de datos en el programa Microsoft Excel para poder organizar la información y posteriormente, mediante el programa SPSS, poder realizar el análisis estadístico. Inicialmente, se llevó a cabo un análisis descriptivo para establecer la frecuencia de presentación de cada variable de estudio para, en un posterior momento, realizar el análisis de datos mediante tablas de contingencia para la realización del cálculo de los Odds Ratio con intervalos de confianza del 95% y así poder comprobar asociaciones entre variables independientes y la dependiente.

Para el análisis inferencial bivariado, se utilizó la prueba Chi cuadrado para el análisis de las variables de tipo cualitativo y la presencia de accidente cerebrovascular, siempre teniendo en consideración el valor de $p < 0,05$ como significativamente estadístico.

Para el análisis multivariado, se utilizó un modelo de regresión logística multivariada en el que se incluyeron todas las variables que tuvieron una asociación estadísticamente significativa en modelo bivariado ($p < 0,05$).

4.7. Aspectos éticos de la investigación

Se respetará la privacidad y confidencialidad de los datos proporcionados por las historias clínicas, en sentido del cumplimiento de los principios bioéticos, siempre y cuando se cuente con la aprobación del comité de ética del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Se recibió la aprobación por comité de ética mediante la adjunta solicitud. (Anexo 3)

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Resultados

El grupo de estudio estuvo conformado por 324 pacientes (**Figura 1**).

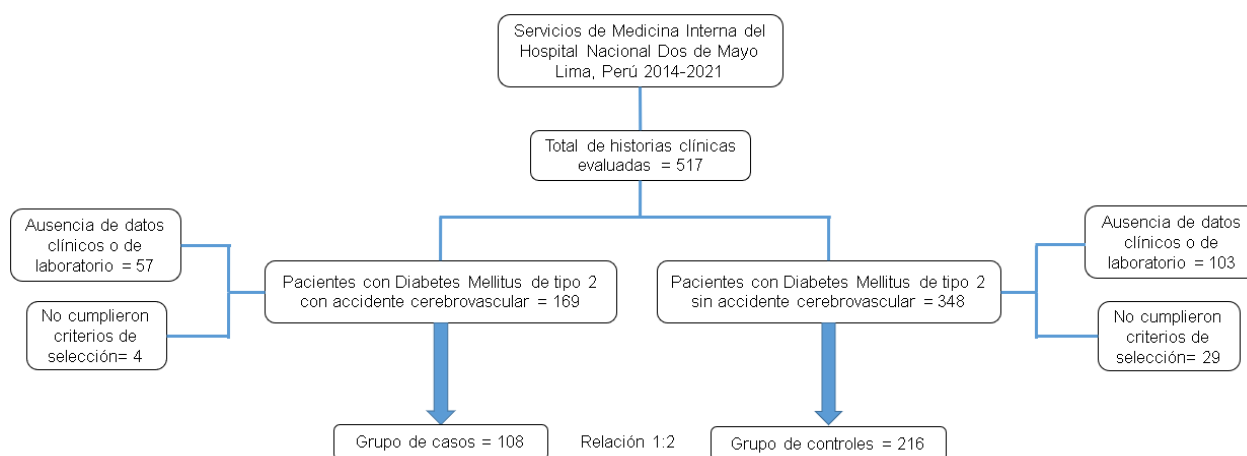


Figura 1. Flujograma de casos y controles no pareado

Para el análisis estadístico fueron incluidos un total de 324 pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus de tipo 2 que encajaron dentro de los criterios de inclusión. Fueron respetados y cumplidos los permisos y pasos necesarios para el acceso a las fuentes de recolección de datos, es decir, las historias clínicas. Ello puede ser verificado en la carta N° 0208-2021-DG-HNDM, que dispone la aprobación del proyecto por el comité de ética del Hospital Nacional Dos de Mayo.

En relación a todo lo mencionado a continuación, puede verse a mayor detalle en la **Tabla 1**. En el caso de los controles, la media de edad fue de 60,1 años con desviación estándar de 12,8. Por otro lado, entre los casos, la media de edad fue de 66,6 años con desviación estándar de 10,7.

La presencia de sobrepeso y obesidad se encontró en el 80,6% de controles, mientras que estuvo presente en el 81,5% de los casos.

El antecedente de hipertensión arterial estuvo presente en el 41,2% de los controles, mientras que así lo hizo en el 79,6% de los casos.

El antecedente de infarto agudo de miocardio estuvo presente en el 5,6% de los controles, mientras que fue encontrado en el 14,8% de los casos.

Los niveles de hemoglobina glicada $\geq 8\%$ se encontraron en el 63,4% de los controles, con media de 9,1 y desviación estándar de 2,6. Por otra parte, aquellos valores estuvieron presentes en el 71,3% de los casos, con media de 9,5 y desviación estándar de 2,6.

Los niveles de proteína C reactiva se encontraron elevados en el 48,1% de los controles y la media de sus valores entre ellos fue de 12,9 con desviación estándar de 10,5. Por otra parte, estuvieron elevados en el 70,4% de los casos, con media de 17,3 y desviación estándar de 13,3.

Tabla 1. Características generales de la muestra estudiada.

Variables	Categorías	Casos		Controles	
		n	%	n	%
Edad (años)	≥ 60	84	77,8%	116	53,7%
	<60	24	22,2%	100	46,3%
Sexo	Femenino	54	50,0%	80	37,0%
	Masculino	54	50,0%	136	63,0%
IMC	Sobrepeso y obesidad	88	81,5%	174	80,6%
	Peso normal	20	18,5%	42	19,4%
Tabaquismo	Sí	22	20,4%	36	16,7%

	No	86	79,6%	180	83,3%
Antecedente de Infarto agudo de miocardio	Sí	16	14,8%	12	5,6%
	No	92	85,2%	204	94,4%
Enfermedad Renal Crónica	Sí	21	19,4%	37	17,1%
	No	87	80,6%	179	82,9%
Hipertensión arterial	Sí	86	79,6%	89	41,2%
	No	22	20,4%	127	58,8%
HbA1c (%)	≥8	77	71,3%	137	63,4%
	<8	31	28,7%	79	36,6%
Colesterol total (mg/dl)	≥200	15	13,9%	25	11,6%
	<200	93	86,1%	191	88,4%
LDLc (mg/dl)	≥100	59	54,6%	118	54,6%
	<100	49	45,4%	98	45,4%
HDLc (mg/dl)	<40	70	64,8%	141	65,3%
	≥40	38	35,2%	75	34,7%
Triglicéridos (mg/dl)	≥150	65	60,2%	114	52,8%
	<150	43	39,8%	102	47,2%
PCR	≥10	76	70,4%	104	48,1%
	<10	32	29,6%	112	51,9%
Total		108		216	

Al efectuar el análisis bivariado, se encontró que el tener 60 o más años (OR 1,05; IC95% 1,03-1,07; $p = 0,00$), el antecedente de infarto agudo de miocardio (OR 2,96; IC95% 1,35-6,50; $p = 0,01$), la hipertensión arterial (OR 5,58; IC95% 3,25-9,58; $p = 0,00$), los niveles de proteína C reactiva elevados (OR 1,03; IC95% 1,01-1,05; $p = 0,00$) mostraron un valor de $p < 0,05$. Todo lo mencionado se detalla con mayor énfasis en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Análisis bivariado

