



## Original

# Prevalencia de la fibrilación auricular en población mestiza ecuatoriana con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlada



Alvaro Francisco Gudiño Gomezjurado<sup>a,\*</sup> y Rene Buitrón Andrade<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Medicina Interna, Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Ibarra, Ecuador

<sup>b</sup> Epidemiología y Bioestadística, Pontificia Univeridad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 31 de marzo de 2015

Aceptado el 21 de agosto de 2015

On-line el 26 de septiembre de 2015

### Palabras clave:

Fibrilación auricular

Diabetes mellitus tipo 2

HbA1C

## R E S U M E N

**Objetivos:** La diabetes mellitus tipo 2 y la fibrilación auricular son dos patologías que con frecuencia coexisten. Este estudio analiza si un inadecuado control de la diabetes mellitus tipo 2 es factor de riesgo independiente para desarrollar fibrilación auricular.

**Métodos:** Estudio retrospectivo monocéntrico de prevalencia en 240 pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2, de los cuales 60 pacientes estaban en fibrilación auricular y 180 no. Las diferencias entre las características de ambos grupos se analizaron estadísticamente y se realizó un análisis de regresión logística.

**Resultados:** La prevalencia de fibrilación auricular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue del 25% (IC 95% 19-30%  $p < 0,0001$ ). En el análisis de regresión logística la fibrilación auricular fue significativamente más frecuente en presencia de HbA1C  $> 7\%$ , edad mayor de 65 años OR 4,6 (IC 95% 1,2-22;  $p = 0,04$ ), sexo femenino OR 1,95 (IC 95% 1,06-2,53  $p = 0,003$ ), talla mayor a 1,64 m OR 8,02 (IC 95% 2,8-10,2  $p = 0,0001$ ), índice de masa corporal OR 0,83 (IC 95% 0,75-0,83  $p = 0,003$ ), glucosa en ayunas  $< 125$  mg/dL OR 0,98 (IC 95% 0,96-1,0  $p = 0,03$ ), colesterol HDL OR 0,86 (IC 95% 0,77-0,96  $p = 0,002$ ) y consumo de tabaco OR 3,79 IC 95% (1,79-8,04  $p = 0,006$ ).

**Conclusiones:** El control inadecuado de la diabetes mellitus tipo 2 es uno de los factores independientes relacionados con el desarrollo de fibrilación auricular.

© 2015 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Prevalence of atrial fibrillation in Ecuadorian mestizo population with diabetes mellitus type 2 inadequately controlled

### A B S T R A C T

**Objectives:** Diabetes mellitus type 2 and atrial fibrillation are two diseases that often coexist. This study examines whether inadequately controlled type 2 diabetes mellitus is an independent risk factor for developing atrial fibrillation.

### Keywords:

Atrial fibrillation

Diabetes mellitus type 2

HbA1C

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [584alvaro@gmail.com](mailto:584alvaro@gmail.com) (A.F. Gudiño Gomezjurado).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2015.08.002>

1889-898X/© 2015 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Methods:** A single-center retrospective of prevalence study in 240 patients diagnosed of type 2 diabetes mellitus, of which 60 patients were in atrial fibrillation and 180 were not in atrial fibrillation. The differences amount the characteristics of both groups were analyzed and logistic regression analysis was performed.

**Results:** The prevalence of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus type 2 was 25% (95% CI 19-30%,  $p < 0.0001$ ). In the logistic regression analysis of atrial fibrillation was significantly more frequent in the presence of HbA1c > 7% in older than 65 years OR 4.6 (95% CI 1.2-22;  $p = 0.04$ ), female OR 1.95 (95% CI 1.06 to 2.53  $p = 0.003$ ), higher than 1,64 m of size OR 8.02 (95% CI 2.8 to 10.2  $p = 0.0001$ ), BMI OR 0.83 (95% CI 0.75 to 0.83  $p = 0.003$ ), fasting glucose <125 mg/dL OR 0.98 (0.96 to 1.0 IC 955  $p = 0.03$ ), HDL OR 0.86 (95% CI 0.77-0.96  $p = 0.002$ ) and consumption of tobacco OR 3.79 95% CI (1.79 to 8.04  $p = 0.006$ ).

**Conclusions:** Inadequate control of diabetes mellitus type 2 is one of the independent factors associated with the development of atrial fibrillation.

