

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

Verónica Huamán Macha* ^{1,a}; Alesandra Herrera Pandal ^{1,a}; Fernando M. Runzer-Colmenares ^{1,b}; José F. Parodi ^{2,c}

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre mortalidad y diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) en adultos mayores con enfermedad cardiovascular y realizar el análisis ajustando la DM2 con hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Materiales y métodos: Diseño de estudio tipo cohorte y retrospectivo que analiza secundariamente una base de datos del estudio original *Prevalence and Factors Associated with Frailty Among Peruvian Older Adults*. No se realizó cálculo del tamaño muestral porque se usaron los datos de los casos que cumplían los criterios de elegibilidad.

Resultados: En los adultos mayores con DM2 el riesgo de mortalidad es 10 % mayor que en los pacientes sin DM2. La mayor frecuencia de mortalidad se presenta en varones, y a mayor número de comorbilidades la mortalidad aumenta. Luego de realizar la regresión de Cox, los factores de riesgo para mortalidad de mayor importancia fueron fragilidad y número de comorbilidades.

Conclusiones: La DM2 es un factor de riesgo para mortalidad en adultos mayores con enfermedad cardiovascular en todos los modelos. Además existen otras variables importantes las cuales tienen un impacto directamente proporcional sobre la mortalidad de nuestra población y sobresalen estadísticamente como lo son el número de comorbilidades y la fragilidad, mientras que el antecedente de consumo de tabaco no es significativo.

Palabras clave: Diabetes *mellitus*; Mortalidad; Enfermedades cardiovasculares; Anciano; Geriatria (Fuente: DeCS BIREME).

Association between type 2 diabetes mellitus and mortality in older adults with cardiovascular disease

ABSTRACT

Objective: To determine the association between mortality and type 2 diabetes mellitus (T2DM) in older adults with cardiovascular disease by adjusting a T2DM model with glycated hemoglobin (HbA1c).

Materials and methods: A retrospective cohort study conducted with a secondary database analysis of the original article entitled "Prevalence and Factors Associated with Frailty Among Peruvian Older Adults." No sample size calculation was performed because the research used the data from the participants who met the inclusion criteria.

Results: Older adults with T2DM have 10 % more risk of mortality than those who do not have T2DM. The highest frequency of mortality occurred in men. The greater the number of comorbidities, the higher the risk of mortality. After applying the Cox proportional hazards model to the research, the most significant risk factors for mortality were frailty and the number comorbidities.

Conclusions: T2DM was a risk factor for mortality in older adults with cardiovascular disease in all the models. Additionally, there were other important variables whose impact was directly proportional to the mortality rate in our population and statistically stood out, such as the number of comorbidities and frailty, while the history of tobacco consumption was not significant.

Keywords: Diabetes mellitus; Mortality; Cardiovascular diseases; Aged; Geriatrics (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

2 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación del Envejecimiento (CIEN). Lima, Perú.

a Médico Cirujano.

b Médico especialista en Geriatria, Master en docencia en Salud.

c Médico Cirujano, PhD en Salud Pública.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento y el crecimiento de la población mundial han llevado a un aumento del total de muertes por enfermedad cardiovascular, cuadro que es responsable de un tercio de las muertes globalmente en 2013, entre ellas se encuentran, como las más importantes, la enfermedad coronaria isquémica, el accidente cerebro-vascular (tanto el hemorrágico como el isquémico) ⁽¹⁾. En pacientes hipertensos adultos mayores, los ingresos al servicio de emergencias, usualmente, tienen mayor riesgo de mortalidad durante su estancia hospitalaria ⁽²⁾ y, de acuerdo con un registro realizado en Japón, la edad promedio para adultos mayores con falla cardíaca era 73 años, con una mortalidad, de cualquier causa, del 17 % de la población en un año ⁽³⁾.