Variables	Categorías	Controles		Casos		OR	Intervalo de confianza de 95%		p
		n	%	n	%		Inferior	Superior	
Edad (años)	≥60	11 6	53,7%	8 4	77,8 %	1,05	1,03	1,07	0,00
	<60	10 0	46,3%	2 4	22,2 %	REF	REF	REF	REF
Sexo	Femenino	80	37,0%	5 4	50,0 %	1,70	1,07	2,71	0,26
	Masculino	13 6	63,0%	5 4	50,0 %	REF	REF	REF	REF
IMC	Sobrepeso y Obesidad	17 4	80,6%	8 8	81,5 %	1,24	0,86	1,81	0,25
	Peso normal	42	19,4%	2 0	18,5 %	REF	REF	REF	REF
Tabaquismo	Sí	36	16,7%	2 2	20,4 %	1,28	0,71	2,31	0,41
	No	18 0	83,3%	8 6	79,6 %	REF	REF	REF	REF
Antecedente de Infarto agudo de miocardio	Sí	12	5,6%	1 6	14,8 %	2,96	1,35	6,50	0,01
	No	20 4	94,4%	9 2	85,2 %	REF	REF	REF	REF
Antecedente de Enfermedad Renal Crónica	Sí	37	17,1%	2 1	19,4 %	1,17	0,64	2,11	0,61
	No	17 9	82,9%	8 7	80,6 %	REF	REF	REF	REF
Hipertensión arterial	Sí	89	41,2%	8 6	79,6 %	5,58	3,25	9,58	0,00
	No	12 7	58,8%	2 2	20,4 %	REF	REF	REF	REF
HbA1c (%)	≥8	13 7	63,4%	7 7	71,3 %	1,07	0,98	1,16	0,15
	<8	79	36,6%	3 1	28,7 %	REF	REF	REF	REF
Colesterol total (mg/dl)	≥200	25	11,6%	1 5	13,9 %	1,00	1,00	1,01	0,34
	<200	19 1	88,4%	9 3	86,1 %	REF	REF	REF	REF
LDLc (mg/dl)	≥100	11 8	54,6%	5 9	54,6 %	1,00	0,99	1,01	0,95
	<100	98	45,4%	4 9	45,4 %	REF	REF	REF	REF
HDLc (mg/dl)	<40	14 1	65,3%	7 0	64,8 %	1,01	0,98	1,03	0,65

Triglicéridos (mg/dl)	≥40	75	34,7%	3	35,2%	REF	REF	REF	REF
	≥150	11	52,8%	6	60,2%	1,00	0,99	1,00	0,37
PCR (mg/dl)	<150	10	47,2%	4	39,8%	REF	REF	REF	REF
	≥10	10	48,1%	7	70,4%	1,03	1,01	1,05	0,00
PCR (mg/dl)	≥10	4	48,1%	6	70,4%	1,03	1,01	1,05	0,00
	<10	11	51,9%	3	29,6%	REF	REF	REF	REF

REF: Referencia; OR: Odds ratio; mg/dl: miligramos por decilitro

Posteriormente, al corroborarse mediante el análisis multivariado, se encontró que las siguientes variables mostraron significancia estadística: la edad mayor o igual a 60 años (OR 1,04; IC95% 1,02-1,07; p = 0,001), la hipertensión arterial (OR 5,26; IC95% 2,84-9,74; p = 0,00), la hemoglobina glicada (OR 1,11; IC95% 1,00-1,23; p = 0,05), los niveles elevados de triglicéridos (OR 1,00; IC95% 0,99-1,00; p = 0,048) y los niveles de proteína C reactiva elevados (OR 1,04; IC95% 1,01-1,06; p = 0,002). Esto puede verse a mayor detalle en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Análisis multivariado

Variables	Categorías	OR ajustado	IC95% para OR ajustado		p
			Inferior	Superior	
Edad (años)	≥60	1,04	1,02	1,07	0,001
	<60	REF	REF	REF	REF
Sexo	Femenino	1,36	0,79	2,37	0,27
	Masculino	REF	REF	REF	REF
Sobrepeso	Sí	0,81	0,39	1,66	0,565
	No	REF	REF	REF	REF
Obesidad	Sí	1,99	0,84	4,76	0,120
	No	REF	REF	REF	REF
Tabaquismo	Sí	1,31	0,66	2,59	0,435
	No	REF	REF	REF	REF
Antecedente de Infarto agudo de miocardio	Sí	2,02	0,81	5,04	0,131
	No	REF	REF	REF	REF
Antecedente de Enfermedad Renal Crónica	Sí	0,84	0,40	1,75	0,642
	No	REF	REF	REF	REF
Hipertensión arterial	Sí	5,26	2,84	9,74	0,000
	No	REF	REF	REF	REF

HbA1c (%)	≥8	1,11	1,00	1,23	0,050
	<8	REF	REF	REF	REF
Colesterol total (mg/dl)	≥200	1,01	1,00	1,02	0,104
	<200	REF	REF	REF	REF
LDLc (mg/dl)	≥100	1,00	0,98	1,01	0,636
	<100	REF	REF	REF	REF
HDLc (mg/dl)	<40	0,98	0,95	1,01	0,286
	≥40	REF	REF	REF	REF
Triglicéridos (mg/dl)	≥150	1,00	0,99	1,00	0,048
	<150	REF	REF	REF	REF
PCR (mg/dl)	≥10	1,04	1,01	1,06	0,002
	<10	REF	REF	REF	REF

REF: Referencia; OR: Odds ratio; IC95%: Índice de confianza al 95%; mg/dl: miligramos por decilitro

5.2. Discusión

A nivel mundial, el accidente cerebrovascular representa tanto la segunda causa de muerte como la tercera de muerte y discapacidad combinadas (45). Se calcula que alrededor de 13 millones de personas desarrollarán un accidente cerebrovascular cada año y 5,5 millones fallecen a causa de ello. Además, se estima que mundialmente, 1 de cada 4 adultos desarrollará alguno durante su vida (46). Por ello, el estudio de sus factores de riesgo es clave para hacerle frente a estos hechos.

Por otro lado, tenemos que uno de los factores relacionados a su desarrollo es la Diabetes Mellitus tipo 2. Su prevalencia en adultos a nivel mundial durante el año 2021 fue del 10%, lo que equivale a alrededor de 537 millones de personas. Además, en Sudamérica, 1 de cada 11 adultos padece de esta enfermedad (alrededor de 33 millones). Se estima que para el año 2045, el número de casos se incremente en un 48% para llegar hasta los 49 millones. Ello toma mayor relevancia al conocer que solo durante el año 2021, fue –junto con sus complicaciones- la causa de 410 mil muertes y 65 billones de dólares en gastos relacionados a su tratamiento (47).

Por consiguiente, diversos estudios han abordado la importancia del reconocimiento y diagnóstico precoz de los factores de riesgo relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular. Son estas las razones que nos motivaron a determinar cuáles son los factores

de riesgo relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.

Envejecimiento

En nuestro estudio, se encontró que el tener 60 años o más, la hipertensión arterial y los niveles elevados de proteína C reactiva están asociados de forma estadísticamente significativa al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes diabéticos en población peruana.

Según los datos analizados, el OR del tener 60 años o más en el grupo de pacientes diabéticos con accidente cerebrovascular fue 4% mayor con respecto al grupo de pacientes diabéticos sin accidente cerebrovascular. Este resultado fue estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza al 95% de 0,001.

Esto se apoya en lo mencionado por Berenguer, et al. (48), quienes encontraron que tener 60 años o más era un factor de riesgo significativo (OR 6,7) para el desarrollo de accidente cerebrovascular. Esto va de la mano con lo mencionado por Bell, et al. (49), quienes afirmaron que el riesgo de desarrollo de accidente cerebrovascular en individuos diabéticos es mayor en la quinta y sexta década de vida entre los varones y durante la sexta entre las mujeres. Además, en el estudio realizado por Forti, et al (50), se encontró que la frecuencia del diagnóstico de Diabetes Mellitus de tipo 2 en pacientes con accidente cerebrovascular era mayor progresivamente desde los 60 años (37,7% entre 60 a 69 años, 34,8% entre 70 a 79 años y 32,9% entre los 80 a 89 años).

El mecanismo fisiopatológico del envejecimiento puede deberse a las alteraciones que sufre la circulación cerebral en la población adulta mayor (como mayor rigidez arterial y disfunción endotelial), que aumentan la susceptibilidad a la insuficiencia vascular y a la lesión isquémica (51, 52). Además, la diabetes promueve un estado de senescencia celular que puede provocar lipotoxicidad y disfunción tisular, así como inflamación crónica y degradación de la matriz celular, lo que genera una relación directa con la aterosclerosis (53).

Hipertensión arterial

De la misma forma, el OR de la hipertensión arterial en el grupo de pacientes diabéticos con accidente cerebrovascular fue 5,2 veces mayor con respecto al grupo de pacientes diabéticos sin accidente cerebrovascular. Este fue estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza al 95% de 0,001.

Ello va en el mismo sentido a lo determinado por Lu, et al. (54), quienes encontraron que la hipertensión arterial en los pacientes diabéticos era un factor de riesgo para el desarrollo de accidentes cerebrovasculares (OR 2,84; IC95% 0,57-14,22). Así mismo, Berenguer, et al. (48) encontraron que la hipertensión arterial se asocia significativamente (OR 6,6; IC95% 3,05-14,41) con el desarrollo de dicha patología neurológica. Además, Rawshani, et al. (55) y Bell, et al. (56), mencionaron en sus trabajos que el mayor factor de riesgo para el desarrollo de accidente cerebrovascular entre individuos con o sin el diagnóstico de Diabetes Mellitus de tipo 2 era la hipertensión arterial.

