



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**“RELACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II, ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA. JULIO A DICIEMBRE 2016”.**

Tesis presentada por:

Johanna Ramos Quispe

Para la optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

Asesor Principal:

**Lic. T.M. Jack Michell Marchena Oliva.**

**AREQUIPA- PERU**

**2017**

Ramos J. 2016 **“RELACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II, ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA. JULIO A DICIEMBRE 2016”**./Universidad Alas Peruanas. Páginas 77.

Nombre del Asesor:

Lic. T.M. Jack Michell Marchena Oliva.

Disertación Académica para la Licenciatura en

Tecnología Médica – UAP 2017

**Johanna Ramos Quispe**

**“RELACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II, ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA. JULIO A DICIEMBRE 2016”.**

“Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de Licenciado en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, por la Universidad Alas Peruanas”

Lic. T.M. Jack Michell Marchena Oliva                      Presidente \_\_\_\_\_

Lic. T.M. Christian Felipe Rodríguez Zamora                      Secretario \_\_\_\_\_

Lic. T.M. Heraldo Cortavitarate Pocco                      Miembro \_\_\_\_\_

Arequipa - Perú

2017

## DEDICATORIA

### **A Dios**

*Por permitirme llegar a este momento*

*Tan especial en mi vida.*

*Por los triunfos y los momentos difíciles*

*Que me han enseñado a valorarte cada día más.*

### **A mis maestros**

*Gracias por su tiempo, por su apoyo  
así como por la sabiduría que me  
transmitieron  
en el desarrollo de mi formación profesional.*

### **A mis Padres**

*Ustedes sostienen mis emociones y  
decisiones.*

*Gracias a sus consejos, por el amor  
y el apoyo que siempre me han brindado,  
para culminar mi carrera profesional*

### **A mis Hermanos**

*Porque siempre he contado con ellos  
para todo  
Gracias a la confianza que siempre  
nos  
hemos tenido; por el apoyo y amistad.*

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, sobre todas las cosas por brindarme la oportunidad de obtener otro triunfo personal y darme salud, sabiduría y entendimiento para lograr esta meta.

A la ilustre **Universidad Alas Peruanas** por darme la posibilidad de egresar de ella.

A los Asesores Académicos de la Universidad, Lic. T.M. Jack Marchena Oliva, Lic. T.M. Christian Rodríguez Zamora y a la Dra. Yuli Rodríguez Sueros por su apoyo y valiosa colaboración.

A todos mis profesores de la facultad, quienes me escucharon y brindaron su apoyo y el aliento oportuno para llegar a la meta.

## RESUMEN

La diabetes mellitus tipo II es un síndrome caracterizado por trastornos metabólicos generalizados, en donde el factor dominante es la hiperglucemia crónica.

El metabolismo de lípidos deteriorado como resultado de hiperglucemia no controlada ha sido implicado en complicaciones cardiovasculares en pacientes diabéticos, la cual es caracterizada por la triada lipídica (hipertrigliceridemia, descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL) y un aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas).

El objetivo del presente trabajo es determinar la relación entre hemoglobina glicosilada y perfil lipídico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016. Para lo cual se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de cohortes. La población de estudio estuvo constituida por 96 pacientes con diagnóstico de diabetes tipo II que asistieron para su control por consultorio externo de endocrinología del hospital Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, durante los meses de julio a diciembre del 2016; las cuales fueron divididas en 2 grupos: con hemoglobina glicosilada  $\geq 7\%$  (cohorte expuesto) y  $< 7\%$  (cohorte no expuesto). Se seleccionó a los pacientes según los valores de hemoglobina glicosilada en el grupo de estudio correspondiente a través de la técnica de muestro aleatorio simple. De las historias clínicas se obtuvo los datos de interés (Anexo N° 3).

La relación entre la hemoglobina glicosilada y perfil lipídico se encontró a través de la correlación de Pearson que la mejor asociación se da con los triglicéridos y LDL ya que su coeficiente de correlación es  $R=0.3306$  y  $R=0.3530$  respectivamente, con el Colesterol total la asociación es más baja  $R=0.2183$  y con HDL la asociación es inversa y baja  $R=-0.2422$ .

Se encontró una relación directa entre la hemoglobina glicosilada y el Colesterol total, LDL y triglicéridos, es decir a mayor aumento en la Hemoglobina glicosilada se da también mayor incremento en los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos. En

cambio la relación entre hemoglobina glicosilada y HDL, la relación es inversa es decir mayores niveles de hemoglobina glicosilada menores niveles de HDL.

Con lo cual se puede concluir que existe relación entre hemoglobina glicosilada y perfil lipídico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

**Palabras Clave:** *Hemoglobina glicosilada, perfil lipídico, diabetes mellitus.*

## ABSTRACT

Diabetes mellitus type II is a syndrome characterized by generalized metabolic disorders, where the dominant factor is chronic hyperglycemia.

Impaired lipid metabolism as a result of uncontrolled hyperglycemia has been implicated in cardiovascular complications in diabetic patients, which is characterized by the lipid triad (hypertriglyceridemia, lowering of high density lipoprotein cholesterol (HDL) and an increase in lipoproteins of low density (LDL) small and dense).

The objective of this study is to determine the relationship between glycosylated hemoglobin and lipid profile in patients with Type II Diabetes Mellitus, seen at the Endocrinology Service of Honorio Delgado Espinoza Hospital, Arequipa. July to December 2016. For which an analytical, observational, retrospective, cohort study was carried out. The study population consisted of 96 patients diagnosed with type II diabetes who attended for their control by external endocrinology clinic of the Hospital Honorio Delgado Espinoza of Arequipa, during the months of July to December 2016; which were divided into 2 groups: with glycosylated hemoglobin  $\geq 7\%$  (exposed cohort) and  $<7\%$  (non-exposed cohort). Patients were selected according to glycosylated hemoglobin values in the corresponding study group using the simple random sampling technique. The data of interest were obtained from the medical records (Annex N ° 3).

The relationship between glycosylated hemoglobin and lipid profile was found through the Pearson correlation that the best association is with triglycerides and LDL since its correlation coefficient is  $R = 0.3306$  and  $R = 0.3530$  respectively, with total cholesterol association is lower  $R = 0.2183$  and with HDL the association is inverse and low  $R = -0.2422$ .

A direct relationship was found between glycosylated hemoglobin and total cholesterol, LDL and triglycerides, that is, a greater increase in glycosylated hemoglobin also gives a greater increase in the levels of total cholesterol, LDL and triglycerides. On the other hand, the relationship between glycosylated hemoglobin

and HDL, the relationship is inverse, that is, higher levels of glycosylated hemoglobin, lower HDL levels.

With which it can be concluded that there is a relationship between glycosylated hemoglobin and lipid profile in patients with Type II Diabetes Mellitus, seen in the Endocrinology service of Honorio Delgado Espinoza Hospital, Arequipa. July to December 2016.

**Keywords:** glycosylated hemoglobin, lipid profile, diabetes mellitus.

## ABREVIATURAS

**ADA:** Asociación Americana de Diabetes.

**ADN:** Acido desoxirribonucleico.

**HbA1c:** Hemoglobina glicosilada A1c

**GPA:** Glucosa plasmática en ayunas

**CT:** Colesterol total

**HDL:** Lipoproteínas de alta densidad

**LDL:** Lipoproteínas de baja densidad

**VLDL:** Lipoproteínas de muy baja densidad

**TG:** Triglicéridos

**AGEs:** Productos finales de glicosilación avanzada

**DM:** Diabetes mellitus

**FID:** Federación Internacional de Diabetes

**NCEP-ATP III:** Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol, Panel de Tratamiento de Adultos III.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**INEI:** El Instituto Nacional de Estadística e Informática

**NHANES:** Encuesta de Salud Nacional y Examen de Nutrición

**SM:** Síndrome metabólico

**RI:** Resistencia a la insulina

**AG:** Ácidos grasos

**CE:** Colesterol esterificado

**LCAT:** Lecitina colesterol aciltransferasa

**LLP:** Lipasa de lipoproteína

**IDL:** Partículas de densidad intermedia

**LH:** Lipasa hepática

**CETP:** Proteína de transferencia de ésteres de colesterol

**CV:** Riesgo cardiovascular

**ApoB:** Apolipoproteína B

## TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN .....	6
ABSTRACT .....	8
ABREVIATURAS.....	10
INTRODUCCION .....	13
<b>CAPITULO I.....</b>	<b>15</b>
<b>MARCO TEORICO .....</b>	<b>15</b>
1.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	15
1.1.1. Descripción de la Realidad Problemática .....	15
1.1.2. Formulación del Problema: .....	17
1.1.3. Horizonte de la Investigación .....	17
1.1.4. Justificación.....	18
1.2. OBJETIVOS .....	19
1.2.1. Objetivo General .....	19
1.2.2. Objetivos Específicos .....	19
1.3. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN.....	20
1.4. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS .....	21
1.5. BASE TEÓRICA.....	24
1.5.1. DIABETES .....	24
1.5.2. HEMOGLOBINA GLICOSILADA.....	28
1.5.3. PERFIL LIPÍDICO .....	32
1.6. CONCEPTOS BÁSICOS.....	39
1.7. HIPÓTESIS .....	40
<b>CAPITULO II.....</b>	<b>41</b>
<b>MARCO METODOLOGICO.....</b>	<b>41</b>
2.1. NIVEL, TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	41
2.1.1. Nivel de la investigación .....	41
2.1.2. Tipo de Investigación .....	41
2.1.3. Diseño de la investigación.....	41

2.2. POBLACIÓN Y MUESTRA .....	42
2.2.1. Población .....	42
2.2.2. Muestra .....	42
2.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS .....	44
2.4. ÁMBITO DE ESTUDIO.....	44
2.4.1. Ubicación Espacial.....	44
2.4.2. Ubicación Temporal .....	44
2.5. UNIDAD DE ESTUDIO.....	44
2.5.1. Identificación de la Unidad de Estudio .....	44
2.5.2. Criterios de inclusión .....	45
2.5.3. Criterios de exclusión: .....	45
2.6. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO.....	46
2.7. ANÁLISIS DE DATOS.....	46
<b>CAPITULO III.....</b>	<b>48</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>48</b>
DISCUSION .....	64
CONCLUSIONES.....	67
SUGERENCIAS.....	68
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	69
ANEXOS .....	73
ANEXO N°01.....	73
MAPA DE UBICACIÓN DEL AMBITO DE ESTUDIO:.....	73
ANEXO N° 02.....	74
GLOSARIO: .....	74
ANEXO N° 03.....	75
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	75
ANEXO N°04.....	76
REGISTRO DE LOS DATOS COHORTE NO EXPUESTO .....	76
ANEXO N°05. REGISTRO DE LOS DATOS COHORTE EXPUESTO .....	77