Grandes estudios epidemiológicos señalan a la diabetes *mellitus* II (DM2) como un factor de riesgo vascular aterosclerótico; Framingham la considera un factor de riesgo mayor e independiente ⁽⁴⁾. En el estudio MRFIT (por sus siglas en inglés, *Multiple Risk Factor Intervention Trial*) se demuestra que, tomada de forma independiente, la diabetes es el factor de riesgo vascular aterosclerótico más importante frente a otras variables como hipercolesterolemia o tabaquismo, y que cuando se le añadían otros factores de riesgo tenía un mayor efecto sobre la mortalidad cardiovascular ⁽⁵⁾.

El riesgo de complicaciones cardiovasculares y mortalidad en pacientes diabéticos puede ser prevenido por un control estricto de la glicemia, con mayor hincapié en pacientes recién diagnosticados ⁽⁶⁾. Sin embargo, es diferente en adultos mayores y aún más en la población frágil. En un estudio realizado en Taiwán, al comparar el ser considerado “frágil” con ser “robusto”, encontraron que el primero tenía 2,67 veces más riesgo de muerte, y que la etiología más importante era la hipertensión arterial ⁽⁷⁾. La indicación de tratamiento antidiabético en esta población debe tener en cuenta, además de la disminución de los niveles de glicemia, todos los parámetros que presenta un adulto mayor “frágil”, como la alteración o la dificultad cognitiva para realizar sus tareas diarias ⁽⁸⁾, que condicionan limitaciones para poder manejar ellos mismos el tratamiento de la diabetes ⁽⁹⁾. Esta población presenta otras condiciones médicas (pérdidas crónicas de sangre, hemodiálisis o terapia con eritropoyetina) que permiten un rápido recambio de glóbulos rojos (transfusiones sanguíneas) y podrían alterar los resultados de hemoglobina glicosilada que se emplean para su control ⁽¹⁰⁾. Por lo tanto, es importante considerar que los objetivos de tratamiento para la DM2 cambian para la población mayor considerada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

El presente estudio tiene un diseño de tipo cohorte retrospectivo que analiza secundariamente una base de datos del siguiente estudio original *Prevalence and*

Factors Associated with Frailty Among Peruvian Older Adults ⁽¹¹⁾ realizado del año 2010 al 2015 en el distrito de Bellavista-Callao, Perú, en el cual se siguieron por cinco años a 1896 adultos mayores del Servicio de Geriatria del Centro Médico Naval del Perú. El objetivo de este estudio fue determinar los factores asociados a mortalidad. Los criterios de inclusión en consideración fueron que el participante estuviera a favor de firmar el documento de consentimiento informado y tuviera una edad mayor o igual a 60 años. Mientras que los criterios de exclusión fueron los siguientes: participante hospitalizado durante el proceso de reclutamiento y participante/cuidador que haya manifestado dificultades físicas para acudir al *site* para aplicar las encuestas, cuestionarios y, finalmente, cuando se realicen pruebas clínicas.

El estudio original contaba con una base de datos de 1896 participantes. Al aplicar los criterios de inclusión (antecedente de diabetes *mellitus*, padecer alguna enfermedad cardiovascular como hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca congestiva, y sufrir una enfermedad cerebrovascular), excluimos los casos que carecían de información de la variable diabetes (12 participantes) y de la variable enfermedades cardiovasculares (35), asimismo, eliminamos la información de las personas que no sufrirían enfermedades cardiovasculares (644). Finalmente, el estudio incluyó los datos de 1185 pacientes.

Para la presente investigación no se realizó cálculo del tamaño muestral, en su lugar usamos los datos de los pacientes que cumplían los criterios de elegibilidad. Sin embargo, se utilizó el software OpenEpi ver.3.0 y se calculó la potencia estadística, con un nivel de confianza del 95% con una proporción hipotética de exposición en participantes no fallecidos del 20,2 % y una proporción de la exposición en pacientes fallecidos de 79,8 %, lo que dio como resultado una potencia estadística del 99,9 %. El estudio en el cual nos basamos para calcular la potencia estadística buscaba evaluar el riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes en tratamiento con diabetes *mellitus* tipo 2 que hayan presentado un evento cardiovascular no fatal frente a los que no lo habían presentado ⁽¹²⁾.