Además, se ha sugerido que la HTA desempeña un papel protagonista en la promoción del estrés oxidativo a través de la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS), la disfunción de los barorreceptores, haciéndolos menos sensibles a sus estímulos excitatorios (el aumento de la presión arterial), promoviendo así la inflamación, a través de moléculas como la PCR, las interleucinas 1 y 6, la esterasa leucocitaria y la molécula de adhesión intracelular-1, y conduciendo así a cambios funcionales de la vasculatura cerebral, que generan hipoperfusión y, eventualmente, isquemia (57).

Entre los cambios vasculares se encuentra el deterioro de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, un mecanismo que normalmente permite que el flujo sanguíneo cerebral mantenga una presión de perfusión estable a pesar de las variaciones de la presión sistémica. Además, una de las consecuencias más importantes de la HTA es su efecto sobre las arterias y arteriolas cerebrales, provocando un remodelado vascular, es decir, aumentando su tono y disminuyendo su lumen, lo que aumenta la gravedad y extensión de la zona de penumbra durante un ictus (58). Por otro lado, la HTA proporciona potentes estímulos vasoconstrictores como la angiotensina II, que actúa a través de sus receptores AT1 causando efectos deletéreos a diferentes niveles; la endotelina-1 que, sumada al déficit de óxido nítrico, también inducido por la HTA, promueve un intenso aumento del tono vascular; y la activación de los canales de calcio endoteliales y en el músculo liso vascular (58).

Inflamación crónica

Asimismo, se encontró que la media de niveles séricos de PCR fue de 17,3 con desviación estándar de 13,3. Esto está apoyado por los resultados del trabajo de Roudbary, et al. (59), quienes encontraron que la media de valores séricos de PCR en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico fue de 18,9 con desviación estándar de 11,3 ($p < 0,0001$).

Según los datos analizados, el OR de los niveles elevados de proteína C reactiva en el grupo de pacientes diabéticos con accidente cerebrovascular fue 4% mayor con respecto al grupo de pacientes diabéticos sin accidente cerebrovascular. Este resultado fue estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza al 95% de 0,002.

Esto apoya lo encontrado por Chehaibi, et al. (60), quienes encontraron que los niveles elevados de PCR aumentan el riesgo de desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes diabéticos (OR 2,61; IC95% 2,31-6,42) y en pacientes sin esa patología (OR 2,41; IC95% 1,93-4,21). Ello se suma a lo encontrado por The Emerging Risks Factors Collaboration (34), quienes concluyeron en su investigación que los niveles elevados de PCR tuvieron un RR de 1,46 para el desarrollo de accidente cerebrovascular isquémico.

Precisamente, el papel de la inflamación radica en su comportamiento como factor precipitante del aumento de la viscosidad sanguínea, factor aterogénico en todas sus fases, tanto por la PCR como por el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 6 (61). Así pues, ante los factores estresantes mencionados, el endotelio vascular produce proteínas de adhesión celular que facilitan la adhesión de leucocitos, mientras que los macrófagos tisulares aumentan la liberación de citocinas. A continuación, estas moléculas estimularán la migración de células musculares de la adventicia a las demás capas arteriales para formar la cubierta fibrosa de la placa de ateroma, la lesión elemental de la aterosclerosis (62).

Inadecuado control metabólico

Por su parte, el OR de los niveles elevados de hemoglobina glicada en el grupo de pacientes diabéticos con accidente cerebrovascular fue 11% mayor con respecto al grupo de pacientes diabéticos sin accidente cerebrovascular. Este resultado fue estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza al 95% de 0,05.

En ese sentido, Figueroa, et al. (63) hallaron que los pacientes diabéticos con niveles de hemoglobina glicada elevados tuvieron una probabilidad seis veces mayor de desarrollar dicho evento neurológico en pacientes diabéticos (OR 6,19; IC95% 1,71-23; $p = 0,006$). De la misma forma, Mitsios, et al. (24) encontraron que los niveles elevados de dicha molécula se asociaron con el desarrollo del evento en pacientes con la misma patología (HR 1,19; IC95% 0,87-1,62). Así mismo, Rawshani, et al. (55) concluyeron que la hemoglobina glicada fuera de sus valores objetivo fue el predictor más fuerte para el desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes diabéticos.

La HbA1c se utiliza como evaluación del control glucémico entre 8 y 12 semanas antes de la medición (64). Por lo tanto, su elevación aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones tanto microvasculares como macrovasculares relacionadas con la Diabetes mellitus (63). Esto es relativamente frecuente, ya que, por ejemplo, en Estados Unidos (65) y algunos países latinoamericanos (66), estos niveles elevados de HbA1c están presentes en más del 20% de la población diabética.

Así pues, los niveles elevados de colesterol total (OR 1,01; IC95% 1,00-1,02; $p = 0,104$) mostraron un mayor riesgo, pero éste no fue significativo. Por otra parte, ni los niveles elevados de triglicéridos (OR 1,00; IC95% 0,99-1,00; $p = 0,048$) ni los niveles elevados de LDLc (OR 1,00; IC95% 0,98-1,01; $p = 0,636$) mostraron asociación. Además, según los datos analizados, el OR de los niveles disminuidos de HDLc en el grupo de pacientes diabéticos con accidente cerebrovascular fue 2% menor con respecto al grupo de pacientes diabéticos sin accidente cerebrovascular. Este no fue estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza al 95% de 0,286.

Esto, por un lado, se apoya en lo hallado por Shen, et al. (67), quienes afirmaron que el HR para valores entre 30 a 39,9 de HDLc se encontró en 0,89; es decir, se demostró una asociación inversa entre los niveles de HDLc y el desarrollo de accidente cerebrovascular en individuos con el diagnóstico de Diabetes Mellitus de tipo 2. Entre los mecanismos propuestos para la explicación de este fenómeno resalta el de intercambiar que el incremento de glicación o glicoxidación lleva a la disminución de su capacidad de transporte inverso de colesterol y antiaterogénica del LDLc (68).

Por otro lado, contrasta con lo encontrado por Berenguer, et al. (48), quienes concluyeron que las dislipidemias se asociaron (OR 4,94; IC95% 2,57-9,6) al desarrollo de accidente cerebrovascular; y con lo hallado por Lu, et al. (54), quienes concluyeron que la hipertensión era un factor de riesgo también (OR 6,53; IC95% 1,07-20,53).

Aparte de ello, el OR del antecedente de infarto agudo de miocardio en el grupo de pacientes diabéticos con accidente cerebrovascular fue 2 veces mayor con respecto al grupo de pacientes diabéticos sin accidente cerebrovascular. Este resultado no fue estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza al 95% de 0,131, pese a haberlo sido en el análisis bivariado. Esto contrasta con lo encontrado por Sun, et al. (69), quienes no encontraron una relación entre el antecedente de infarto agudo de miocardio y el desarrollo de accidente cerebrovascular (OR 1,1; IC95% 0,95-1,28; $p = 0,219$). Así mismo, Rawshani, et al. (55) encontraron que el HR de desarrollo de infarto agudo de miocardio en individuos diabéticos era de 0,84 (IC95% 0,75-0,93).

Aparte de ello, según los datos analizados, el OR del antecedente de enfermedad renal crónica en el grupo de pacientes diabéticos con accidente cerebrovascular fue 16% menor con respecto al grupo de pacientes diabéticos sin accidente cerebrovascular. Este resultado no fue estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza al 95% de 0,642.

Esto dista de lo encontrado por Ghoshal, et al. (32), quienes determinaron que el riesgo relativo de desarrollo de accidentes cerebrovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica (definida por una tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min/1,73 m²) era de 1,43 (IC95% 1,31-1,57); y por lo encontrado por El Husseini, et al. (70), quienes también identificaron a la enfermedad renal crónica como un factor de riesgo (OR 1,64; IC95% 1,21-2,23). Este hallazgo podría deberse a la presencia de otras condiciones como anemia –que no fue incluida dentro de los criterios de exclusión–, estrés oxidativo, desórdenes hidroelectrolíticos e inflamación crónica. Por otra parte, no fueron tomados en cuenta los estadios de la ERC y ello pudo influir ya que, se describe mayor frecuencia de aterosclerosis y complicaciones vasculares en los estadios 3 o 4 en comparación con el 5 (71).