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una causa importante de discapacidad y muerte en todos los países de América, afectando desproporcionadamente la economía y los presupuestos de atención de la salud de los países en desarrollo, y la calidad de vida de los individuos, sus familias y sus comunidades. En el mundo, en 1994, Mc Carty et al, estimó que había unos 110 millones de casos y que se incrementaría a 239 millones para el 2010; actualmente, la realidad supera lo proyectado y se estima en 371 millones, el número de personas viviendo con diabetes mellitus en el mundo. <sup>1</sup>

La Federación Internacional de Diabetes (FID) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), estiman que la proyección del número de personas que desarrollarán diabetes para el 2030 será más de 400 millones. <sup>1</sup>

La diabetes tipo II es la forma más prevalente de la diabetes. <sup>2</sup>

La diabetes mellitus tipo II es un síndrome caracterizado por trastornos metabólicos generalizados en donde el factor dominante es la hiperglucemia crónica. Esto causa daño grave a diferentes órganos, en especial a la retina, riñones, corazón y arterias. <sup>3</sup>

Un inadecuado control, de la glucemia favorece al desarrollo de complicaciones tanto a nivel microvascular (retinopatía diabética, nefropatía diabética y neuropatía diabética) como macrovascular (acelerando la aterosclerosis que participa en el desarrollo de infarto de miocardio, de eventos vasculares cerebrales, y de gangrena periférica en estos pacientes). Diversos estudios han demostrado que un adecuado control metabólico de los pacientes diabéticos previene o retrasan las complicaciones crónicas asociadas a la diabetes. <sup>3</sup>

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda mantener un valor de HbA1c menor de 7% debido a su beneficio sobre las complicaciones micro y macrovasculares, por lo que la HbA1c se convierte en una herramienta muy importante para evaluar el control metabólico de los pacientes con DM; debiéndose individualizar estos objetivos en función a la duración de la diabetes, expectativa de

vida, comorbilidades, complicaciones micro y macrovasculares previas y a los episodios de hipoglicemia.<sup>3</sup>

La hemoglobina glicosilada (HbA1C) es una medida del grado en que la hemoglobina se encuentra unida a la glucosa por medio de la glicación, proceso irreversible, no enzimático y se expresa como porcentaje de la concentración de hemoglobina; refleja la exposición del eritrocito en una manera dependiente de tiempo y concentración.<sup>3</sup>

El perfil lipídico que acompaña al paciente con diabetes tipo II y/o prediabetes (pre DM), está caracterizado por la presencia de anormalidades lipídicas, tanto cualitativas como cuantitativas, las cuales son potencialmente aterogénicas.<sup>3</sup>

Un adecuado control glucémico puede retrasar el desarrollo de complicaciones diabéticas, el objetivo de este estudio fue poner de manifiesto una posible relación entre la hemoglobina glicosilada y el perfil lipídico en pacientes con diabetes mellitus tipo II.

Los resultados obtenidos podrán servir como orientación para implementar estrategias de prevención y tratamiento; y como base para la realización de investigaciones futuras más profundas en esta área.

# **CAPITULO I**

## **MARCO TEORICO**

### **1.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

#### **1.1.1. Descripción de la Realidad Problemática**

La diabetes mellitus tipo II ha adquirido en los últimos años, y a escala mundial, un comportamiento epidémico muy vinculado al incremento del sedentarismo, a una ingesta calórica desproporcionada para el gasto calórico y al progresivo envejecimiento de la población. Las estimaciones de crecimiento para la prevalencia de diabetes entre los años 2010 y 2030 en los diferentes continentes y países, suponen un aumento del 72% en todo el mundo. <sup>4</sup>

La Federación Internacional de Diabetes (FID) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), estiman que la proyección del número de personas que desarrollarán diabetes para el 2030 será más de 400 millones. <sup>1</sup>

En el Perú, la diabetes mellitus es una enfermedad que afecta cerca de 2 millones de personas.<sup>1</sup> El Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), informó que a nivel nacional, en el año 2015, el 2,9% del total de la población de 15 y más años de edad reporta tener diabetes mellitus diagnosticada por un profesional de la salud, según el documento “Indicadores de Programas Presupuestales 2011 – 2015”. <sup>5</sup>

Según la Dirección General de Epidemiología, la diabetes mellitus es la sexta causa de carga de enfermedad en el país y la primera en personas de 45 a 59 años de edad.<sup>6</sup>

Se ha encontrado que por cada disminución de 1% en la hemoglobina glicosilada se asoció con una reducción del riesgo en 21% para cualquier complicación relacionada a DM y de muerte asociada a la diabetes, así como una reducción del riesgo en 14% para infarto de miocardio, 12% en el de ictus, 43% en el de enfermedad vascular periférica y 37% en enfermedad microvascular.<sup>7</sup>

La prevalencia de dislipidemia a nivel mundial varía a través de los grupos poblacionales dependiendo de la raza, edad, factores genéticos, socioeconómicos, culturales y estilo de vida prevalencia que ha mostrado un aumento con el desarrollo y urbanización de ciudades en el mundo. Según la Encuesta de Salud Nacional y Examen de Nutrición (NHANES) 2003-2006, un 53.0% de los adultos en los Estados Unidos presentan alguna anormalidad lipídica<sup>5</sup>; mientras que se han publicado prevalencias menores en Canadá y Korea, donde el 45% y 44,1% de la población respectivamente presentaron algún tipo de dislipidemia.<sup>8,9</sup>

En Brasil, de Souza y cols.<sup>10</sup> a partir de una muestra de 1.039 individuos, reportaron que las dislipidemias más frecuentes fueron HDL-C Bajas aisladas (18,3%), hipertriacilgliceridemia (17,1%) e hipercolesterolemia aislada (4,2%). Estos resultados son similares al reporte de Aguilar y cols. En el cual se evaluó la incidencia de dislipidemia en un grupo de 4.040 sujetos mexicanos, reportando 60,3%, de HDL-C Bajas de 60,3%, 43,6% de hipercolesterolemia (43,6%) y 31,5% de hipertriacilgliceridemia.<sup>11,12</sup>

### 1.1.2. Formulación del Problema:

#### Problema Principal

- ¿Existe relación entre hemoglobina glicosilada y perfil lipídico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa Julio a Diciembre 2016?

#### Problemas Secundarios

- ¿Cuál es el perfil lipídico en pacientes con Diabetes mellitus tipo II, con hemoglobina glicosilada elevada?
- ¿Cuál es el perfil lipídico en pacientes con Diabetes mellitus tipo II, con hemoglobina glicosilada normal?

### 1.1.3. Horizonte de la Investigación

**a) Campo:** Ciencias de la Salud

**b) Área:** Tecnología Médica

**c) Línea:** Laboratorio clínico

**d) Tema:** Bioquímica

**e) Especificación del tema:** hemoglobina glicosilada y perfil lipídico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II.

#### **1.1.4. Justificación**

El paciente con diabetes mellitus se caracteriza por presentar un incremento en el riesgo cardiovascular en comparación con la población no diabética y habiéndose reconocido que este incremento está mediado por la mayor tendencia a la aterogenicidad en este grupo específico de pacientes como consecuencia entre otras características, de la asociación con la aparición de dislipidemias en un determinado contexto en la historia natural de esta endocrinopatía; en este sentido resulta de interés precisar los determinantes de la alteración del perfil lipídico en diabéticos, habiéndose identificado por otra parte que la proporción de estos que alcanza el objetivo de control metabólico está aún por debajo de las cifras esperadas; es frecuente enfrentar en la práctica clínica diaria a pacientes con diabetes mellitus en tratamiento farmacológico que presentan valores de hemoglobina glicosilada por encima del 7%; siendo ya factible en nuestro medio valorar lo adecuado del control glucémico por medio de este marcador analítico; resulta de interés precisar la asociación de niveles inadecuados del mismo en cuanto a la aparición de dislipidemias; considerando que no existen en nuestro medio investigaciones que exploren esta relación es que nos planteamos realizar el presente estudio.

## **1.2.OBJETIVOS**

### **1.2.1. Objetivo General**

- Determinar la relación entre hemoglobina glicosilada y perfil lipídico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

### **1.2.2. Objetivos Específicos**

- Analizar el perfil lipídico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II con hemoglobina glicosilada elevada.
- Analizar el perfil lipídico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II con hemoglobina glicosilada normal.

### 1.3. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

Variable del problema	Tipo de variables	Escala de medición	Indicador	Índice
<b>VARIABLE 1</b>				
Hemoglobina glicosilada	Cualitativa	nominal	7% <7%	Cohorte expuesto Cohorte no expuesto
<b>VARIABLE 2</b>				
Perfil lipídico	Cualitativa	nominal	HDL	<b>Varones</b> Normal: > 40mg/dl Disminuido: 40 mg/dl  <b>Mujeres</b> Normal: > 50mg/dl Disminuido: 50 mg/dl
			LDL	Normal: 100mg/dl Elevado: >100mg/dl
			Triglicéridos	Normal: 150mg/dl Elevado: >150 mg/dl
			Colesterol	Normal: 200mg/dl. Elevado: >200mg/dl

Valores obtenidos de la Asociación de Diabetes Americana (ADA), el cual recomienda como objetivo principal del tratamiento, un valor de hemoglobina glicosilada por debajo o cerca de 7%. y los valores de perfil lipídico los antes mencionados en el cuadro.<sup>30</sup>

## 1.4. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

### A. Glycated Hemoglobin and Serum Lipid Profile Associations in Type 2 Diabetes Mellitus Patients.

Drs. Siva S, Ravi Ch.

Revista: JPBMS, 2013, 17 (12): 12-19.