Variables y mediciones

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

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

Variables significativas: Fragilidad física: Se definió con SPPB (por sus siglas en inglés, *Short Physical Performance Battery*). Consiste en la realización de tres pruebas: equilibrio (en tres posiciones: pies juntos, semitándem y

tándem), velocidad de la marcha (4 metros), y levantarse y sentarse en una silla cinco veces. La puntuación y valoración del resultado total del SPPB resulta de la suma de los tres sub-tests, y oscila entre 0 y 12; cambios en 1 punto tienen significado clínico. Una puntuación por debajo de 10 indica fragilidad y un elevado riesgo de discapacidad, así como de caídas ⁽¹³⁾.

Comorbilidades: Antecedente de enfermedad renal crónica (ERC), hipotiroidismo, enfermedades pulmonar obstructiva crónica (EPOC), artrosis lumbar, depresión o neumonía en la historia clínica. Además, si presenta ansiedad (definida por la escala de Hamilton ⁽¹⁴⁾, incontinencia urinaria (definida como la respuesta “Sí” a la pregunta “¿Tiene algún problema con perder el control de la orina cuando no quiere?” de la escala de fragilidad de Edmondson ⁽¹⁵⁾ y el índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 .

Sexo: Registro del dato “masculino” o “femenino” en la historia clínica.

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

Edad: Cantidad de años vividos registrada en la historia clínica.

Hemoglobina glicosilada: La prueba de hemoglobina glicosilada es una medida indirecta del promedio de glicemia de tres meses ⁽¹⁶⁾. La prueba debe ser realizada por un laboratorio que use un método certificado por la NGSP (por sus siglas en inglés, *National Glycohemoglobin Standardization Program*, en www.ngsp.org) y estandarizado por el ensayo de control de diabetes y

complicaciones.

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

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó de la siguiente manera: Primero, se calculó la frecuencia y porcentajes de una manera descriptiva; luego, se hizo un análisis bivariado con la prueba de la X^2 a base de la mortalidad. Después, se realizó una regresión de Cox que incluía el procedimiento para calcular el “tiempo para evento” que consideró como covariables a aquellas que fueron significativas en el análisis bivariado. Finalmente, se calcularon los hazard ratio (HR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95 %.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Científica del Sur (N° 276-2019-PRE15). Solamente se evaluó la información de una base de datos por lo que no se tuvo acceso ni a los nombres ni a los códigos de los participantes que puedan ser identificados. Este estudio es un requisito parcial para la obtención de título de médico cirujano de los coautores Herrera y Huamán.

RESULTADOS

En la tabla 1 observamos que del total de participantes (1185), la mayoría era de sexo masculino: 703 (59,3 %), el grupo etario más representado fue el de 70 a 80 años con el 46,08 %. Encontramos una frecuencia de DM2 del 15,78 %; y que 138 participantes (11,75 %) fallecieron durante el seguimiento de cinco años.

Tabla 1. Características de la población

VARIABLES	n	%
Edad		
60 a 70	172	14,51
71 a 80	546	46,08
Más de 80	467	39,41
Sexo		
Femenino	482	40,68
Masculino	703	59,32
Educación		
< 11 años	318	28,24
≥ 11 años	808	71,76

Variables	n	%
Edad		
Antecedente de tabaquismo		
No	369	31,14
Sí	816	68,86
Fragilidad		
< 3 criterios	733	76,12
≥ 3 criterios	230	23,88
DM2		
No	998	84,22
Sí	187	15,78
Mortalidad		
No	1,047	88,35
Sí	138	11,65

Observamos diferencias estadísticamente significativas entre sexo y mortalidad, que fue mayor en los varones. Con respecto al tabaco, encontramos que los pacientes con antecedentes de hábito tabáquico tuvieron una frecuencia de mortalidad del 60,9 %. Además, en cuanto al número de comorbilidades, a mayor número de estas, la frecuencia

de mortalidad fue significativamente mayor. Se encontró una mortalidad mayor del doble en los pacientes que presentaban fragilidad en comparación a los no frágiles. Finalmente, hallamos una frecuencia de mortalidad de 17,4 % en los pacientes diabéticos (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis bivariado, con base en los fallecimiento