Además, según los datos analizados, el OR del sexo femenino en el grupo de pacientes diabéticos con accidente cerebrovascular fue 36% mayor con respecto al grupo de pacientes diabéticos sin accidente cerebrovascular. Este resultado no fue estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza al 95% de 0,27.

Esto se apoya en lo hallado por Peters, et al. (18), quienes concluyeron que el riesgo relativo de desarrollo de accidentes cerebrovasculares en población diabética en varones fue menor (1,83; IC95% 1,6-2,08) que en mujeres (2,28; IC95% 1,93-2,69). Así mismo, Liao, et al. (72) encontraron mayor HR en mujeres (1,93; IC95%: 1,76-2,12) que en varones (1,60; IC95%: 1,47-1,75) para el desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus de tipo 2.

Así mismo, según los datos analizados, el OR del sobrepeso en el grupo de pacientes diabéticos con accidente cerebrovascular fue 19% menor con respecto al grupo de pacientes diabéticos sin accidente cerebrovascular. Este resultado no fue estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza al 95% de 0,565.

Así mismo, el OR de la obesidad en el grupo de pacientes diabéticos con accidente cerebrovascular fue casi 2 veces mayor con respecto al grupo de pacientes diabéticos sin accidente cerebrovascular. Este resultado no fue estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza al 95% de 0,120.

Estos hallazgos son apoyados por lo encontrado por Li, et al. (73), quienes encontraron que los HR's asociados con sobrepeso y obesidad eran 0,86 y 0,83 para el desarrollo de accidente cerebrovascular, es decir, hubo una asociación inversa entre mayor índice de masa corporal y el desarrollo del evento susodicho. Los mecanismos por los que se explican estos hallazgos no están bien dilucidados, pero se postulan un par de hipótesis. La primera consiste en que los pacientes diabéticos con peso normal pueden ser metabólicamente obesos (concepto que incluye hiperinsulinemia, resistencia a la insulina y dislipidemias) lo que predispondría al desarrollo de accidentes cerebrovasculares. La segunda teoría postula que el peso normal en un diabético podría deberse a insuficiente secreción de insulina, lo que se debería al avance de la enfermedad y así aumentar los riesgos de las complicaciones (73).

Sin embargo, ello contrasta con Berenguer, et al. (48), quienes hallaron que la obesidad se encontró asociada (OR 5,5; IC95% 2,62-11,75) al desarrollo de dicha patología neurológica.

Del mismo modo, es importante resaltar lo encontrado por Bailey, et al. (74), quienes reportaron que los individuos con diabetes y obesidad tienen mayor riesgo de discapacidades funcionales tras un evento cerebrovascular (OR 2,62; IC95% 2,23-3,08).

Finalmente, según los datos analizados, el OR del tabaquismo en el grupo de pacientes diabéticos con accidente cerebrovascular fue 1,3 veces mayor con respecto al grupo de pacientes diabéticos sin accidente cerebrovascular. Este resultado no fue estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza al 95% de 0,435.

Esto se apoya sobre lo encontrado por Lou, et al. (75), quienes encontraron que la incidencia de accidente cerebrovascular era mayor en pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus de tipo 2 que fumaban (OR 3,45; IC95% 2,30-5,16; $P < 0,001$) y concluyeron que el riesgo de padecerlo era 3 veces y media mayor en la población mencionada respecto en los individuos que no presentaban Diabetes Mellitus de tipo 2 ni fumaban. Resultados similares fueron hallados por Berenguer, et al. (48), quienes encontraron que el tabaquismo estuvo asociado (OR 3,8; IC95% 2,05-6,92) al desarrollo de accidentes cerebrovasculares.

Desde luego, no podemos dejar de mencionar que entre las limitaciones a las que está sujeto este trabajo, consideramos que la muestra podría ser más representativa de poder ampliarse a más historias clínicas de otros hospitales. Por otra parte, sólo se consideraron historias clínicas de los pacientes que fueron internados durante las fechas establecidas, pero no de quienes estuvieron internados desde antes y lo estuvieron después del inicio del período temporal estudiado. Por ello, el ampliar el período de tiempo incluiría una muestra más representativa. Así mismo, fueron tomados seleccionados casos prevalentes, hecho que podría aumentar el riesgo de sesgo de selección (76).

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

1. El tener 60 años o más, al efectuar el análisis multivariado, presentó una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de accidentes cerebrovasculares en pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, incrementando el riesgo en 4%.
2. La hipertensión arterial fue el factor de riesgo asociado significativamente de mayor peso, aumentando 5,26 veces el riesgo de desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes diabéticos tipo 2.
3. Los niveles elevados de proteína C reactiva, al efectuar el análisis multivariado, presentaron una asociación significativamente estadística con el desarrollo de accidentes cerebrovasculares en pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.
4. El sexo femenino, sobrepeso, obesidad, tabaquismo, antecedente de infarto agudo de miocardio, antecedente de enfermedad renal crónica y las dislipidemias no mostraron asociación estadísticamente significativa en este estudio.

6.2. Recomendaciones

1. Realizar estudios de mayor profundidad sobre cada factor de riesgo identificado, con énfasis al tiempo de diagnóstico necesario para ser considerado como tal. Específicamente, en el caso del tabaquismo, evaluar el consumo necesario para asociarse al desarrollo de accidentes cerebrovasculares en población diabética.
2. Promover la búsqueda e identificación precoz de los factores de riesgo encontrados en este estudio, principalmente, en el caso de la hipertensión arterial. Ello ya que, en este estudio, fue identificada como el factor de riesgo de mayor peso en la población peruana. Además, recientemente fue publicada su prevalencia nacional de 22% (IC95%: 20,0% - 25,0%; I2=99,2%) (67). Por esto, debería ser tomada en cuenta en el manejo de los pacientes y en su prevención.
3. Realizar un abordaje integral en la atención primaria del paciente diabético para así reconocer, prevenir o controlar los distintos factores de riesgo, reconocidos en este

trabajo o en otros, tanto para el desarrollo de accidente cerebrovascular como para las otras complicaciones micro o macrovasculares de dicha enfermedad crónica.

4. Realizar estudios de carácter prospectivo y de tipo de cohorte, para así poder evaluar de una mejor forma el riesgo que representa cada exposición evaluada, partiendo desde el desarrollo de esta patología neurológica hacia los factores de riesgo, como los reconocidos por este trabajo. Además, el hecho de contar con casos incidentes puede disminuir el riesgo de sesgo de selección por contar con controles hospitalarios (66).
5. Realizar estudios de prevalencia nacional de factores de riesgo relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes diabéticos, como los estudiados en este trabajo, para poder priorizar y orientar hacia su búsqueda en la evaluación integral del paciente diabético.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean. Eastern Mediterranean Health Journal. East Mediterr Health J [Internet]. noviembre de 2020 [citado 30 de noviembre de 2021];26(11):1318-431. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340097>
2. Donnelly R, Emslie-Smith AM, Gardner ID, Morris AD. ABC of arterial and venous disease. 2000;320:5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10764371/>
3. Lăcătușu C-M, Grigorescu E-D, Stătescu C, Sascău RA, Onofriescu A, Mihai B-M. Association of Antihyperglycemic Therapy with Risk of Atrial Fibrillation and Stroke in Diabetic Patients. Medicina (Mex) [Internet]. 15 de septiembre de 2019;55(9):592. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1010-660X/55/9/592>
4. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. Cardiovasc Diabetol [Internet]. diciembre de 2018;17(1):83. Disponible en: <https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-018-0728-6>
5. Wang Y, O'Neil A, Jiao Y, Wang L, Huang J, Lan Y, et al. Sex differences in the association between diabetes and risk of cardiovascular disease, cancer, and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis of 5,162,654 participants. BMC Med [Internet]. diciembre de 2019 [citado 25 de octubre de 2020];17(1):136. Disponible en: <https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-019-1355-0>
6. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 8 de marzo de 2019;36(1):26. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/4027>
7. Bernabé-Ortiz A, Carrillo-Larco RM. Tasa de incidencia del accidente cerebrovascular en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 11 de octubre de 2021 [citado 2 de