Se llevó un estudio con el objeto de precisar la asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y la presencia de dislipidemias por medio de un estudio de cohortes retrospectivas se incluyeron a 50 pacientes los cuales se dividieron en 2 grupos según los valores de hemoglobina glicosilada correspondieran a adecuado o inadecuado control metabólico. Se encontró hipercolesterolemia en 26 (52%) sujetos, De forma similar hipertrigliceridemia se encontró en 24 (48%), Disminución de HDL-C se encontró en 33 (66%) y aumentó de LDL-C en 30 (60%) sujetos. Treinta y seis (72%) Los sujetos tenían sólo un parámetro anormal del perfil lipídico, 28 (56%) tenían dos parámetros anómalos lípidos, 11 (22%) tenían Más de dos parámetros anormales del perfil lipídico. Según las pautas del NCEP ATP III, 15 (58%) hombres De 26 y 16 (67%) de las 24 de las mujeres eran dislipidémicas. Se observó una correlación altamente significativa entre FBG y HbA1c ( $r = 0,338$ ). La HbA1c también demostró Correlación significativa con TC ( $r = 0,309$ ), LDL-C ( $r = 0,306$ ). La correlación entre HbA1c con TG ( $r = 0,189$ ) y HDL-C ( $r = 0,104$ ) fue ligeramente positivo, y fue estadísticamente no significativa.<sup>13</sup>

### B. Predictor of Dyslipidemia and Atherogenicity in Diabetes Mellitus. International

Drs: Bodhe Ch, Jankar D, Bhutada T.HbA1c:

Revista: Journal of Basic Medical Sciences and Pharmacy (JBMSP). 2013; 2 (1): 24-27.

Desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar la asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y el riesgo de presentar dislipidemia, por medio de un estudio de cohortes

prospectivo en el que se realizó un seguimiento de 5 años y en el que se incluyeron a 70 pacientes los que se dividieron en 2 grupos; con valores de hemoglobina glicosilada mayores a 7% y menores o iguales a 7%; HbA1c mostró correlación directa con , triglicéridos, colesterol y LDL mientras que hubo correlación inversa con HDL. Se obtuvieron valores "p" estadísticamente significativos para triglicéridos y LDL. Mientras que para colesterol y HDL no fue significativa. <sup>14</sup>

**C. The association of dyslipidemia and obesity with glycated hemoglobin.**

**Drs: Sheth J, Shah A, Sheth F.**

**Revista: Clinical Diabetes and Endocrinology. 2013; 3 (7): 34-39.**

Realizaron una investigación con el objeto de precisar la correlación entre los valores de hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y la aparición de dislipidemias por medio de un estudio seccional transversal en el cual se incluyeron a 931 pacientes de los cuales 430 fueron diabéticos y 501 no lo fueron; observando que en el grupo de diabéticos tipo 2 se identificó correlación positiva entre los valores de hemoglobina glicosilada y los de triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL ( $p < 0.05$ ); siendo la misma significativa; en relación a la correlación observada en el grupo de pacientes no diabéticos. <sup>15</sup>

**D. Correlation of blood glucose level, glycated hemoglobin, total cholesterol and triacylglycerol level in diabetic patients attending tertiary care hospital in eastern Nepal.**

**Drs: Kumar M, Raj P, Dhakal N.**

**Revista: Global Journal of Science Frontier Research. 2014; 14 (4): 12-19.**

El objeto del estudio fue precisar la asociación entre los valores de hemoglobina glicosilada y la aparición de dislipidemias en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 726 pacientes; se encontró que el promedio de colesterol total fue de 172 mg/dl, el promedio de triglicéridos fue de 154 mg/dl y el de hemoglobina glicosilada fue de 7.4%; el 10% de los pacientes presentaron

hipercolesterolemia y el 57% presentaron hipertrigliceridemia; observando correlación positiva entre los valores de colesterol total y triglicéridos y los valores de hemoglobina glicosilada la cual fue significativa ( $p < 0.05$ ).<sup>16</sup>

**E. Study of Dyslipidemic Pattern and Glycosylated Hemoglobin Status in Diabetic Patients.**

**Drs: Rathod G, Parmar P, Rathod S, Parikh A.**

**Endocrinol Diabetes Res. 2015; 1 (2): 12-16.**

Desarrollaron un estudio con el objeto de precisar la asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y el riesgo de dislipidemias en pacientes con diabetes mellitus tipo 2; por medio de un estudio observacional seccional transversal en el que incluyeron a 60 pacientes de los cuales el 65% presentaron alguna forma de dislipidemia y el 55% presentaron un pobre control glucémico el cual fue definido como valores de hemoglobina glicosilada mayores de 7%; observando que en este último grupo de pacientes la frecuencia de dislipidemias se incrementó hasta 88%; resultando en un incremento significativo ( $p < 0.05$ ).<sup>17</sup>

## 1.5. BASE TEÓRICA

### 1.5.1. DIABETES

#### A. DEFINICIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico que tiene causas diversas; se caracteriza por hiperglucemia crónica y trastornos del metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas como consecuencia de anomalías de la secreción o del efecto de la insulina.

#### B. ETIOLOGÍA

La causa de la DM es multifactorial y su origen puede variar según el tipo de diabetes.

#### C. CLASIFICACIÓN

De acuerdo con la ADA, la diabetes se clasifica en cuatro grupos, a saber:

- **Diabetes tipo I:** Resultante de la destrucción de las células del páncreas, usualmente llevando a una deficiencia absoluta de insulina, la mayoría de ellas de origen autoinmune;
- **Diabetes tipo II:** Resultante de un defecto progresivo de la secreción de insulina, en el contexto de resistencia gradual a la insulina.
- **Diabetes gestacional:** La que se diagnostica en el curso del embarazo<sup>18</sup> y alcanza valores que, pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar una diabetes. Las mujeres con diabetes gestacional corren mayor riesgo de sufrir complicaciones durante el embarazo y el parto, y de padecer DM-2 en el futuro.<sup>6</sup>
- **Otros tipos de diabetes debidos a distintas causas:** Por ejemplo, defectos genéticos en la función de las células del páncreas, defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades exocrinas del páncreas

como la fibrosis quística, y la diabetes inducida por drogas o químicos, entre otros. <sup>18</sup>

#### **D. FISIOPATOLOGÍA DE DIABETES MELLITUS TIPO II**

Se ha atribuido a la insulinoresistencia hepática y muscular la principal responsabilidad en la etiopatogenia de la DM-II. El aumento de la síntesis hepática de la glucosa y la disminución de su captación por el músculo llevarían al aumento progresivo de los niveles de glucemia, lo que asociado a una secreción deficiente de insulina por la célula beta pancreática determinarían la aparición del cuadro clínico de la DM-II. En la actualidad se ha demostrado la participación de otros componentes en la progresión de la DM-II como el tejido adiposo, el tejido gastrointestinal, la célula alfa del islote pancreático, el riñón y el cerebro.<sup>6</sup>

#### **E. LA DIABETES COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA**

La diabetes es un serio problema de salud. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 1985 la población mundial de diabéticos era de 30 millones de pacientes, en el año 2009 había aumentado a 220 millones de individuos con diabetes y se estima que de continuar con esta tendencia, llegaría a 366 millones en el año 2030. El incremento exagerado de la prevalencia de la diabetes se relaciona con el aumento de la población mundial, el envejecimiento de la misma, la urbanización y, sobre todo, con el incremento de la obesidad y de la inactividad física, situación que explica por qué la epidemia afecta con mayor prevalencia a los países industrializados, sin que sean excluidos los países en vía de desarrollo. Para agravar el problema, aparte del creciente número de pacientes con diagnóstico de diabetes, se estima que para el año 2025 habrán cerca de 500 millones de individuos con prediabetes, y lo más grave, que un número importante de individuos tendrán diabetes sin que se les haya diagnosticado, debido a que la enfermedad puede estar oculta por muchos años antes de que se presenten las manifestaciones clínicas o las complicaciones en los órganos blanco, situación por la cual algunos autores

consideran que los casos diagnosticados representan la punta de un gran iceberg.<sup>18</sup>

En el Perú, la diabetes mellitus es una enfermedad que afecta cerca de 2 millones de personas.<sup>1</sup> El Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), informó que a nivel nacional, en el año 2015, el 2,9% del total de la población de 15 y más años de edad reporta tener diabetes mellitus diagnosticada por un profesional de la salud, según el documento “Indicadores de Programas Presupuestales 2011 – 2015”.<sup>5</sup>

Según la Dirección General de Epidemiología, la diabetes mellitus es la sexta causa de carga de enfermedad en el país y la primera en personas de 45 a 59 años de edad (Tabla N° 1).<sup>6</sup>

**Tabla N° 1. Diez primeras enfermedades que causaron más años de vida saludable perdidos (carga de enfermedad) el 2012 en Perú, para todas las edades y para el grupo etario de 45 a 59 años.**

Todas las edades	Personas de 45 a 59 años de edad
Infecciones de vías respiratorias bajas	<b>Diabetes</b>
Depresión unipolar	Artrosis
Accidentes de tránsito	Enfermedad cerebrovascular
Bajo peso/prematuridad	Enfermedad hipertensiva
Anoxia, asfixia, trauma al nacimiento	Cirrosis
<b>Diabetes</b>	Depresión unipolar
Artrosis	Accidentes de tránsito
Dependencia de alcohol	Infecciones de vías respiratorias bajas
Malnutrición proteino-calórica	Dependencia de alcohol
Enfermedad cerebrovascular	Osteoporosis y fracturas patológicas

Fuente: Carga de enfermedad en el Perú - Estimación de los años de vidas saludables perdidos 2012. Dirección General de Epidemiología.

Elaboración: propia.