Variables	Vivos al final del seguimiento	Fallecidos durante el seguimiento	Valor de p
Edad (años)			0,2
60 a 70	159 (15,19)	13 (9,42)	
71 a 80	481 (45,94)	65 (47,10)	
Más de 80	407 (38,87)	60 (43,48)	
Sexo			0,005
Femenino	441 (42,12)	41 (29,71)	
Masculino	606 (57,88)	97 (70,29)	
Educación			0,65
< 11 años	278 (28,02)	40 (29,85)	
≥ 11 años	714 (71,98)	94 (70,15)	
Antecedente de tabaquismo			0,031
No	315 (30,09)	59 (39,13)	
Sí	732 (69,91)	84 (60,87)	

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

Variables	Vivos al final del seguimiento	Fallecidos durante el seguimiento	Valor de p
Fragilidad			0,001
< 3 criterios	697 (81,91)	36 (32,73)	
≥ 3 criterios	156 (18,29)	74 (67,27)	
DM2			0,6
No	884 (84,43)	114 (82,61)	
Sí	163 (15,57)	24 (17,39)	

Se construyeron tres modelos de regresión de Cox para evaluar la asociación entre diabetes y mortalidad. En el modelo 1 se evaluó el riesgo de mortalidad en un modelo crudo y se observó que de los pacientes diabéticos, los que tienen dos o más comorbilidades y los frágiles tienen un riesgo incrementado de mortalidad a cinco años. En el modelo 2 se aprecia el modelo ajustado por todas las covariables, donde la diabetes, las comorbilidades

y la fragilidad permanecen como factores de riesgo. El modelo 3 es un modelo ajustado que incluye la variable hemoglobina glicosilada considerada en este estudio como un confusor, el cual nos ayudaría a comprender el control de la diabetes de los participantes. En este modelo final se consideraron como factores de riesgo de mortalidad a la diabetes, a tener dos comorbilidades o más, a ser “frágil” y no al hábito tabáquico (Tabla 3).

Tabla 3. Tabla de regresión de Cox

Variables	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
DM2	1,12 (1,02 - 1,33)	1,08 (1,05 - 1,13)	1,10 (1,09 - 1,15)
Comorbilidades			
0-1	Referencia	Referencia	Referencia
≥ 2	2,38 (1,63 - 3,49)	3,62 (2,11 - 6,22)	2,55 (2,03 - 5,15)
Fragilidad	6,55 (4,52 - 9,48)	6,03 (4,09 - 8,87)	4,33 (2,44 - 5,16)
Antecedente de tabaquismo	1,07 (0,51 - 1,09)	1,04 (0,69 - 1,39)	1,01 (0,70 - 1,10)

Modelo 1: Modelo crudo

Modelo 2: Ajustado a covariables significativas

Modelo 3: Ajustado a covariables significativas y hemoglobina glicosilada

DISCUSIÓN

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

La población con DM2 tiene mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, y este grupo es desproporcionadamente más afectado por enfermedades cardiovasculares en comparación una población no

diabética⁽¹⁷⁾. Nuestro estudio reporta resultados similares a los ya conocidos teóricamente como en el estudio de Framingham⁽¹⁸⁾ y en otros trabajos en diferentes lugares del mundo⁽¹⁹⁾, como uno realizado en Taiwan. Esto se debe a que la enfermedad vascular diabética aumenta de dos a cuatro veces más la ocurrencia de una enfermedad arterial coronaria y de un paro cardíaco, además de aumentar de dos a ocho veces el riesgo de insuficiencia cardíaca⁽²⁰⁾.

Según nuestros resultados, ciertos factores de riesgo como el valor de la hemoglobina glicosilada registrada, obesidad y otras comorbilidades aumentan el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular. En un estudio llevado a cabo en China, se demostró que el incremento

de HbA1c en pacientes diabéticos aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad por cualquier causa, en especial en el grupo de pacientes adultos mayores ⁽²¹⁾. En contraste con lo esperado y lo estudiado anteriormente sobre el aumento de riesgo de mortalidad cardiovascular que conlleva tener antecedente de tabaquismo ⁽²²⁾, el presente estudio muestra que este factor de riesgo no tiene significancia en ninguno de nuestros tres modelos. El resultado pudo haberse alterado por la forma de recolección de este dato, es decir, que como fue hecha como una pregunta directa pudo no haber sido preguntada en el momento de la elaboración de la historia clínica y fue escrita como negativa, que los participantes no hayan dado información veraz o que no se encuentren fumando activamente, por lo que respondieron de forma negativa.