© 2015 SAC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un conjunto heterogéneo de alteraciones metabólicas caracterizadas por la disminución de la síntesis de insulina o por resistencia periférica a la acción de esta, con una tasa de incidencia acumulada en Ecuador de 25,4% por 10.000 habitantes la DM2 constituye un factor de riesgo para el desarrollo de múltiples complicaciones, especialmente de tipo cardiovascular como son la cardiopatía isquémica, la enfermedad vascular cerebral o la insuficiencia arterial periférica<sup>1</sup>. Por esta razón, en los últimos años ha surgido un nuevo interés por demostrar que la DM2 pudiera estar relacionada con una nueva complicación como es la fibrilación auricular (FA), ya que varios factores de riesgo son compartidos por ambas entidades<sup>2</sup>.

Varios estudios observacionales han sugerido que la DM2 representa un factor de riesgo para el desarrollo de FA<sup>2,3</sup>. Hasta la fecha son pocos los estudios realizados en poblaciones étnicas seleccionadas, como los mestizos de Ecuador, por lo que el objetivo del estudio fue determinar en los mismos la prevalencia de FA en relación con DM2 y la influencia en su aparición y desarrollo de un control inadecuado de DM2.

## Métodos

Estudio de prevalencia, realizado con una muestra aleatoria de historias clínicas correspondientes a casos de pacientes con DM2 diagnosticados entre los años 2003-2011 en el Hospital General de las Fuerzas Armadas N.º 1 de Ecuador. La identificación de las historias clínicas se realizó por medio de la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10. Se incluyeron todos los registros tipificados bajo el código E-11. Mediante un muestreo aleatorizado simple se seleccionaron 240 registros que se dividieron en dos grupos según la coexistencia (60 pacientes) o no (180 pacientes) de FA. Se excluyeron del muestreo los pacientes con FA secundaria a enfermedad isquémica coronaria, enfermedad valvular reumática o posterior a una cirugía cardiaca. El diagnóstico de FA se corroboró por medio del CIE-10 bajo la codificación de I-48, o se documentó mediante electrocardiograma.

Desde abril a agosto de 2012 se recogieron los datos sociodemográficos, las medidas antropométricas (talla, peso, índice de masa corporal) y los datos de laboratorio (glucemia en ayunas, glucemia posprandial, perfil lipídico y HbA1C). El promedio de los valores de glucosa en ayunas, glucosa posprandial, triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL y hemoglobina glucosilada (HbA1C) se obtuvo desde el momento que los pacientes fueron diagnosticados de DM2 hasta el instante en que se hizo el diagnóstico de FA. Los intervalos de los valores de glucosa en ayunas, glucosa posprandial y HbA1C se ajustaron siguiendo las normas de la American Diabetes Association. Los triglicéridos, colesterol HDL y colesterol LDL se clasificaron conforme al «Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults» (ATP III). Para las medidas antropométricas se utilizó al índice de masa corporal propuesto por la OMS y los rangos de edad fueron manejados de acuerdo al ciclo vital.

La realización de este trabajo fue aprobada por el comité de bioética del hospital en concordancia a lo normado por la declaración de Helsinki.

## Análisis estadístico

Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. Como prueba de significación ~~parase~~ se usó el score Z para diferencia de medias. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y como medidas de significación se usó Chi cuadrado con corrección de Yates, score Z para diferencia de proporciones y test exacto de Fisher en caso necesario. Adicionalmente se realizó un análisis de regresión logística binaria<sup>4</sup>.

Las diferencias entre grupos se consideraron significativas para un valor de  $p < 0,05$ . El procesamiento de datos se realizó en el programa estadístico IBM SPSS 19 con licencia de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

## Resultados

La prevalencia de FA fue del 25% IC 95%(19-30%  $p < 0,0001$ ). El promedio de edad de los 240 pacientes fue de 67,6 años siendo