## **F. COMPLICACIONES DE LA DIABETES**

La hiperglucemia prolongada, con el correr del tiempo, después de años o décadas, da origen a grandes daños y disfunción, usualmente de carácter irreversible, en órganos como los ojos, los riñones, los nervios, los vasos sanguíneos grandes y pequeños, así como en la coagulación sanguínea. <sup>18</sup>

- **Manifestaciones microvasculares**

Como se mencionó, dentro de este grupo se incluyen la retinopatía con posibilidad de evolucionar a ceguera <sup>18</sup>, la nefropatía con posibilidad de evolucionar a insuficiencia renal crónica y la neuropatía con posibilidad de evolucionar a complicaciones como úlceras en los pies, amputaciones de extremidades, artropatía de Charcot y manifestaciones de disfunción autonómica, incluida la disfunción sexual, en donde el sello anatómico clásico de la microangiopatía diabética es el engrosamiento de las membranas basales capilares, engrosamiento que posteriormente induce una angiopatía oclusiva, hipoxia y daño tisular. En la mayoría de estas complicaciones hay una buena correlación con la severidad y la duración de la hiperglucemia y pueden aparecer entre 5 a 10 años después de haberse iniciado la enfermedad.

- **Manifestaciones macrovasculares**

A diferencia de las manifestaciones microvasculares que son específicas de la diabetes, las manifestaciones macrovasculares, como la enfermedad coronaria, la trombosis y la hipertensión arterial no son exclusivas de la diabetes. Las manifestaciones macrovasculares, además de ser una causa muy importante de mortalidad relacionada con la diabetes, conllevan un alto costo social y económico, costo que se traduce en disminución de la calidad de vida con aumento de la morbilidad en una población económica activa, ausentismo laboral e incremento de los gastos

en salud pública por la necesidad de estudios complementarios y procedimientos terapéuticos complejos. <sup>18</sup>.

## **G. DIAGNÓSTICO**

### **CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO II.**

Cualquiera de los siguientes:

- a. Hemoglobina glicosilada mayor igual al 6.5%.
- b. Glucemia en ayunas en plasma venoso igual o mayor a 126 mg/dl, en dos oportunidades. No debe pasar más de 72 horas entre una y otra medición. El ayuno se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos 8 horas. La persona puede estar asintomática.
- c. Síntomas de hiperglucemia o crisis hiperglucémica y una glucemia casual medida en plasma venoso igual o mayor de 200 mg/dl. Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas de la hiperglucemia incluyen poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.
- d. Glucemia medida en plasma venoso igual o mayor a 200 mg/dl dos horas después de una carga oral de 75gr. de glucosa anhidra. <sup>6</sup>

### **1.5.2. HEMOGLOBINA GLICOSILADA.**

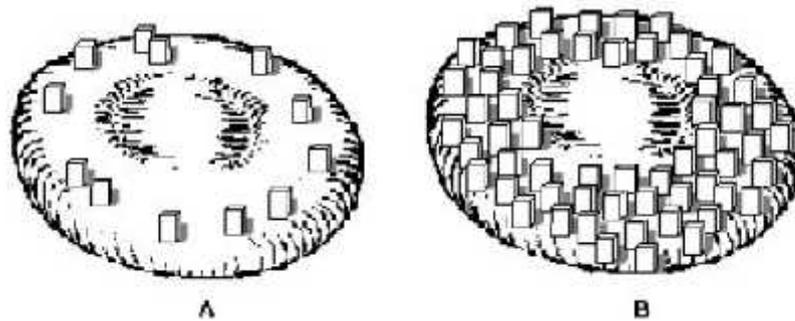
#### **A. DESCUBRIMIENTO.**

En 1958 Huisman y Meyering, utilizando micro-columnas, separaron la hemoglobina en varias fracciones, denominándolas HbA0, HbA1 y HbA2. Allen separó además la HbA1 en 3 fracciones, nombrándolas "hemoglobinas rápidas" o HbA1a, HbA1b y HbA1c. Investigación adicional separó HbA1a en 2 componentes, a saber HbA1a1 y HbA1a2. Se encontró que HbA1a1 era el producto de glicación en el extremo N-terminal de la hemoglobina con fructosa-1,6-bifosfato y HbA1a2, el producto de glicación de la N-terminal de la hemoglobina con glucosa-6-fosfato. Aunque no hay unanimidad sobre la

identidad de la HbA1b, se describe comúnmente como ácido pirúvico unido al extremo N-terminal de la hemoglobina. HbA1a y HbA1c disminuyen con un mejor control glucémico. Sin embargo, no fue hasta 1968 que, Brookchin y Gallop establecieron que la HbA1c era una glicoproteína. Rahbar et al descubrieron en 1969 que la HbA1c se incrementó en la sangre de pacientes con diabetes. Bunn et al. en 1975 descubrieron la formación de la fase 2 de HbA1c. En 1976, Koenig, Cerami y sus compañeros de trabajo incluyen la HbA1c en el control del metabolismo de la glucosa y fueron pioneros en la utilidad clínica de la HbA1c en el monitoreo de control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus. <sup>19</sup>

## **B. DEFINICIÓN DE HbA1c.**

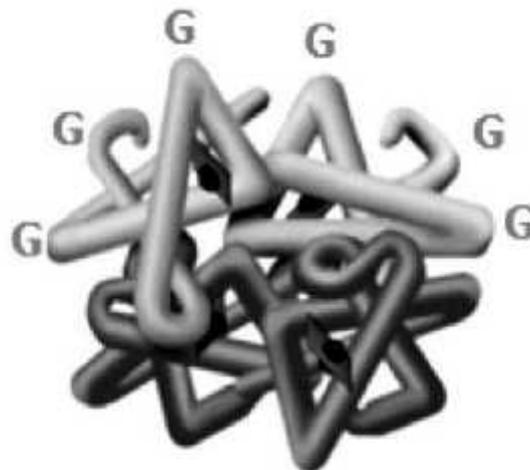
La hemoglobina glicosilada, denominada también hemoglobina glucosilada (hemoglobina A1c, Hb1c, HbA1c.), es un examen que mide la cantidad de hemoglobina que se glucosila en la sangre, con la finalidad de diagnosticar o monitorear la diabetes mellitus (DM). Es un indicador del control glucémico a largo plazo; pues brinda un buen estimado de qué tan bien está siendo tratada la DM durante los últimos 3 meses, y es más estable en comparación con la glucemia en ayunas. En general, cuanto más elevado sea el nivel de HbA1c, mayor será el riesgo para el paciente de desarrollar complicaciones oculares, renales, vasculares y de los nervios periféricos, por lo que también se le considera un predictor de complicaciones a largo plazo. Las hemoglobinas glucosiladas pueden ser A1a, A1b y A1c. Estas hemoglobinas son producto de una pequeña modificación post sintética de la hemoglobina A. La hemoglobina A1c representa del 3 al 6 % de la hemoglobina total de los individuos sanos, y puede doblarse (e incluso triplicarse) en pacientes con DM según sus niveles de glucemia. <sup>19</sup>



*Fuente: Tomado de Department of Health-Diabetes Centre, Royal Adelaide.*

**Figura 1.** HbA<sub>1c</sub> normal (A) y elevada (B)

El término genérico "hemoglobina glicosilada" se refiere a un grupo de sustancias que se forman sobre la base de la reacción entre la hemoglobina A (HbA) y ciertos azúcares. El término hemoglobina glicosilada ha sido erróneamente utilizado como sinónimo de A1c. El proceso de "glicación" de proteínas implica una ligación no enzimática y permanente con azúcares reductores tales como glucosa, a diferencia del proceso de "glicosilación" que implica una ligación enzimática e inestable.<sup>19</sup>



**Figura 2.** Moléculas de glucosa ligadas a una molécula de hemoglobina, formando la hemoglobina glicada.

### C. ¿CÓMO LA HbA1c SE RELACIONA CON LA DIABETES?

Hay una relación directa entre el porcentaje de la HbA1c y el promedio de glucosa sérica porque la glicación (no la glicosilación) de la hemoglobina es un proceso relativamente lento, no-enzimático, que sucede durante los 120 días de la vida media del eritrocito y que termina en la glicación irreversible de la hemoglobina de los glóbulos rojos hasta su muerte, por lo que se ha dicho que la HbA1c refleja la glucemia media del individuo en los tres a cuatro meses previos a la toma de la muestra. Los resultados descritos por Fitzgibbons y colaboradores, en 1976, mostraron que la concentración de HbA1c se incrementa a medida que el eritrocito envejece y Bunn y colaboradores, en el mismo año, informaron que en los pacientes diabéticos el incremento en el porcentaje de la HbA1c es significativamente mayor que en los individuos sanos <sup>18</sup>

### D. COMO PRUEBA DE DIAGNÓSTICO

El reconocimiento por parte del Comité Internacional de Expertos, en el 2009, de la HbA1c como prueba apta para el diagnóstico de la diabetes y su inclusión en la revisión de los “Estándares de Cuidado Médico en Diabetes”, correspondiente al año 2010, como el primer criterio de diagnóstico de la diabetes en individuos asintomáticos o con sospecha clínica o epidemiológica, se han definido los siguientes puntos de corte para la HbA1c, con sus respectivos significados:

- **Nivel no diabético:** 5,6%; en la práctica descarta el diagnóstico de diabetes.
- **Nivel pre-diabético:** (riesgo aumentado de diabetes o prediabetes): entre 5,7% y 6,4%.
- **Nivel diabético:** 6,5%, que es compatible con el diagnóstico de diabetes.<sup>18</sup>

## **E. COMO PRUEBA DE SEGUIMIENTO**

A pesar de las limitaciones analíticas de los primeros años, para la totalidad de los organismos y asociaciones del mundo relacionadas, directa o indirectamente, con el manejo de la diabetes la HbA1c, es el mejor criterio para monitorear el tratamiento instalado y en este sentido, se utilizan los siguientes criterios:

- La meta del tratamiento de la diabetes, de acuerdo con la ADA, es llevar la HbA1c a un porcentaje por debajo o cerca del 7%, con lo cual se logra reducir significativamente las complicaciones microvasculares y neuropáticas relacionadas con la diabetes. En caso de no alcanzar este porcentaje se debe revisar y ajustar el plan terapéutico del paciente. <sup>2</sup>
- La meta de las guías europeas para la HbA1c es de 7,5%, tanto para la diabetes tipo 1 como para la tipo 2.
- La meta de la International Diabetes Federation (IDF) es de 6,5%, valor que no parece tener mejores resultados que la meta de la ADA.
- La meta del American College of Endocrinology es 6,5%. <sup>18</sup>