- diciembre de 2021];38(3):399-405. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/7804>
8. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci* [Internet]. abril de 2016 [citado 20 de diciembre de 2020];351(4):380-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002962915379337>
 9. Shou J, Zhou L, Zhu S, Zhang X. Diabetes is an Independent Risk Factor for Stroke Recurrence in Stroke Patients: A Meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. septiembre de 2015 [citado 3 de noviembre de 2020];24(9):1961-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105230571500186X>
 10. Wang H, Ba Y, Cai R-C, Xing Q. Association between diabetes mellitus and the risk for major cardiovascular outcomes and all-cause mortality in women compared with men: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open* [Internet]. julio de 2019 [citado 25 de octubre de 2020];9(7): e024935. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2018-024935>
 11. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Economic Burden of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Value Health* [Internet]. julio de 2018;21(7):881-90. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301518301293>
 12. van Schoonhoven AV, Gout-Zwart JJ, de Vries MJS, van Asselt ADI, Dvortsin E, Vemer P, et al. Costs of clinical events in type 2 diabetes mellitus patients in the Netherlands: A systematic review. Suksomboon N, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 6 de septiembre de 2019;14(9): e0221856. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0221856>
 13. Jiménez JV, Gómez NCV, Fernando J, López R, González EL, Garrido AS, et al. Factores cardioaterogénicos y riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2 hospitalizados. 2018;47:14. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572018000200006

14. Zhou H, Zhang X, Lu J. Progress on diabetic cerebrovascular diseases. *Bosn J Basic Med Sci* [Internet]. 9 de noviembre de 2014;14(4):185. Disponible en: <http://www.bjbms.org/ojs/index.php/bjbms/article/view/185>
15. Huang D, Refaat M, Mohammedi K, Jayyousi A, Al Suwaidi J, Abi Khalil C. Macrovascular Complications in Patients with Diabetes and Prediabetes. *BioMed Res Int* [Internet]. 2017; 2017:1-9. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/7839101/>
16. Khan R, Chua Z, Tan J, Yang Y, Liao Z, Zhao Y. From Pre-Diabetes to Diabetes: Diagnosis, Treatments and Translational Research. *Medicina (Mex)* [Internet]. 29 de agosto de 2019;55(9):546. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1010-660X/55/9/546>
17. Jaillard AS, Hommel M, Mazetti P. Prevalence of Stroke at High Altitude (3380 m) in Cuzco, a Town of Peru: A Population-Based Study. *Stroke* [Internet]. abril de 1995 [citado 28 de septiembre de 2021];26(4):562-8. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.26.4.562>
18. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775 385 individuals and 12 539 strokes. *The Lancet* [Internet]. junio de 2014 [citado 3 de noviembre de 2020];383(9933):1973-80. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673614600404>
19. Mutie PM, Pomares-Millan H, Atabaki-Pasdar N, Jordan N, Adams R, Daly NL, et al. An investigation of causal relationships between prediabetes and vascular complications. *Nat Commun* [Internet]. diciembre de 2020;11(1):4592. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41467-020-18386-9>
20. Abdool M, Kunutsor SK, Khunti K, Seidu S. Does the presence of diabetes mellitus confer an increased risk of stroke in patients with atrial fibrillation on direct oral anticoagulants? A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 3 de noviembre de 2020];14(6):1725-33. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S187140212030343X>

21. Grenet G, Le HH, Bejan-Angoulvant T, Erpeldinger S, Boussageon R, Kassai B, et al. Association between difference in blood pressure reduction and risk of cardiovascular events in a type 2 diabetes population: A meta-regression analysis. *Diabetes Metab* [Internet]. diciembre de 2019;45(6):550-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1262363619300850>
22. Al-Salameh A, Chanson P, Bucher S, Ringa V, Becquemont L. Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Review of Sex-Related Differences in Predisposition and Prevention. *Mayo Clin Proc* [Internet]. febrero de 2019 [citado 31 de octubre de 2020];94(2):287-308. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025619618306116>
23. Tang X, Liebeskind D, Towfighi A. The Role of Diabetes, Obesity, and Metabolic Syndrome in Stroke. *Semin Neurol* [Internet]. junio de 2017 [citado 7 de octubre de 2021];37(03):267-73. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0037-1603753>
24. Mitsios et al. Relationship Between Glycated Hemoglobin and Stroke Risk: A Systematic Review and Meta- Analysis. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2018; 7:53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6015363/pdf/JAH3-7-e007858.pdf>
25. Imprialos KP, Boutari C, Stavropoulos K, Doumas M, Karagiannis AI. Stroke paradox with SGLT-2 inhibitors: a play of chance or a viscosity-mediated reality? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. marzo de 2017;88(3):249-53. Disponible en: <https://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp-2016-314704>
26. Castilla-Guerra L, Fernandez-Moreno M del C, Leon-Jimenez D, Carmona-Nimo E. Antidiabetic drugs and stroke risk. Current evidence. *Eur J Intern Med* [Internet]. febrero de 2018; 48:1-5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0953620517303680>
27. Smith L, Chakraborty D, Bhattacharya P, Sarmah D, Koch S, Dave KR. Exposure to hypoglycemia and risk of stroke: Hypoglycemia and risk of stroke. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. noviembre de 2018;1431(1):25-34. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/nyas.13872>

28. Chowdhury MZI, Yeasmin F, Rabi DM, Ronksley PE, Turin TC. Predicting the risk of stroke among patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of C-statistics. *BMJ Open* [Internet]. agosto de 2019;9(8): e025579. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2018-025579>
29. Wahid A, Manek N, Nichols M, Kelly P, Foster C, Webster P, et al. Quantifying the Association Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A Systematic Review and Meta- Analysis. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 29 de agosto de 2016;5(9). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.115.002495>
30. Lau L, Lew J, Borschmann K, Thijs V, Ekinici EI. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta- analysis and literature review. *J Diabetes Investig* [Internet]. mayo de 2019 [citado 6 de octubre de 2021];10(3):780-92. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdi.12932>
31. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res* [Internet]. 3 de febrero de 2017 [citado 7 de octubre de 2021];120(3):472-95. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398>
32. Ghoshal S, Freedman BI. Mechanisms of Stroke in Patients with Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol* [Internet]. 2019 [citado 4 de noviembre de 2021];50(4):229-39. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/502446>
33. Jabbari B, Vaziri ND. The nature, consequences, and management of neurological disorders in chronic kidney disease: Neurology and chronic kidney disease. *Hemodial Int* [Internet]. abril de 2018 [citado 4 de noviembre de 2021];22(2):150-60. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hdi.12587>
34. The Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. 2010; 375:9. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2809%2961717-7>

35. Krupinski J, Turu MM, Slevin M, Martínez-González J. Carotid plaque, stroke pathogenesis, and CRP: Treatment of ischemic stroke. 6. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11936-007-0017-2>
36. Villena J. Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Perú. 2016; 55:173-81. Disponible en: <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/21/47>
37. Castañeda-Guarderas A, Beltrán-Ale G, Casma-Bustamante R, Ruiz-Grosso P. Registro de pacientes con accidente cerebrovascular en un hospital público del Perú, 2000-2009. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 28:623-7. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/2011.v28n4/623-627>
38. Atamari-Anahui N, Alva-Diaz C, Vera-Monge V, Taype-Rondan A. Tendencia de mortalidad por enfermedad cerebrovascular registrada por el Ministerio de Salud de Perú, 2005-2015. Neurol Argent [Internet]. octubre de 2019 [citado 13 de diciembre de 2020];11(4):202-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1853002819300461>
39. Giraldo P. Obesidad como factor asociado a diabetes en personas de edad de 18 años o más según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2018 [Internet]. [Lima]: Ricardo Palma; 2021. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/3813/Giraldo%20Vega.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
40. Posadas Ruiz, Lourdes. Factores de riesgo asociados a accidente cerebrovascular en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, 2016. [Internet]. [Lima]: Ricardo Palma; 2018. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/1154>
41. Rocca J, Calderón M, La Rosa A, Seclén S, Castillo O, Pajuelo J, et al. TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN PERU A literature review including studies at high-altitude settings. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. noviembre de 2021 [citado 21 de noviembre de 2021];109132. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822721004915>

42. Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB. Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. *Curr Obes Rep* [Internet]. septiembre de 2015 [citado 4 de enero de 2022];4(3):363-70. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s13679-015-0169-4>
43. Ohishi M. Hypertension with diabetes mellitus: physiology and pathology. *Hypertens Res* [Internet]. junio de 2018 [citado 7 de octubre de 2021];41(6):389-93. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41440-018-0034-4>
44. Homoud B, Alhakami A, Almalki M, Shaheen M, Althubaiti A, AlKhathaami A, et al. The association of diabetes with ischemic stroke and transient ischemic attacks in a tertiary center in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 7 de octubre de 2021];40(6):449-55. Disponible en: <http://www.annsaudimed.net/doi/10.5144/0256-4947.2020.449>
45. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol* [Internet]. octubre de 2021 [citado 7 de enero de 2022];20(10):795-820. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442221002520>
46. Learn about stroke [Internet]. World Stroke Organization. [citado 12 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.world-stroke.org/world-stroke-day-campaign/why-stroke-matters/learn-about-stroke>
47. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. [citado 5 de enero de 2022]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/>
48. Berenguer L, Pérez A. Factores de riesgo de los accidentes cerebrovasculares durante un bienio. *MEDISAN* [Internet]. 2016;5. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v20n5/san05205.pdf>
49. Bell DSH, Goncalves E. Stroke in the patient with diabetes (part 1) – Epidemiology, etiology, therapy and prognosis. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. junio de 2020 [citado

30 de diciembre de 2021]; 164:108193. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822720304435>

50. Forti P, Maioli F, Arnone G, Nativio V, Zoli M, Coveri M, et al. Age-specific rate of undiagnosed diabetes and prediabetes in acute stroke. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. enero de 2020 [citado 30 de diciembre de 2021]; 159:107968. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822719308769>
51. Reddy, HP. A study of age as a risk factor in ischemic stroke of elderly. *Int J Res Med Sci*, 2019,7(5):1553. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20191634>.
52. Felipe Salech, M., Rafael Jara, L., Luis Michea, A. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. *Rev. Méd. Clínica Las Condes*, 2012,23(1):19-29. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864012702699>
53. Shakeri, H., Lemmens, K., Gevaert, AB, De Meyer, GR, Segers, VF. Cellular senescence links aging and diabetes in cardiovascular disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2018,315(3):H448-H462. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00287.2018>.
54. Lu S, Bao M-Y, Miao S-M, Zhang X, Jia Q-Q, Jing S-Q, et al. Prevalence of hypertension, diabetes, and dyslipidemia, and their additive effects on myocardial infarction and stroke: a cross-sectional study in Nanjing, China. *Ann Transl Med* [Internet]. septiembre de 2019 [citado 4 de enero de 2022];7(18):436-436. Disponible en: <http://atm.amegroups.com/article/view/29390/25760>
55. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Sattar N, Eliasson B, Svensson A-M, et al. Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 16 de agosto de 2018 [citado 30 de diciembre de 2021];379(7):633-44. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1800256>
56. Bell DSH. Stroke in the Diabetic Patient. *DIABETES CARE* [Internet]. 1994;17(3):7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32442554/>

57. Yonata, A., Pratama, ASP. Hipertensi sebagai faktor pencetus terjadinya stroke. Jurnal Majority, 2016,5(3):17-21. Disponible en: <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1030>
58. Cipolla, MJ, Liebeskind, DS, Chan, SL. The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation. J Cereb Blood Flow Metab, 2018,38(12):2129-49. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0271678X18800589>.
59. Roudbary SA, Saadat F, Forghanparast K, Sohrabnejad R. Serum C-Reactive Protein Level as a Biomarker for Differentiation of Ischemic from Hemorrhagic Stroke. :4. Disponible en: <https://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/3713/3688>
60. Chehaibi K, Trabelsi I, Mahdouani K, Slimane MN. Correlation of Oxidative Stress Parameters and Inflammatory Markers in Ischemic Stroke Patients. J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]. noviembre de 2016 [citado 3 de enero de 2022];25(11):2585-93. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105230571630180X>
61. Totan, M., Antonescu, E., Catana, MG, Mitariu, MMC, Duica, L., Filip, CR, Mitariu, SIC. C-Reactive Protein - A Predictable Biomarker in Ischemic Stroke. Rev Chim, 2019,70(6):2290-3. Disponible en: <https://doi.org/10.37358/RC.19.6.7325>.
62. Braga, JR, Avezum, A., Ferreira, SR, Forti, A. Management of diabetes mellitus and associated cardiovascular risk factors in Brazil—the Brazilian study on the practice of diabetes care. Diabetol Metab Syndr, 2013,5(1):1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1758-5996-5-46>.
63. Figueroa CL, Suárez FC, Ochoa AF, Rengifo LJ, Isaza JR. Hemoglobina glicosilada y eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos de un hospital universitario. Acta Médica Colomb [Internet]. 15 de junio de 2018 [citado 4 de enero de 2022];43(2):74-80. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/970>

64. CDC. National Diabetes Statistics Report. Estimates of diabetes and its burden in the United States. 2020, p. 32. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.pdf>
65. Nathan, D. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. NEJM, 1984. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6690962/>
66. Vargas, H., Casas, LÁ. Epidemiología de la diabetes mellitus en Sudamérica: la experiencia de Colombia. Clin Investig Arterioscler, 2016,28(5):245-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2015.12.002>
67. Shen Y, Shi L, Nauman E, Katzmarzyk PT, Price-Haywood EG, Bazzano AN, et al. Inverse Association Between HDL (High-Density Lipoprotein) Cholesterol and Stroke Risk Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Stroke [Internet]. febrero de 2019 [citado 30 de diciembre de 2021];50(2):291-7. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.118.023682>
68. Hu G, Pan Y, Wang M, Meng X, Jiang Y, Li Z, et al. Inverse Association between High-Density Lipoprotein Cholesterol and Adverse Outcomes among Acute Ischemic Stroke Patients with Diabetes Mellitus. Biomedicines [Internet]. 20 de diciembre de 2021 [citado 13 de enero de 2022];9(12):1947. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9059/9/12/1947>
69. Sun W, Zhang L, Liu W, Tian M, Wang X, Liang J, et al. Stroke and Myocardial Infarction: A Bidirectional Mendelian Randomization Study. Int J Gen Med [Internet]. diciembre de 2021 [citado 4 de enero de 2022]; Volume 14:9537-45. Disponible en: <https://www.dovepress.com/stroke-and-myocardial-infarction-a-bidirectional-mendelian-randomizati-peer-reviewed-fulltext-article-IJGM>
70. El Husseini N, Kaskar O, Goldstein LB. Chronic Kidney Disease and Stroke. Adv Chronic Kidney Dis [Internet]. noviembre de 2014 [citado 4 de enero de 2022];21(6):500-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1548559514001463>

71. Ovbiagele B, Smith EE, Schwamm LH, Grau-Sepulveda MV, Saver JL, Bhatt DL, et al. Chronic Kidney Disease and Bleeding Complications After Intravenous Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. 2014 [citado 13 de enero de 2022];7(6):929-35. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001144>
72. Liao C-C, Shih C-C, Yeh C-C, Chang Y-C, Hu C-J, Lin J-G, et al. Impact of Diabetes on Stroke Risk and Outcomes: Two Nationwide Retrospective Cohort Studies. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. diciembre de 2015 [citado 30 de diciembre de 2021];94(52): e2282. Disponible en: <https://journals.lww.com/00005792-201512280-00014>
73. Li W, Katzmarzyk PT, Horswell R, Zhang Y, Zhao W, Wang Y, et al. Body Mass Index and Stroke Risk Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Stroke* [Internet]. enero de 2015 [citado 30 de diciembre de 2021];46(1):164-9. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.114.006718>
74. Bailey RR, Serra MC, McGrath RP. Obesity and diabetes are jointly associated with functional disability in stroke survivors. *Disabil Health J* [Internet]. julio de 2020 [citado 4 de enero de 2022];13(3):100914. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1936657420300388>
75. Lou H, Dong Z, Zhang P, Shao X, Li T, Zhao C, et al. Interaction of diabetes and smoking on stroke: a population-based cross-sectional survey in China. *BMJ Open* [Internet]. abril de 2018 [citado 30 de diciembre de 2021];8(4): e017706. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2017-017706>
76. Soto A, Cvetkovic-Vega A. Estudios de casos y controles. *Rev Fac Med Humana* [Internet]. 15 de enero de 2020 [citado 7 de enero de 2022];20(1):138-43. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/2555>
77. Ruiz-Alejos A, Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Prevalencia e incidencia de hipertensión arterial en Perú: Revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. :9. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/8502>

ANEXOS

ANEXO 1: Acta de aprobación del proyecto de tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Unidad de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis

**“FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLO DE ACCIDENTE
CEREBROVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2
EN LOS SERVICIOS DE NEUROLOGÍA Y MEDICINA INTERNA EN EL
HOSPITAL NACIONAL 2 DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2012-2021”**

que presenta el SR. ALVARO MARCELO OYARCE CALDERÓN DNI: 74130835 para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

**Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
ASESOR DE TESIS**

**Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER**

SURCO, 15 OCTUBRE 2021

ANEXO 2: Carta de compromiso del asesor de tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas

Oficina de Grados y Títulos

Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Sr. Alvaro Marcelo Oyarce Calderón de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Jhony A. De La Cruz Vargas, Phd, MCR, MD.