**Tabla 1 – Características de los pacientes diabéticos tipo 2 con y sin fibrilación auricular asociada**

|                                 | Con FA       | Sin FA       | Total       | Valor p <sup>*</sup> |
|---------------------------------|--------------|--------------|-------------|----------------------|
| Diagnóstico de FA (%)           | 60 (25%)     | 180 (75%)    | 240 (100%)  | 0,0001               |
| Edad (años) 0,0001              | 78,3 +/-12,1 | 64,07+/-12,4 | 67,6+/-13,8 | 0,0001               |
| Sexo (%)                        |              |              |             |                      |
| Masculino                       | 30 (50)      | 61 (33,9)    | 91 (37,9)   | 0,01                 |
| Femenino                        | 30 (50)      | 119 (66,1)   | 149 (62)    | NS                   |
| Raza (%)                        |              |              |             |                      |
| Mestizo                         | 60 (100)     | 177 (98,3)   | 237         | NS                   |
| Alcohol (%)                     | 19 (31,7)    | 31 (17,2)    | 50(20,8)    | 0,02                 |
| Tabaco (%) 0.0002               | 17 (28,3)    | 17 (9,4)     | 34(14,1)    | 0,0002               |
| Educación (%)                   |              |              |             |                      |
| Primaria                        | 22 (36,7)    | 93 (51,7)    | 115(47,9)   | 0.04                 |
| Secundaria                      | 21 (35)      | 61 (33,9)    | 82(34,2)    | NS                   |
| Superior                        | 7 (11,7)     | 8 (4,4)      | 15(6,3)     | 0.04                 |
| No refiere                      | 10 (16,7)    | 18 (10)      | 28 (11,7)   | NS                   |
| Talla (m)                       | 1,64         | 1,53         | 1,55        | NS                   |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) 0.0001 | 24,89        | 29,72        | 28,8        |                      |
| Glucosa en ayunas (mg/dL)       | 139,11       | 144,9        | 143         | NS                   |
| Glucosa posprandial (mg/dL)     | 168,81       | 171,53       | 170,89      | NS                   |
| Triglicéridos (mg/dL)           | 158,99       | 163,16       | 162,22      | NS                   |
| Colesterol HDL (mg/dL)          | 44,64        | 48,11        | 47,30       | NS                   |
| Colesterol LDL (mg/dL)          | 111,32       | 111,69       | 111,61      | NS                   |
| HbA1C (%)                       | 8,05         | 8,068        | 8,06        | NS                   |
| N.º de controles                | 10,98        | 7,72         | 8,5         | 0.01                 |

FA: fibrilación auricular; HbA1C: hemoglobina glucosilada A1C; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; NS: no significativa ( $p > 0,05$ ).

\* El valor de p se refiere a la comparación entre pacientes diabéticos con y sin FA.

mayor el porcentaje de mujeres, la raza mestiza y el nivel de escolaridad primaria (tabla 1).

En este estudio se identificó una prevalencia del 25% de estas dos enfermedades, y 4,6 veces más probabilidad de que un diabético mal controlado pueda desarrollar FA.

También se evidenció diferencia significativa entre los pacientes que desarrollaron FA y los que no la presentaron en variables como la edad, sexo masculino, consumo de alcohol, en el nivel de educación y el número de controles por consulta externa (tabla 1).

El análisis bivariado evidenció que el género femenino OR 1,95 (IC<sub>95%</sub> 1,06-2,53  $p < 0,005$ ), el consumo de alcohol, OR 2,22 (IC<sub>95%</sub> 1,14-4,34,  $p < 0,005$ ), el consumo de tabaco OR 3,79 (IC<sub>95%</sub> 1,79-8,03,  $p < 0,005$ ), la edad mayor a 65 años OR 3,64 (IC<sub>95%</sub> 1,88-7,14  $p < 0,005$ ), el (IMC > 40 en mujeres OR 3,31 (IC<sub>95%</sub> 0,94-11,6 ( $p = 0,05$ ) y el número bajo de controles médicos V de Kramer 0,204 ( $p < 0,005$ ) tuvieron relación estadísticamente significativa con el desarrollo de FA.

Al realizar la regresión logística binaria se identificó al sexo femenino, a la talla mayor a 1,64 m, al índice de masa corporal, consumo de tabaco, a la glucosa en ayunas, al colesterol HDL y a la HbA1C mayor a 7% como variables independientes que favorecen el desarrollo de FA; en cambio el consumo de alcohol, la glucosa posprandial, los niveles de triglicéridos, colesterol LDL y la HTA no alcanzaron significación estadística (tabla 2).