El número de comorbilidades representa un factor de riesgo importante para el aumento de la mortalidad. Tal es el caso reportado sobre la asociación de enfermedad renal crónica a la población con DM2 y ECV ⁽²³⁾ y el de asociación a depresión en adultos mayores a las mencionadas comorbilidades ⁽²⁴⁾, entre otras descritas en el presente estudio. Se evidencia igualmente que los adultos mayores frágiles tienen mayor riesgo de mortalidad como ha sido demostrado en un estudio similar, donde esta población tenía fragilidad como el predictor más significativo de mortalidad. Asimismo, contaban con menor expectativa de vida media comparado con los no diabéticos. Además, la variable fragilidad agregaba 2,62 veces más la probabilidad de tener una complicación de diabetes independientemente de su edad, sexo o número de años diagnosticado con diabetes ⁽²⁵⁾.

Como limitaciones del presente estudio podríamos mencionar que los resultados serían generalizables a una proporción de la población adulta mayor, pero no a la población en general debido al tipo de participantes atendidos en el centro de salud referido. Además, no se usó un muestreo aleatorio en el estudio original. Sin embargo, hemos obtenido resultados interesantes al respecto de la mortalidad, diabetes y enfermedad cardiovascular.

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

Agradecimientos: A nuestras familias por el apoyo incondicional durante estos años de carrera y, sobre todo, en el último año. A nuestro asesor Fernando Runzer por guiarnos durante la realización del proyecto y por su disponibilidad en el transcurso de este.

Contribución de los autores: Verónica Huamán redactó el borrador del artículo, recopiló y discriminó bibliografía pertinente para argumentar el artículo, escribió y argumentó la introducción y discusión, encaminó y redactó la conclusión a partir de los resultados, exploró y realizó la presentación final de los resultados. Alesandra Herrera Pandal redactó el borrador del artículo, recopiló y discriminó bibliografía pertinente para argumentar el artículo, escribió y argumentó la introducción y discusión, encaminó y redactó la conclusión a partir de los resultados, y exploró y realizó la presentación final de los resultados. Fernando Runzer Colmenares generó la idea de la investigación, recopiló y discriminó bibliografía pertinente para argumentar el artículo, participó en la toma de datos, definió y realizó el análisis estadístico de los datos e interpretó la información estadística, discriminó los resultados importantes, recopiló y discriminó bibliografía pertinente para argumentar el artículo, escribió y argumentó la introducción y discusión, encaminó y redactó la conclusión a partir de los resultados, exploró y realizó la presentación final de los resultados y dio la aprobación de versión final. José Francisco Parodi García generó la idea de la investigación, participó en la toma de datos, redactó el borrador del artículo, recopiló y discriminó bibliografía pertinente para argumentar el artículo, escribió y argumentó la introducción y discusión, encaminó y redactó la conclusión a partir de los resultados, y exploró y realizó la presentación final de los resultados.

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

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systemic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2015; 385(9963): 117-71.
2. Núñez Fernández MJ, Paz Esquete J, Castro Paredes B, García García JC, Fraile Amador FJ, López Soto A. Estudio de la población hipertensa muy anciana ingresada en un hospital comarcal. *Ann Med Interna*. 2006; 23(4): 166-72.
3. Kajimoto K, Sato N, Takano T, Investigators of the Acute Decompensated Heart Failure Syndromes (ATTEND) registry. Association of age and baseline systolic blood pressure with outcomes in patients hospitalized for acute heart failure syndromes. *Int J Cardiol*. 2015; 191: 100-6.