### **1.5.3. PERFIL LIPÍDICO**

#### **A. DEFINICIÓN**

El perfil lipídico o lipidograma es un grupo de exámenes de sangre que indican la forma como el cuerpo utiliza, cambia o almacena los lípidos. Entre los lípidos que se examinan en el perfil lipídico están el colesterol total, los triglicéridos, el colesterol de alta densidad conocido como HDLc y el colesterol de baja densidad conocido como LDLc que es calculado usando los resultados del colesterol total y los triglicéridos. <sup>19</sup>

El examen de triglicéridos mide la cantidad de tejido graso de reserva, el LDLc nos da la idea de la cantidad de colesterol que se transporta en la sangre hacia los tejidos y el HDLc cuantifica la cantidad de colesterol que es

transportado al hígado para su eliminación. La determinación del perfil lipídico es útil para valorar el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular como la aterosclerosis o la hipertensión, las cuales se asocian con el riesgo de sufrir un infarto cardiaco. Los pacientes con diabetes mellitus y control glucémico bajo o regular exhiben perfil lipídico anormal en comparación con los sujetos diabéticos controlados. <sup>19</sup>

## **B. DISLIPIDEMIA**

Las dislipidemias o hiperlipidemias son trastornos en los lípidos en sangre caracterizados por un aumento de los niveles de colesterol o hipercolesterolemia (el sufijo *emia* significa sangre) e incrementos de las concentraciones de triglicéridos (TG) o hipertrigliceridemia. Son entidades frecuentes en la práctica médica, que acompañan a diversas alteraciones como la diabetes mellitus tipo II, la gota, el alcoholismo, la insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo, el síndrome metabólico (SM) y el empleo de algunos fármacos. La prevalencia es variable. En sujetos sanos se reportan cifras de 57,3 % para la hipertrigliceridemia y de 48,7 % para la hipercolesterolemia; valores más altos en pacientes con resistencia a la insulina (RI). <sup>20</sup> Un estudio en Cuba en pacientes mayores de 60 años encontró 56,9 % con dislipidemias. <sup>21</sup>

Las dislipidemias aumentan el riesgo de aterosclerosis porque favorecen el depósito de lípidos en las paredes arteriales, con la aparición de placas de ateromas, y en los párpados (xantelasma) y en la piel con la formación de xantomas. <sup>22</sup> El aumento excesivo de los triglicéridos (TG) por encima de 11,3 mmol/L incrementa las probabilidades de pancreatitis aguda, caracterizada por un intenso dolor abdominal con vómitos que constituye una urgencia médica.

Las dislipidemias, por su elevada prevalencia, aumentan el riesgo de morbilidad y muerte por diversas enfermedades y el carácter tratable de sus afecciones, y se convierten en un problema de salud en el mundo y en nuestro país por los graves daños que provoca en los pacientes afectados. En esta

contribución se describirán los aspectos básicos de las hiperlipidemias con énfasis en el metabolismo de las lipoproteínas, la clasificación de las dislipidemias y su tratamiento.

### **C. TRANSPORTE DE LÍPIDOS EN SANGRE**

Los lípidos son insolubles en el plasma sanguíneo, por lo que circulan en la sangre unidos a proteínas en forma de lipoproteínas. La albúmina, una proteína plasmática, transporta los ácidos grasos (AG). La superficie de las lipoproteínas contiene las proteínas denominadas apoproteínas y lípidos anfipáticos (con dos porciones, una polar y otra apolar) con su parte polar hacia la parte exterior de la partícula. En el núcleo de la lipoproteína se encuentran los lípidos apolares, como el colesterol esterificado (CE) y los TG. La densidad de las lipoproteínas se debe a la proporción relativa de lípidos y proteínas. Las lipoproteínas más ricas en lípidos son los quilomicrones y las abundantes en proteínas son las lipoproteínas de alta densidad (HDL). La composición de las lipoproteínas varía por el intercambio de lípidos y lipoproteínas que sufren.

Los lípidos de la dieta, principalmente los TG y en menor proporción el colesterol y otros, son digeridos en el tracto gastrointestinal por acción de enzimas como las lipasas, con la ayuda de las sales biliares y absorbidos por la mucosa del intestino delgado. En el duodeno, primera porción del intestino delgado, se originan los quilomicrones que pasan a la circulación linfática y son las lipoproteínas responsables de transportar en la sangre los TG de origen exógeno o dietético.

Otra lipoproteína, la lipoproteína de muy baja densidad o VLDL, transporta los TG sintetizados en el hígado, es decir, de origen endógeno. El aumento en sangre de estas dos lipoproteínas, los quilomicrones y las VLDL, elevan las concentraciones circulantes de TG después de las comidas grasas (hipertrigliceridemia posprandial) o en ayunas.

Las HDL al principio no contienen colesterol; se sintetizan en el hígado e intestino delgado y presentan un metabolismo complejo.<sup>23</sup> El flujo de colesterol libre desde las células es mediado por el transportador casete ligado al ATP A1 (ABCA 1) que se combina con la apoproteína A-I para producir las HDL nacientes. El colesterol de las HDL se esterifica con los AG por la enzima lecitina colesterol acil transferasa (LCAT) y se convierte en un compuesto apolar que se sitúa hacia el núcleo de la lipoproteína, y produce las HDL maduras.<sup>24</sup>

#### **D. METABOLISMO DE LIPOPROTEÍNAS**

Los TG de los quilomicrones y de las VLDL son degradados en los tejidos por una enzima que se encuentra adosada a la superficie interna de los vasos sanguíneos o endotelio: la lipasa de lipoproteína (LLP), una enzima dependiente de la insulina que convierte estas partículas en remanentes o partículas residuales. La apoproteína C-II de las VLDL y los quilomicrones activan a la LLP. El glicerol y los AG liberados por la acción de la LLP son captados por tejidos como el tejido adiposo y muscular que los almacenan o utilizan para obtener energía.<sup>24</sup> Los remanentes de los quilomicrones son adquiridos por el hígado y reciclados en otras lipoproteínas y los remanentes de VLDL o partículas de densidad intermedia (IDL) y pueden seguir dos destinos: se convierten en lipoproteínas de baja densidad (LDL) por acción de la lipasa hepática (LH) o son captados por el hígado. Las LDL, ricas en colesterol, se encargan de transportar el colesterol hacia los diferentes tejidos, que lo emplean en la síntesis de hormonas esteroideas, vitamina D y sales biliares. El aumento de las LDL en sangre provoca un aumento del colesterol y eleva considerablemente el riesgo de aterosclerosis.

A diferencia de las LDL, las HDL intervienen en el transporte inverso del colesterol desde los tejidos y las paredes arteriales hasta el hígado, donde se excreta por la bilis al intestino, que constituye una vía de eliminación del exceso del colesterol en el organismo. Esto explica parte del efecto beneficioso de estas lipoproteínas; por eso el colesterol, unido a las HDL, se le llama "colesterol bueno" y el unido a las LDL "colesterol malo".<sup>25</sup>

La proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) facilita la remoción del CE desde las HDL y, por tanto, reduce los niveles de HDL.<sup>26</sup> Esto contribuye al transporte de lípidos a sus lugares de destino cuando el metabolismo lipídico es normal. Cuando hay un retraso del aclaramiento de las VLDL, la permanencia prolongada de estas partículas en el plasma favorece el intercambio, lo que tiene varias consecuencias adversas: las LDL se enriquecen en TG, lo que las convierte en un buen sustrato para la LH, que hidroliza los TG, y forma LDL densas y pequeñas; estas LDL penetran fácilmente en la pared arterial y son muy susceptibles a la oxidación; las HDL pierden colesterol y adquieren TG, que son hidrolizados por la LH, y las VLDL enriquecidas en colesterol por este aumento del intercambio lipídico también son aterogénicas, ya que no se captan por los receptores hepáticos y sí por los macrófagos de la pared arterial.<sup>8</sup> Estas alteraciones justifican la aterogenicidad de la hipertrigliceridemia (es decir, su influencia sobre la aterosclerosis), por lo que debe tratarse como la hipercolesterolemia para reducir el riesgo cardiovascular.<sup>27</sup>

Las VLDL se forman en el hígado y participan en la exportación del exceso de TG derivados de los AG plasmáticos y de los residuos de quilomicrones. La síntesis de estas partículas se incrementa cuando aumentan los AG en el hígado, como resultado de una dieta rica en grasas, o en situaciones como la obesidad o la DM-2 en que se liberan grandes cantidades de AG a la circulación. La LLP también degrada los TG de las VLDL hasta glicerol y AG.<sup>24</sup>

## **E. CLASIFICACIÓN DE LAS DISLIPIDEMIAS**

La clásica clasificación de Fredrickson divide a las hiperlipidemias en seis grupos según los patrones de aumento de lípidos y de lipoproteínas: I, IIa, IIb, III, IV y V (Tabla N° 2). Una clasificación más práctica distribuye las dislipidemias en dos grupos, primarias o secundarias. Las dislipidemias primarias responden a mutaciones genéticas (cambios en la secuencia de bases nitrogenadas del ADN) y cuando se producen signos de dislipidemia

en niños, en enfermedades ateroscleróticas prematuras (en menores de 60 años) y con niveles de colesterol en sangre por encima de 6,2 mmol/L. <sup>24</sup>

**Tabla N° 2 CLASIFICACION DE FREDRISCKSON DE LAS DISLIPIDEMIAS**

Tipo	Lipoproteína aumentada	Lípidos aumentados
I	Quilomicrones	Triglicéridos
IIa	LDL	Colesterol
IIb	LDL y VLDL	Colesterol y triglicéridos
III	VLDL y residuos de quilomicrones	Triglicéridos y colesterol
IV	VLDL	Triglicéridos
V	Quilomicrones y VLDL	Triglicéridos y colesterol

**Fuente:** Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwits M (eds). El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento. Madrid: Elsevier. 2007.

Las dislipidemias secundarias constituyen la mayoría de los casos de dislipidemia en adultos. La causa más frecuente es el estilo de vida sedentario con ingesta elevada de grasas saturadas (como la mantecas de origen animal, la carne de cerdo y otras) y colesterol; otras causas son la DM-2, el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo, la cirrosis hepática primaria y algunos fármacos como las tiacidas, los  $\beta$  bloqueantes, retinoides, antirretrovirales, estrógenos, progestágenos y glucocorticoides.