Lima, 27 de Octubre de 2021

ANEXO 3: Carta de aprobación del proyecto de tesis, firmado por la secretaría académica



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Oficio Electrónico N° 2373-2021-FMH-D

Lima, 08 de noviembre de 2021

Señor
ALVARO MARCELO OYARCE CALDERÓN
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **"FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS AL DESARROLLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LOS SERVICIOS DE NEUROLOGÍA Y MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2012-2021"**, desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 28 de octubre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaría Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formemos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco Central 705-0000 / Anexo:
6010

Lima 33 - Perú / www.urp.edu.pe/medicina

ANEXO 4: Carta de aceptación de ejecución de la tesis por el comité de ética en investigación

COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: "FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS AL DESARROLLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LOS SERVICIOS DE NEUROLOGÍA Y MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2012-2021".

Investigador:

ALVARO MARCELO OYARCE CALDERÓN

Código del Comité: **PG-56-021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISIÓN EXPEDITA por un período de 1 año.

Exhortamos al investigador (a) la publicación del trabajo de tesis concluido para colaborar con desarrollo científico del país.

Lima, 23 de octubre del 2021



Dra. Sonia Indacochea Cáceda
Presidente del Comité de Etica de Investigación



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Prestaciones y
Aseguramiento en Salud

Hospital Nacional
Dos de Mayo

"AÑO BICENTENARIO DEL PERÚ 200 AÑOS DE INDEPENDENCIA"

CARTA N° 0208 -2021-DG-HNDM.

Lima, 25 de noviembre 2021

Estudiante:
OYARCE CALDERÓN ALVARO MARCELO
Investigador Principal
Presente. -

ASUNTO : AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN PARA REALIZAR ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

REF : Expediente N°07626 Registro N°031174

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que con Informe N°0795-2021-OACDI-HNDM, informan que no existe ningún inconveniente en que se desarrolle el estudio de investigación titulado:

"FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LOS SERVICIOS DE NEUROLOGÍA Y MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERIODO 2012-2021"

En tal sentido esta oficina autoriza la realización del estudio de investigación. Consecuentemente el investigador deberá cumplir con el compromiso firmado, mantener comunicación continua sobre el desarrollo del trabajo y remitir una copia del estudio al concluirse.

El presente documento tiene aprobación por el Comité de Ética en Investigación Biomédica de Nuestra Institución; según la (Evaluación N°056-2020-CEIB-HNDM) el cual entra en vigencia a partir del 11 de noviembre 2021 y expira el 10 de noviembre del 2022.

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Sin otro particular, me suscribo de Usted.

Atentamente,



MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
Dra. ROSARIO DEL MILAGRO KIYOHARA OKAMOTO
Directora General (e)

CARTA N°092-OACDI-CARTA N°091-EI-HNDM

RCPBM/yefs/eva

<http://hdosdemayo.gob.pe/portal/>
direcciongeneral@hdosdemayo.gob.pe
hdosdemayo@hotmail.com

Parque "Historia de la Medicina Peruana"
s/n alt. cdra. 13 Av. Grau- Cercado de Lima
Teléfono: 328-0028 Anexo 3209

ANEXO 5: Acta de aprobación del borrador de tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

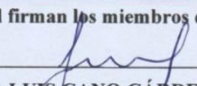
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

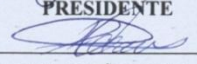
ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

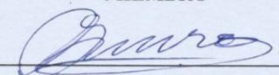
Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS AL DESARROLLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LOS SERVICIOS DE NEUROLOGÍA Y MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERIODO 2012-2021", que presenta el Señor ALVARO MARCELO OYARCE CALDERÓN para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo. Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

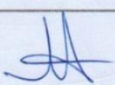
FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS AL DESARROLLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LOS SERVICIOS DE NEUROLOGÍA Y MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERIODO 2012-2021

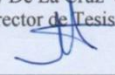
En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:


Mg LUIS CANO CÁRDENAS
PRESIDENTE


Mg DANTE QUIÑONES LAVERIANO
MIEMBRO


Dr. RODOLFO QUIROZ VALDIVIA
MIEMBRO


Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director de Tesis


Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Asesor de Tesis

Lima, 15 de Abril 2023

ANEXO 6: Reporte de originalidad del Turnitin

Reporte de similitud

● 21% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 19% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de trabajos entregados
- 10% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.urp.edu.pe Internet	7%
2	lookformedical.com Internet	2%
3	1library.co Internet	1%
4	hdl.handle.net Internet	1%
5	erasmus.gr Internet	<1%
6	repositorio.unu.edu.pe Internet	<1%
7	Nunez Zelada, Camila Paz. "Análisis de la Calidad de la Prescripción d..." Publication	<1%
8	cimogsys.esPOCH.edu.ec Internet	<1%

ANEXO 7: Certificado de asistencia al curso taller

 UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO

**VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS
MODALIDAD VIRTUAL**

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el Sr
ALVARO MARCELO OYARCE CALDERÓN

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS AL DESARROLLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LOS SERVICIOS DE NEUROLOGÍA Y MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2012-2021

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022


DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis

 
Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)

ANEXO 8: Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variable	Diseño metodológico	Población y muestra	Técnicas e instrumentos	Plan de análisis de datos
<p>PROBLEMA GENERAL</p> <p>¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en los servicios de Neurología y Medicina Interna en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el</p>	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>Identificar los factores de riesgo relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en los Servicios de Neurología y Medicina Interna en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el</p>	<p>HIPÓTESIS GENERAL</p> <p>Existen factores de riesgo relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en los servicios de Neurología y Medicina Interna en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE Accidente cerebrovascular</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE Diabetes mellitus tipo 2</p>	<p>Estudio observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo</p>	<p>Casos: Pacientes con Diabetes Mellitus de tipo 2 con el diagnóstico confirmado por tomografía de accidente cerebrovascular internados en los servicios de Neurología y Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo</p> <p>Controles: Pacientes con Diabetes Mellitus de tipo 2 internados en los servicios de Neurología y Medicina</p>	<p>Historia clínica</p>	<p>Estadística descriptiva</p> <p>Análisis bivariado</p> <p>Regresión logística</p>

período 2012-2021?	período 2012-2021.	período 2012-2021.			Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo		
PROBLEMA ESPECÍFICO	OBJETIVO ESPECÍFICO	HIPÓTESIS ESPECÍFICA	VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE INDEPENDIENTE			
¿Los factores sociodemográficos (Edad y Sexo) están relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2?	Determinar si los factores sociodemográficos (Edad y Sexo) están relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	Los factores sociodemográficos (Edad y Sexo) están relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	Accidente cerebrovascular	Factores sociodemográficos (Edad y Sexo)			
PROBLEMA ESPECÍFICO	OBJETIVO ESPECÍFICO	HIPÓTESIS ESPECÍFICA	VARIABLE DEPENDIENTE				

¿La hemoglobina glicada $\geq 8\%$ está relacionada al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2?	Determinar si la hemoglobina glicada $\geq 8\%$ está relacionada al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	La hemoglobina glicada $\geq 8\%$ está relacionada al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	Accidente cerebrovascular VARIABLE INDEPENDIENTE Hemoglobina glicada $\geq 8\%$				
PROBLEMA ESPECÍFICO ¿La hipertensión arterial está relacionada al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con	OBJETIVO ESPECÍFICO Determinar si la hipertensión arterial está relacionada al desarrollo de accidente cerebrovascular	HIPÓTESIS ESPECÍFICA La hipertensión arterial está relacionada al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con	VARIABLE DEPENDIENTE Accidente cerebrovascular VARIABLE INDEPENDIENTE Hipertensión arterial				