## Discusión

Los hallazgos encontrados en una población de mestizos ecuatorianos coinciden con los de otros estudios previos en

poblaciones más heterogéneas, en los que la coexistencia de estas dos enfermedades estuvo comprendida entre el 24 y el 40% de los casos estudiados, con un riesgo acumulado 3 veces superior en el grupo con DM2 de desarrollar FA frente al grupo sin DM2<sup>5,6</sup>.

Otros factores como el sexo, el consumo de cigarrillo, el peso, la talla y los niveles de colesterol HDL fueron factores de riesgo o de protección independientes para el desarrollo de FA.

En relación a la edad la media fue de 78,3+ -12,1 años en el grupo con DM2 y FA lo que se relaciona con trabajos anteriores como el de Bakal et al.<sup>7</sup>, en el cual el promedio de edad fue de 73 años en pacientes con DM2 y FA, mientras que en los que no desarrollaron FA la media de edad fue menor (64,07 años).

Es importante determinar que en este trabajo se utilizó como punto de corte para la HbA1C >7%, ya que en otros estudios como los de Huxley et al.<sup>2,8</sup> se puso como punto de corte niveles de HbA1C >6,5%. Esto es relevante ya que el objetivo principal del presente estudio fue determinar si el mal control diabético podía ser factor relacionado con el desarrollo de FA, a diferencia del estudio antes mencionado que consideró a pacientes diabéticos de reciente diagnóstico.

Otro aspecto es la asociación de FA y los niveles de glucosa en ayunas.

En este estudio se identificó que los niveles de glucemia en ayunas menores a 125 mg/dL constituyen un factor de protección, situación que se corrobora en hallazgos previos como los obtenidos por Huxley et al.<sup>2,8</sup> en los cuales los niveles de glucosa en ayunas superiores a 125 mg/dL aumentan el riesgo de presentar FA en 1,04 veces.

**Tabla 2 – Variables significativas en el análisis mediante regresión logística de la presencia de fibrilación auricular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

|                             | OR   | IC95% (límites, p)       |
|-----------------------------|------|--------------------------|
| Sexo femenino               | 1,95 | (1,06-2,53, p = 0,03)    |
| Talla >1,64 m               | 8,02 | (2,80-10,20, p = 0,0001) |
| IMC                         | 0,83 | (0,75-0,92, p = 0,003)   |
| Tabaco                      | 3,79 | (1,79-8,04, p = 0,006)   |
| Glucosa en ayunas <125mg/dL | 0,98 | (0,96 -1,0, p = 0,03)    |
| Colesterol HDL >40mg/dL     | 0,86 | (0,77 -0,96, p = 0,006)  |
| HbA1C >7%                   | 4,6  | (1,2 - 22,0, p = 0,04)   |

FA: fibrilación auricular; HbA1C: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IC: índice de confianza; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; NS: no significativa ( $p > 0,05$ ); OR: odd ratio.

Por otro lado, al relacionar la glucosa posprandial con el riesgo de desarrollar FA no se encontró ninguna asociación, similar a los hallazgos también descritos por Huxley et al.<sup>2,8</sup>.

Cuando se evaluó la relación existente de la FA en pacientes con DM tipo 2 se encontró que era más frecuente en personas de sexo femenino, lo cual es contradictorio con la bibliografía internacional que señala una mayor prevalencia de FA con varones. Sin embargo, tal como supone Nichols et al.<sup>9</sup> en personas diabéticas que llegan a desarrollar FA, esta relación se invierte, probablemente por la disminución de la síntesis de estrógenos como hormona cardioprotectora.

La obesidad es considerada como factores de riesgo para el desarrollo de FA. Dublin et al.<sup>10</sup> encontraron que aproximadamente el 31 al 61% de los pacientes que desarrollaron FA presentaron obesidad y sobrepeso. En nuestro caso, los pacientes con un adecuado índice de masa corporal (18,5-24,9Kg/m<sup>2</sup>) se asociaron a menor riesgo de presentar FA.

En relación a la talla se sabe por estudios como el de Hanna et al.<sup>11</sup>, que las personas con talla mayor a 1,82m con antecedente de disfunción ventricular izquierda tuvieron 31,7% de riesgo mayor para desarrollar FA. En nuestro estudio las personas mayores a 1,64m tuvieron 8 veces más riesgo de presentar FA, sin embargo en la actualidad no existe en el Ecuador información sobre el promedio de la talla en personas adultas razón por la cual el significado de este dato para nuestra población permanece incierto.