La hipercolesterolemia es el aumento de colesterol en sangre asociado frecuentemente con un incremento de las LDL en la circulación. La hipercolesterolemia esencial familiar es un trastorno genético frecuente de carácter dominante, relacionado con una deficiencia de receptores de LDL o de apo C-II que provoca un incremento de los niveles en circulación de las LDL, lipoproteínas ricas en colesterol, lo que produce hipercolesterolemia. El incremento de estas partículas en sangre favorece el depósito de placas de ateromas en el interior de las arterias y explica gran parte del riesgo cardiovascular (CV) que presentan estos pacientes. <sup>24</sup>

## F. ALTERACIONES LIPÍDICAS EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2.

El patrón lipídico característico de la diabetes tipo 2 consiste en un aumento de la concentración de triglicéridos, disminución en los niveles de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y aumento en el número de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas.<sup>25</sup> Las concentraciones de colesterol total y del colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad (LDL) no suelen estar aumentados. Los niveles de triglicéridos suelen tener una buena correlación con el control glicémico; es decir, suelen disminuir con un adecuado control de la diabetes mellitus. Por otra parte, el predominio de partículas LDL pequeñas y densas (patrón B), se asocia con los niveles de triglicéridos, especialmente cuando estos están sobre los 150mg/dl.<sup>28</sup> Estas alteraciones lipídicas también conocidas como dislipidemia aterogénica, suelen preceder al diagnóstico de la diabetes en aquellos sujetos con factores de riesgo como la obesidad central y la resistencia a la insulina. En la dislipidemia diabética también se observa frecuentemente aumento en la concentración de la apolipoproteína B (ApoB) por sobre 120mg/dl, en el colesterol transportado por las partículas remanentes y por las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), y aumento en la actividad enzimática de la proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP) y de la lipoprotein-lipasa.<sup>29</sup>

De otro lado la Asociación de Diabetes Americana (ADA), recomienda el como objetivos de tratamiento (con cambios en el estilo de vida y/o fármacos) los siguientes valores en la bioquímica sanguínea:

- Colesterol total 200 mg/dl
- LDL 100 mg/dl.
- Triglicéridos 150 mg/dl.
- HDL > 40 mg/dl en varones y > 50 mg/dl en mujeres.<sup>30</sup>

## 1.6. CONCEPTOS BÁSICOS

- **Dislipidemias:** Son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas circulantes, a un nivel que significa un riesgo para la salud. Es un término genérico para denominar cualquier situación clínica en la cual existan concentraciones anormales de colesterol: colesterol total (Col-total), colesterol de alta densidad (Col-HDL), colesterol de baja densidad (Col-LDL) o triglicéridos (TG).<sup>14</sup>
- **Hipercolesterolemia:** Se considerara cuando los valores de colesterol total se encuentren por sobre los valores de 200 mg/dl.
- **Hipertrigliceridemia:** Se considerara cuando los valores de triglicéridos se encuentren por sobre los valores de 150 mg/dl.
- **Elevación de LDL:** Se considerara cuando los valores de colesterol LDL se encuentren por sobre los valores de 100 mg/dl.
- **Disminución de HDL:** Se considerara cuando los valores de colesterol HDL se encuentren por debajo de los valores de 40 mg/dl en mujeres y 50 mg/dl en varones.
- **Hemoglobina glicosilada elevada:** Se considerará cuando los valores de hemoglobina glicosilada se encuentren por sobre los valores de 7%.<sup>15</sup>

## **1.7. HIPÓTESIS**

Si la hemoglobina glicosilada se utiliza como herramienta de monitoreo para medir el control glucémico en pacientes con Diabetes, así mismo la hemoglobina glicosilada predice las complicaciones en pacientes Diabéticos y el metabolismo de lípidos deteriorado como resultado de la hiperglucemia no controlada, que ha sido implicada en complicaciones cardiovasculares en pacientes diabéticos. Entonces, existe una relación directa entre la hemoglobina glicosilada y el perfil lipídico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, atendidos en el hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

## CAPITULO II MARCO METODOLOGICO

### 2.1. NIVEL, TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

#### 2.1.1. Nivel de la investigación

Aplicada

#### 2.1.2. Tipo de Investigación

Analítico, observacional, retrospectivo de cohortes

#### 2.1.3. Diseño de la investigación

		G1	X1
P	NR		
		G2	X1

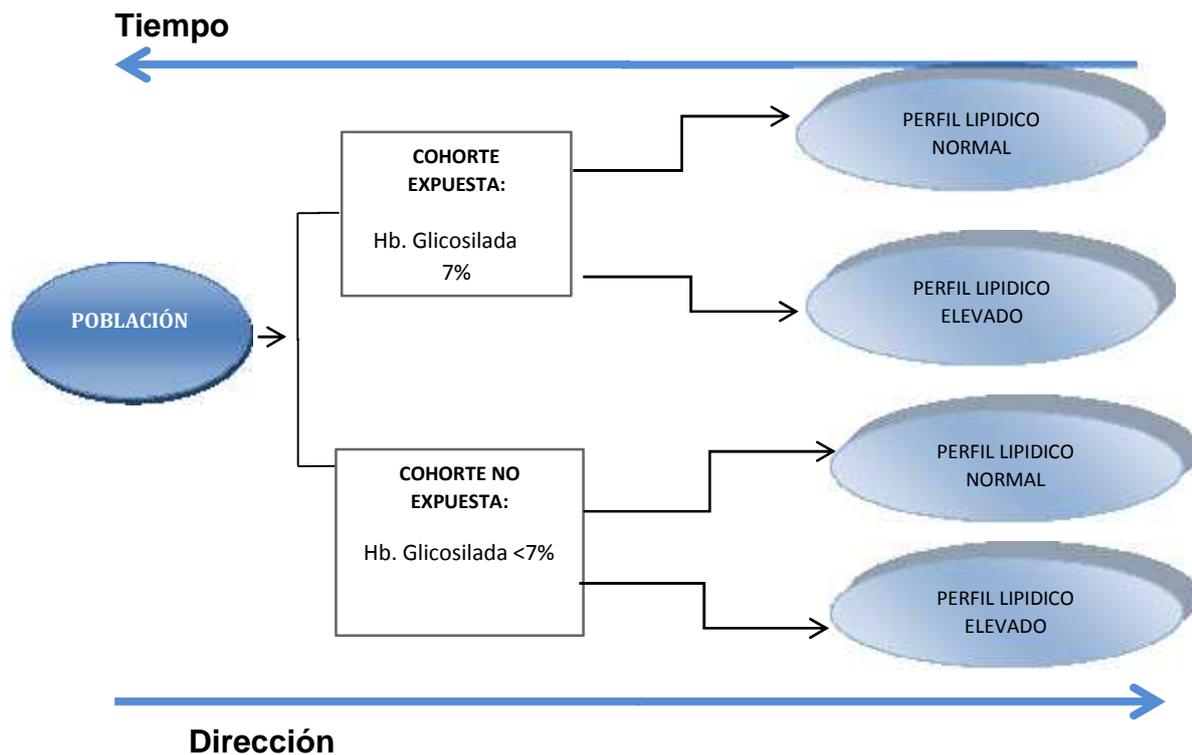
P: Población.

NR: No randomizado (muestra).

G1: Pacientes con hemoglobina glicosilada  $\geq 7\%$ .

G2: Pacientes con hemoglobina glicosilada  $< 7\%$ .

X1: Perfil lipídico.



## 2.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

### 2.2.1. Población

- Corresponde a los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016. y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

### 2.2.2. Muestra

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para 2 grupos de estudio<sup>23</sup>,

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$$P = \frac{0.65 + 1(0.88)}{1 + 1}$$

$$P = \mathbf{0.77}$$

$p_1$  = Proporción de cohorte expuesta que presentan desenlace

$p_2$  = Proporción de cohorte no expuesta que presenta el desenlace

$r$  = Razón de número de cohorte no expuesta por cohorte expuesta

$n$  = Numero cohorte expuesta

$d$  = Valor nulo de las diferencias en proporciones =  $p_1 - p_2$

$Z_{/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z = 0,84$  para  $\alpha = 0.20$

$P_1 = 0.88^{11}$

$P_2 = 0.65^{11}$

$R = 1$

**Rathod G, et al(2015)**; observó que en su cohorte expuesta la frecuencia de dislipidemia fue de 88% mientras que en su cohorte no expuesta la frecuencia de dislipidemia fue de 65%

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 \cdot 0.77 \cdot (1 - 0.77) \cdot (1 + 1)}{(0.24)^2 \cdot 1}$$

$$n = 48$$

✓ **COHORTE EXPUESTA:** (Pacientes con hemoglobina glicosilada  $\geq 7\%$ ) = 48 pacientes

✓ **COHORTE NO EXPUESTA:** (Pacientes con hemoglobina glicosilada  $< 7\%$ ) = 48 pacientes.

## **2.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS**

La técnica de recolección fue la revisión de documentos basados en las historias clínicas de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo Julio a Diciembre 2016.

El instrumento que se utilizó correspondió a la ficha de registro de datos (Anexo 3), estuvo constituida por 3 partes: filiación, datos de variable 1 y datos de variable 2.

## **2.4. ÁMBITO DE ESTUDIO**

### **2.4.1. Ubicación Espacial**

La presente investigación se realizó en el servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Minsa-Arequipa.

### **2.4.2. Ubicación Temporal**

Pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, atendidos durante el periodo Julio a Diciembre 2016.

## **2.5. UNIDAD DE ESTUDIO**

### **2.5.1. Identificación de la Unidad de Estudio**

Fue cada una de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016 y que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

### **2.5.2. Criterios de inclusión**

#### **Criterios de inclusión (Cohorte expuesta):**

- Pacientes con hemoglobina glicosilada  $\geq 7\%$ .
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes en cuyas historias clínicas pueda definirse con precisión las variables de interés.
- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo II.

#### **Criterios de inclusión (Cohorte no expuesta):**

- Pacientes con hemoglobina glicosilada  $< 7\%$ .
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes en cuyas historias clínicas pueda definirse con precisión las variables de interés.
- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo II.