Diabetes Mellitus tipo 2?	en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	Diabetes Mellitus tipo 2					
PROBLEMA ESPECÍFICO ¿La obesidad está relacionada al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2?	OBJETIVO ESPECÍFICO Determinar si la obesidad está relacionada al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	HIPÓTESIS ESPECÍFICA La obesidad está relacionada al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	VARIABLE DEPENDIENTE Accidente cerebrovascular VARIABLE INDEPENDIENTE Obesidad				
PROBLEMA ESPECÍFICO ¿El tabaquismo está relacionado	OBJETIVO ESPECÍFICO Determinar si el tabaquismo está	HIPÓTESIS ESPECÍFICA El tabaquismo está relacionado	VARIABLE DEPENDIENTE Accidente cerebrovascular				

al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2?	relacionado al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	VARIABLE INDEPENDIENTE Tabaquismo				
PROBLEMA ESPECÍFICO ¿Las dislipidemias están relacionadas al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2?	OBJETIVO ESPECÍFICO Determinar si las dislipidemias están relacionadas al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	HIPÓTESIS ESPECÍFICA Las dislipidemias están relacionadas al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	VARIABLE DEPENDIENTE Accidente cerebrovascular VARIABLE INDEPENDIENTE Dislipidemias				

<p>PROBLEMA ESPECÍFICO</p> <p>¿El antecedente de infarto agudo de miocardio previo está relacionado al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2?</p>	<p>OBJETIVO ESPECÍFICO</p> <p>Determinar si el antecedente de infarto agudo de miocardio previo está relacionado al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2</p>	<p>HIPÓTESIS ESPECÍFICA</p> <p>El antecedente de infarto agudo de miocardio previo está relacionado al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE Accidente cerebrovascular</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE Antecedente de infarto agudo de miocardio</p>				
<p>PROBLEMA ESPECÍFICO</p> <p>¿El antecedente de enfermedad renal crónica está relacionado al</p>	<p>OBJETIVO ESPECÍFICO</p> <p>Determinar si el antecedente de enfermedad renal crónica está relacionado al desarrollo de</p>	<p>HIPÓTESIS ESPECÍFICA</p> <p>El antecedente de infarto agudo de miocardio previo está relacionado</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE Accidente cerebrovascular</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE TE</p>				

desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2?	accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	Antecedente de enfermedad renal crónica				
<p>PROBLEMA ESPECÍFICO</p> <p>¿Los niveles elevados de la proteína C reactiva están relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2?</p>	<p>OBJETIVO ESPECÍFICO</p> <p>Determinar si los niveles elevados de proteína C reactiva están relacionados con el desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2</p>	<p>HIPÓTESIS ESPECÍFICA</p> <p>Los niveles elevados de proteína C reactiva están relacionados al desarrollo de accidente cerebrovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>Accidente cerebrovascular</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>Niveles elevados de proteína C reactiva</p>				

ANEXO 9: Ficha de recolección de datos

Número de Historia Clínica:

Sala de hospitalización:

Período de hospitalización:

Edad: _____

Sexo: Femenino __ / Masculino __

Tabaquismo: No __ / Sí __

Peso (kg) _____

Talla (m) _____

Valor de Hemoglobina glicada: _____

Antecedente de Infarto Agudo de Miocardio: No __ / Sí __

Antecedente de ERC: No __ / Sí __

Hipertensión arterial: No __ / Sí __

Valor de Colesterol: _____

Valor de LDLc: _____

Valor de HDLc: _____

Valor de triglicéridos: _____

Valor de PCR: _____

ANEXO 10: Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE: RELACIÓN Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Edad	Número de años del paciente al momento de la realización de su historia clínica	Número de años registrado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	0 = menor a 60 años 1 = mayor o igual a 60 años
Sexo	La totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino.	Género indicado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cuantitativa	0 = femenino 1 = masculino
Antecedente de Infarto Agudo de Miocardio	Antecedente de padecer Infarto Agudo de Miocardio, es decir, necrosis del miocardio causada por una disminución del suministro de sangre hacia el corazón.	Antecedente de Infarto Agudo de Miocardio registrado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cuantitativa	0 = No 1 = Sí
Hemoglobina glicada	Producto de reacciones no enzimáticas entre la glucosa y la hemoglobina, que se producen como una fracción menor de los componentes de la hemoglobina de los eritrocitos humanos. Se usa como un índice del nivel promedio de azúcar en la sangre	Hemoglobina glicada mayor o igual a 8% registrado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Cualitativa	0 = menor a 8% 1 = mayor o igual a 8%

	a lo largo de la vida de los eritrocitos.				
Hipertensión arterial	Niveles de presión sanguínea arterial sistémica elevados persistentemente. El diagnóstico es establecido en base a múltiples lecturas de la presión arterial. En consecuencia, se considera hipertensión cuando la presión sistólica es mucho mayor a 140 mm hg o cuando la presión diastólica es de 90 mm hg o más.	Presión sistólica mayor a 140 mmHg o cuando la presión diastólica es de 90 mmHg o más.	Razón	Independiente Cuantitativa	0 = No 1 = Sí
Obesidad	Estado en el que el peso corporal, medido en kilogramos, es superior a lo aceptable. Según el índice de masa corporal, un IMC superior a 30,0 kg/m ² se considera obeso.	IMC igual o superior a 30	Razón	Independiente Cuantitativa	0 = No 1 = Sí
Sobrepeso	Índice de masa corporal entre 25 y 29,9	IMC de 25,0 a 29,9	Razón	Independiente Cuantitativa	0 = No 1 = Sí
Tabaquismo	Tabaco utilizado en detrimento de la salud de una persona o de su función social. Se incluye la dependencia al tabaco.	Hábito de fumar registrado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cuantitativa	0 = No fumador 1 = Fumador
Colesterol elevado	Niveles elevados del principal esteroles de todos los animales superiores, distribuido en los tejidos del cuerpo, especialmente en el cerebro y en la médula	Cifra superior a 200 mg/dl en sangre registrada en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cuantitativa	0 = No 1 = Sí

	espinal, y en las grasas y aceites animales.				
LDLc elevado	Niveles elevados de una clase de lipoproteínas que son responsables del transporte de colesterol a los tejidos extrahepático. Se forman en el torrente sanguíneo cuando las proteínas de muy baja densidad son degradadas inicialmente a lipoproteínas de densidad intermedia y posteriormente a LDL por la ganancia y la pérdida de apolipoproteínas específicas y la pérdida de la mayor parte de sus triglicéridos.	Cifra mayor o igual a 100 mg/dl en sangre registrada en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cuantitativa	0 = No 1 = Sí
Triglicéridos elevados	Niveles elevados del tipo de lípidos o grasas formadas por glicerol y ácidos grasos, constituyen la principal forma de almacenamiento de energía del organismo.	Cifra superior a 150 mg/dl en sangre registrada en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cuantitativa	0 = No 1 = Sí
HDLc disminuido	Niveles disminuidos de una clase de lipoproteínas que promueven el transporte de moléculas de colesterol hacia el hígado para su posterior excreción por la bilis.	Cifra menor a 40 mg/dl en sangre registrada en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cuantitativa	0 = No 1 = Sí
Antecedente de Enfermedad Renal Crónica	Antecedente de haber sido diagnosticado por el resultado de diversas afecciones renales	Antecedente de Enfermedad Renal	Nominal Dicotómica	Independiente Cuantitativa	0 = No 1 = Sí

	que llevan a la disminución de la función renal que persiste por más de 3 meses.	Crónica registrado en la historia clínica			
Niveles elevados de Proteína C reactiva	Valores incrementados de un reactante de fase aguda, cuya producción se incrementa notablemente en procesos inflamatorios.	Cifra mayor de 10 mg/dl	Nominal Dicotómica	Independiente Cuantitativa	0 = No 1 = Sí

ANEXO 11: Base de datos (EXCEL) o el link a su base de datos subida en el INICIB-URP.

https://docs.google.com/spreadsheets/d/1dbYJDO_iPIng5M8hVSvfXb8iPNGvKNaA/edit?usp=sharing&ouid=102636949378428760472&rtpof=true&sd=true