El consumo de cigarrillo se asoció con 3,79 veces más probabilidad de presentar FA al igual que hallazgos de estudios previos donde la asociación fue de 1,4 veces más como reportaron Kannel et al.<sup>6</sup> o Chen et al.<sup>12</sup>.

A diferencia de otros estudios, este trabajo no pudo demostrar que el consumo de alcohol sea un factor independiente para desarrollar FA en pacientes con DM2. Las razones más importantes podrían estar en relación al subregistro de este dato en la historia clínica o por la negativa del paciente a admitir su consumo por el estigma que esto le pudiera provocar.

Tampoco pudo demostrar una relación entre HTA y el desarrollo de FA. La razón de este hallazgo puede deberse a que nuestro estudio solo valoró la presencia o ausencia de HTA y no determinó si estuvo bien o mal controlada<sup>13</sup>.

En relación a los niveles de colesterol HDL se sabe que valores superiores a 40 mg/dL son factor protector para el desarrollo de FA, como describieron Watanabe et al.<sup>14</sup>, situación que fue corroborada en este trabajo, sin embargo, las otras fracciones lipídicas como el colesterol LDL y los triglicéridos

no alcanzaron significación estadística. Considerando estos resultados, se debería investigar más a fondo esta relación.

La mayor significación de este estudio radica en que por primera vez se determinó la prevalencia de estas dos enfermedades en una población étnica casi selectivamente mestiza, corroborando que el mal control de la DM2 puede desencadenar de forma independiente FA. No obstante, deben considerarse las limitaciones propias de los estudios de prevalencia.

## Conclusiones

El control inadecuado de la DM2 determinado por los niveles de HbA1C mayores a 7% es factor de riesgo independiente para el desarrollo de FA en pacientes con DM tipo 2 mayores de 65 años de edad.

El sexo femenino, el índice de masa corporal, la talla, el consumo de tabaco y los niveles de colesterol HDL constituyen factores de riesgo independientes para el desarrollo de FA en pacientes con DM tipo 2.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Financiación

Recursos propios de los autores.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

---

## Agradecimientos

Al Máster Marco Esteban Gudiño Gomezjurado por su colaboración en la revisión de este artículo.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Departamento de Investigación y Epidemiología. Ecuador: Diez primeras causas de morbilidad y mortalidad en el año 2009 y evolución de las diez primeras causas de mortalidad 1979-2009. Quito: Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, 1.<sup>a</sup> ed, 2011.
2. Huxley RR, Alonso A, Lopez FL, et al. Type 2 diabetes, glucose homeostasis and incident atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Heart*. 2012;98:133-8.
3. Ostgren CJ, Merlo J, Råstam L, et al. Atrial fibrillation and its association with type 2 diabetes and hypertension in a Swedish community. *Diabetes Obes Metab*. 2004;6:367-74.
4. Buitron R. Técnicas de análisis de datos en epidemiología y bioestadística. 1.<sup>a</sup> ed. Quito: PUCE; 2003.
5. Gbadebo T, Okafor H, Darbar D. Differential impact of race and risk factors on incidence of atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2011;162:31-7.
6. Kannel W, Benjamin E. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *Med Clin N Am*. 2008;92:17-40.
7. Bakal JA, Ezekowitz JA, McAlister FA. The epidemiology of atrial fibrillation in adults depends on locale of diagnosis. *Am Heart J*. 2011;161:986-92.
8. Huxley RR, Filion KB, Konety S, et al. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2011;108:56-62.
9. Nichols GA, Reinier K, Chugh SS. Independent contribution of diabetes to increased prevalence and incidence of atrial fibrillation. *Diabetes Care*. 2009;32:18.
10. Dublin S, French B, Glazer NL, et al. Risk of new-onset atrial fibrillation in relation to body mass index. *Arch Intern Med*. 2006;166:2322-8.
11. Hanna IR, Heeke B, Bush H, et al. The relationship between stature and the prevalence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1683-8.
12. Chen L, Shen W. Epidemiology of atrial fibrillation: A current perspective. *Heart Rhythm*. 2007;4:S1-6.
13. Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R, et al. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension*. 2003;41:218-23.
14. Watanabe H, Tanabe N, Yagihara N, et al. Association between lipid profile and risk of atrial fibrillation. *Circ J*. 2011;75:2767-74.