### **2.5.3. Criterios de exclusión:**

- Pacientes con condición clínica que acorte la supervivencia de los eritrocitos o disminuya su vida media (hemorragia aguda, hemólisis, anemia ferropénica, transfusión sanguínea).
- Pacientes con hemoglobinopatías
- Paciente con altas dosis de vitamina C y vitamina E, así como de otros antioxidantes
- Pacientes con policitemia.
- Pacientes con eritropoyesis disminuida; por ejemplo en la deficiencia de vitamina B12, en la deficiencia de hierro y, muy particularmente, en mujeres embarazadas con deficiencia de hierro concomitante.
- Pacientes en tratamiento con antirretrovirales.

- Pacientes con corticoides.
- Pacientes con enfermedad renal crónica terminal.
- Pacientes en tratamiento con estatinas o fibratos.

## **2.6. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO**

Ingresaron al estudio los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016 y que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión correspondientes. Se procedió a:

1. Seleccionar a los pacientes según los valores de hemoglobina glicosilada en el grupo de estudio correspondiente a través de la técnica de muestro aleatorio simple.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a los eventos en estudio las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos (Ver anexo 3).
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral.
4. Recoger la información de las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para el análisis correspondiente.

## **2.7. ANÁLISIS DE DATOS**

Para el análisis de los resultados, se utilizó el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 20.0.

Las relaciones estadísticas cualitativas de cada uno de los parámetros estudiados con el sexo, edad y procedencia, se determinaron mediante la prueba de Chi cuadrado. La validación estadística de las relaciones cuantitativas entre la HbA1c y los parámetros del perfil lipídico se evaluaron mediante la correlación de Pearson.

El nivel de significación utilizado será  $\alpha=0.05$ ; esto es, toda vez que  $p$  sea menor de 0.05, el resultado se considerará estadísticamente significativo.

## CAPITULO III

### RESULTADOS

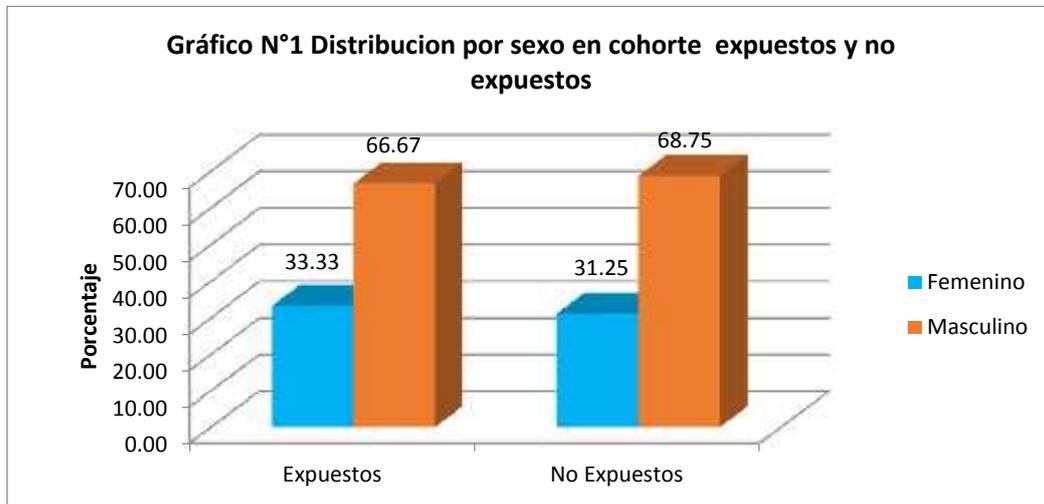
**Tabla N°1.** Distribución por sexo en cohorte expuesto y no expuesto en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

Sexo	Expuestos		No expuestos	
	N	%	N	%
<b>Femenino</b>	16	33,33	15	31,25
<b>Masculino</b>	32	66,67	33	68,75
<b>Total</b>	48	100,00	48	100,00

**Chi Cuadrado  $X^2= 0.048$  GL=1 p:0.8272**  
**(p>0.05)**

FUENTE: HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA- ARCHIVO HISTORIAS CLINICAS 2016

**Gráfico N°1.** Distribución por sexo en cohorte expuesto y no expuesto en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza. Arequipa Julio a Diciembre 2016.



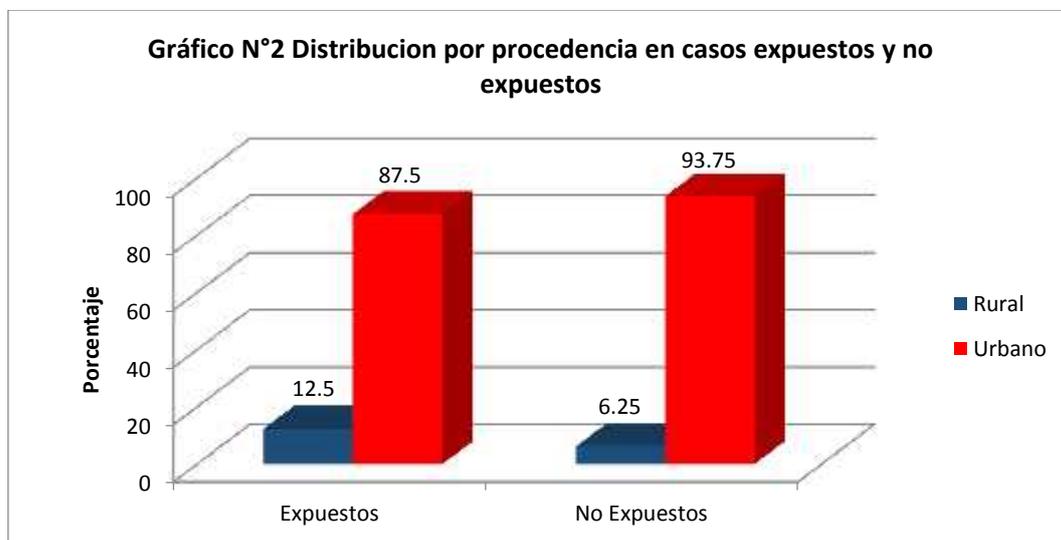
En la Tabla N°1 se muestra la distribución por sexo en los casos de cohorte expuestos y no expuestos en pacientes con Diabetes mellitus tipo II. La distribución por sexo no muestra diferencias significativas entre ambos grupos, tal como lo demuestra el test de Chi cuadrado ( $p > 0.05$ ). Los casos con sexo femenino están representados aproximadamente por 1/3 de la población en estudio y los de sexo masculino por 2/3., tal como se muestra en el gráfico N°1

**Tabla N°2.** Distribución por procedencia en grupo de cohorte expuesto y no expuesto en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

Procedencia	Expuestos		No expuestos	
	N	%	N	%
Rural	6	12,50	3	6,25
Urbano	42	87,50	45	93,75
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100,00</b>	<b>48</b>	<b>100,00</b>

**Chi Cuadrado  $X^2= 1.103$  GL=1 p:0.2935**  
**(p>0.05)**

**Gráfico N°2.** Distribución por procedencia en grupo de cohorte expuesto y no expuesto en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.



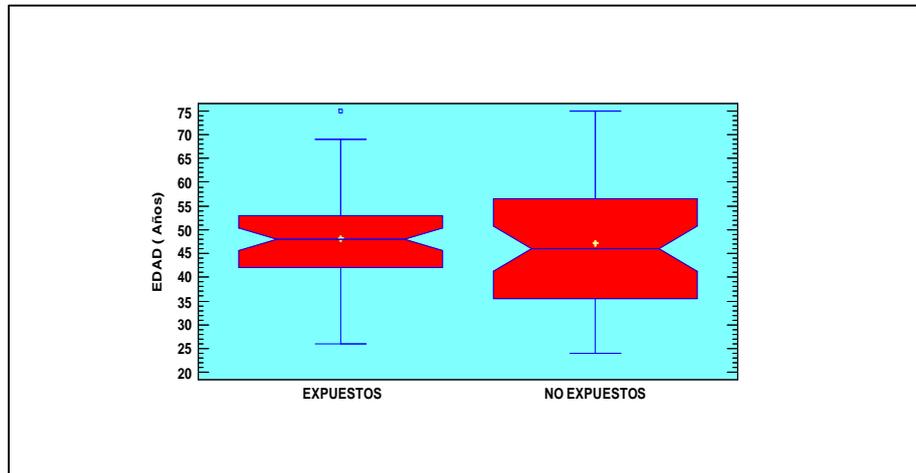
En lo referente a la distribución por procedencia de los casos de cohorte expuestos y no expuestos se encontró a través del test de Chi cuadrado que no muestra diferencias significativas entre ambos grupos ( $p>0.05$ ). La procedencia rural fluctúa entre 12.50% y 6.25% tanto en cohorte expuesto como no expuesto respectivamente, siendo mayor los de procedencia urbana con 87.50% y 93.75% respectivamente, Tabla N°2 y Grafico N°2

**Tabla N°3.** Distribución por edad en grupo de cohorte expuesto y no expuesto en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

Edad	Expuestos		No expuestos	
	N	%	N	%
<b>24 a 34 Años</b>	3	6,25	10	20,83
<b>35 a 44 Años</b>	7	14,58	10	20,83
<b>45 a 54 Años</b>	27	56,25	12	25,00
<b>55 a 64 Años</b>	8	16,67	12	25,00
<b>65 a 75 Años</b>	3	6,25	4	8,33
<b>Total</b>	48	100,00	48	100,00
<b>Estadísticos</b>	Edad Expuestos		Edad No expuestos	
<b>Promedio +/-DS</b>	48.15+/-9.56		47.21+/-12.64	
<b>Mediana</b>	48		46	
<b>Moda</b>	53		34	
<b>CV %</b>	19,87		26,79	
<b>Test de Student</b>	<b>To= 0.41</b>			
	<b>p:0.6830 (p&gt;0.05)</b>			

Los resultados para la distribución por edad del grupo de cohorte expuesto y no expuesto muestra que en el grupo de cohorte expuesto el promedio de edad es de 48.15+/-9.56 años con una mediana de 48 años y una moda de 53 años, en cambio en el grupo no expuesto el promedio de edad de los pacientes es de 47.21+/-12.64 años, una media de 46 y moda de 34 años. Las diferencias en el promedio de ambos grupos es no significativa de acuerdo a los resultados con la aplicación de la prueba de Student ( $p>0.05$ ).

**Gráfico N°3.** Distribución por edad en grupo de cohorte expuesto y no expuesto en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.