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

4. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and Cardiovascular Disease: the Framingham Study JAMA. 1979; 241(19): 2035-8.
5. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care. 1993; 16(2): 434-44.
6. Rodríguez-Gutiérrez R, Montori VM. Glycemic control for patients with type 2 diabetes mellitus: our evolving faith in the face of evidence. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2016; 9(5): 504-12.
7. Wang MC, Li TC, Li CI, Liu CS, Lin WY, Lin CH, et al. Frailty, transition in frailty status and all-cause mortality in older adults of a Taichung community-based population. BMC Geriatrics. 2019; 26(2019).
8. American Diabetes Association. Older adults: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. Diabetes Care. 2019; 42(Suppl. 1): S139-47.
9. Blaum CS, Cigolle CT, Boyd C, Wolff JL, Tian Z, Langa KM, et al. Clinical complexity in middle-aged and older adults with diabetes. Med Care. 2010; 48(4): 327-34.
10. NGSP. Factors that interfere with HbA1c test results [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.ngsp.org/factors.asp>
11. Runzer-Colmenares FR, Samper-Ternent R, Al Snih S, Ottenbacher KJ, Parodi JF, Wong R. Prevalence and factors associated with frailty among Peruvian older adults. Arch Gerontol Geriatr. 2014; 58(1): 69-73.
12. White WB, Kupfer S, Zannad F, Mehta CR, Wilson CA, Lei L, et al. Cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes and recent acute coronary syndromes from the EXAMINE trial. Diabetes Care. 2016; 39(7): 1267-73.
13. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. J Gerontol. 1994; 49(2): M85-94.
14. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol. 1959; 32(1).
15. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. J Am Geriatr Soc. 2013; 61(9): 1537-51.
16. Barengo NC, Katoh S, Moltchanov V, Tajima N, Tuomilehto J. The diabetes-cardiovascular risk paradox: results from a Finnish population-based prospective study. Eur Heart J. 2008; 29(15): 1889-95.
17. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. JAMA. 1999; 281(14): 1291-7.
18. Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, Kannel WB. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population: sixteen year follow-up study. Diabetes. 1974; 23(2): 105-11.
19. Chi MJ, Liang CK, Lee WJ, Peng LN, Chou MY, Chen LK. Association of new-onset diabetes mellitus in older people and mortality in Taiwan: a 10-year nationwide population-based study. J Nutr Health Aging. 2017; 21(2): 227-32.
20. Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, Segura-Galindo A, Del Cañizo-Gómez FJ. Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. World J Diabetes. 2014; 5(4): 444-70.
21. Fai Wan EY, Cheung Fung CS, Tak Fong DY, Kuen Lam CL. Association of variability in hemoglobin A1c with cardiovascular diseases and mortality in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus - A retrospective population-based cohort study. J Diabetes Complications. 2016; 30(7): 1240-7.
22. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB. Relation of smoking with total mortality and cardiovascular events among patients with diabetes mellitus: a meta-analysis and systematic review. 2015; 132(19): 1795-804.
23. AIHW, Tong B, Stevenson C. Comorbidity of cardiovascular disease, diabetes and chronic kidney disease in Australia. Australian Institute of Health and Welfare. 2007.
24. Farooqi A, Khunti K, Abner S, Gillies C, Morriss R, Seidu S. Comorbid depression and risk of cardiac events and cardiac mortality in people with diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2019; 156: 107816.
25. Hubbard RE, Andrew MK, Fallah N, Rockwood K. Comparison of the prognostic importance of diagnosed diabetes, co-morbidity and frailty in older people. Diabetes Med. 2010; 27(5): 603-6.

Correspondencia:

Verónica Huamán Macha

Dirección: Carretera Panamericana Sur Km 19, Villa del Salvador. Lima, Perú.

Teléfono: +51995716168

Correo electrónico: vhuamanmacha@gmail.com

Recibido: 06 de mayo de 2020

Evaluado: 09 de julio de 2020

Aprobado: 11 de agosto de 2020

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Verónica Huamán Macha

<https://orcid.org/0000-0002-7809-9181>

Alessandra Herrera Pandal

<https://orcid.org/0000-0002-7797-8010>

Fernando M. Runzer-Colmenares

<https://orcid.org/0000-0003-4045-0260>

José F. Parodi

<https://orcid.org/0000-0002-0336-0584>