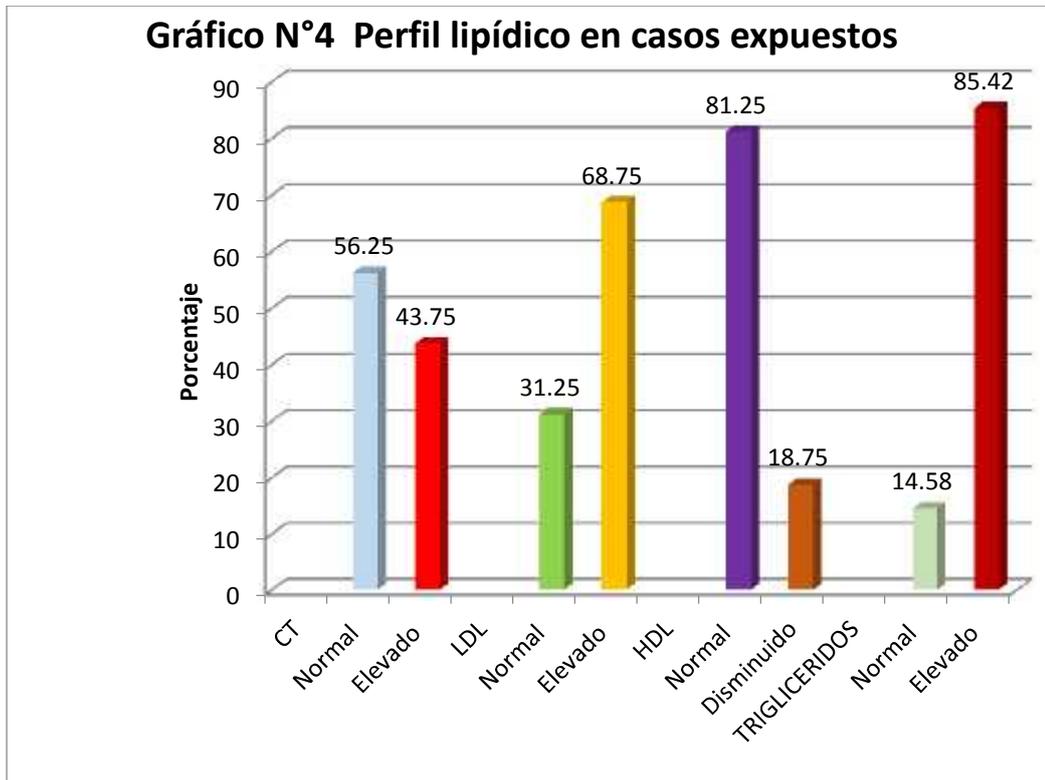
Este resultado demuestra que el estudio no estará influenciado por el factor de la edad.

**Tabla N°4.** Perfil Lipídico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II en grupo de cohorte expuesto (Hemoglobina Glicosilada 7%), atendidos en el Servicio de Endocrinología Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

<b>Perfil Lipídico</b>		
Colesterol Total	N	%
<b>Normal</b>		27 56,25
<b>Elevado</b>		21 43,75
<b>Total</b>		48 100,00
LDL	N	%
<b>Normal</b>		15 31,25
<b>Elevado</b>		33 68,75
<b>Total</b>		48 100,00
HDL	N	%
<b>Normal</b>		39 81,25
<b>Disminuido</b>		9 18,75
<b>Total</b>		48 100,00
Triglicéridos	N	%
<b>Normal</b>		7 14,58
<b>Elevado</b>		41 85,42
<b>Total</b>		48 100,00

En la presente tabla se muestra el perfil lipídico de los pacientes con Diabetes mellitus tipo II casos de cohorte expuesto (hemoglobina glicosilada 7%). Para el colesterol total más de la mitad de los casos (56.25%) se encuentran dentro del rango normal y un 43.75% se encuentran con sus niveles elevados. Para LDL se encontró el 68.75% de los pacientes se encuentran en los niveles elevados y un 31.25% dentro de lo normal. En los niveles de HDL se evidencia que el 18.75% de los pacientes se encuentra con el nivel disminuido y un 81.25% dentro de lo normal. Por último en triglicéridos el 85.42% de los pacientes de cohorte expuesto tienen los triglicéridos elevados y el 14.58% dentro de lo normal.

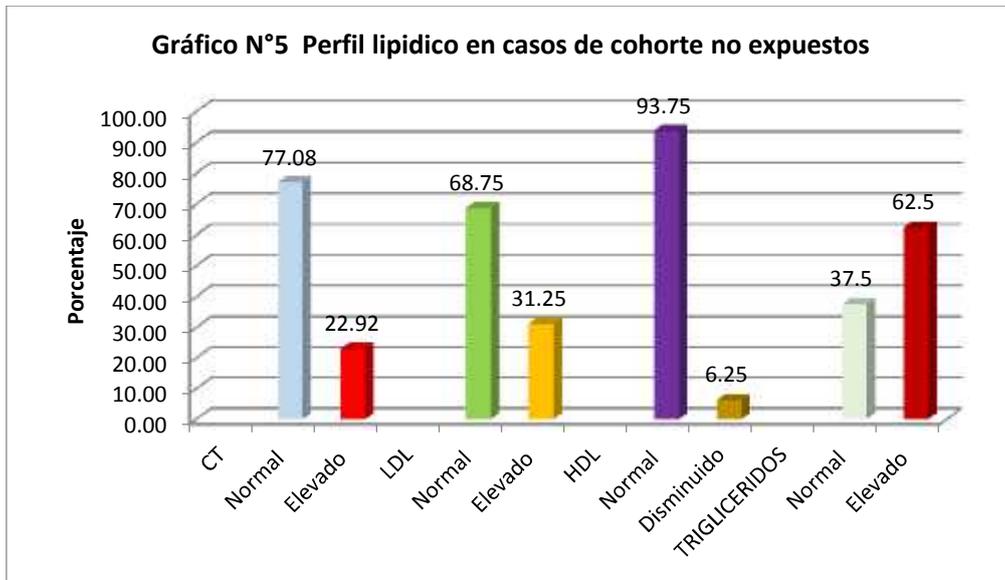
**Gráfico N°4.** Perfil Lipídico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II en grupo de cohorte expuesto (Hemoglobina Glicosilada 7%), atendidos en el Servicio de Endocrinología Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.



**Tabla N°5.** Perfil Lipídico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II en grupo de cohorte no expuesto (Hemoglobina Glicosilada < 7%), atendidos en el Servicio de Endocrinología Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

Perfil Lipídico			
Colesterol Total	N	%	
<b>Normal</b>		37	77,083
<b>Elevado</b>		11	22,917
<b>Total</b>		48	100,00
LDL	N	%	
<b>Normal</b>		33	68,75
<b>Elevado</b>		15	31,25
<b>Total</b>		48	100,00
HDL	N	%	
<b>Normal</b>		45	93,75
<b>Disminuido</b>		3	6,25
<b>Total</b>		48	100,00
Triglicéridos	N	%	
<b>Normal</b>		18	37,50
<b>Elevado</b>		30	62,50
<b>Total</b>		48	100,00

**Gráfico N°5.** Perfil Lipídico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II en grupo de cohorte no expuesto (Hemoglobina Glicosilada < 7%), atendidos en el Servicio de Endocrinología Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

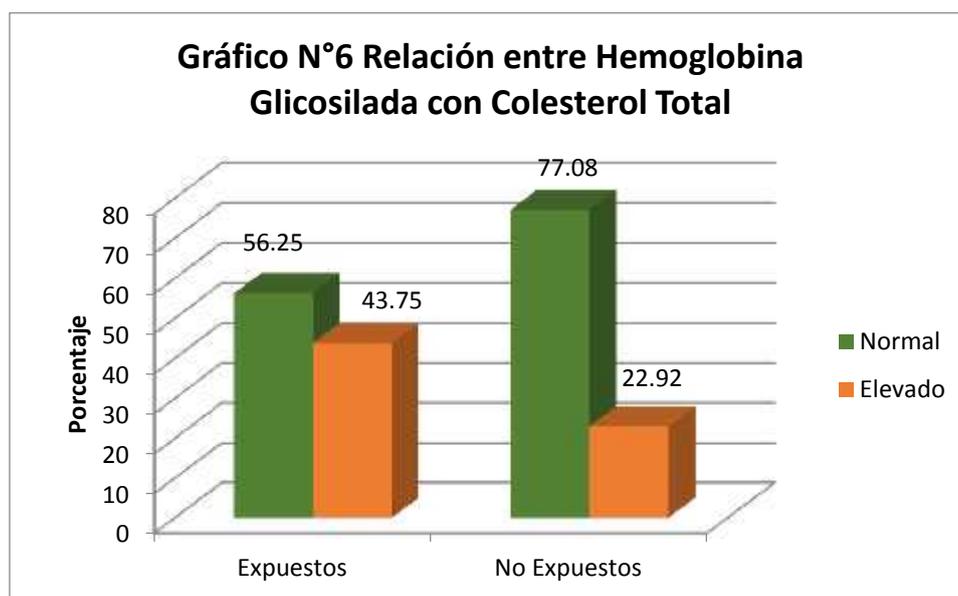


En lo concerniente al perfil lipídico de los pacientes con Diabetes mellitus tipo II en grupo de cohorte no expuestos (hemoglobina glicosilada <7%) se aprecia que para colesterol total la mayoría (3/4 partes) de los pacientes tienen Colesterol Total normal y 1/4 parte tienen el Colesterol Total elevado. El LDL también sucede lo mismo es decir la mayoría de los pacientes se encuentra dentro del rango normal (68.75%) En HDL se observa también que los pacientes que se encuentran dentro del rango normal representan en 93.75%. En el caso de triglicéridos existe predominancia de los pacientes con niveles elevados representados por el 62.50%.

**Tabla N°6** Relación entre Hemoglobina Glicosilada y Colesterol Total en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

Colesterol	Expuestos		No Expuestos	
	N	%	N	%
Normal	27	56,25	37	77,08
Elevado	21	43,75	11	22,92
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100,00</b>	<b>48</b>	<b>100,00</b>

**Gráfico N°6** Relación entre Hemoglobina Glicosilada y Colesterol Total en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

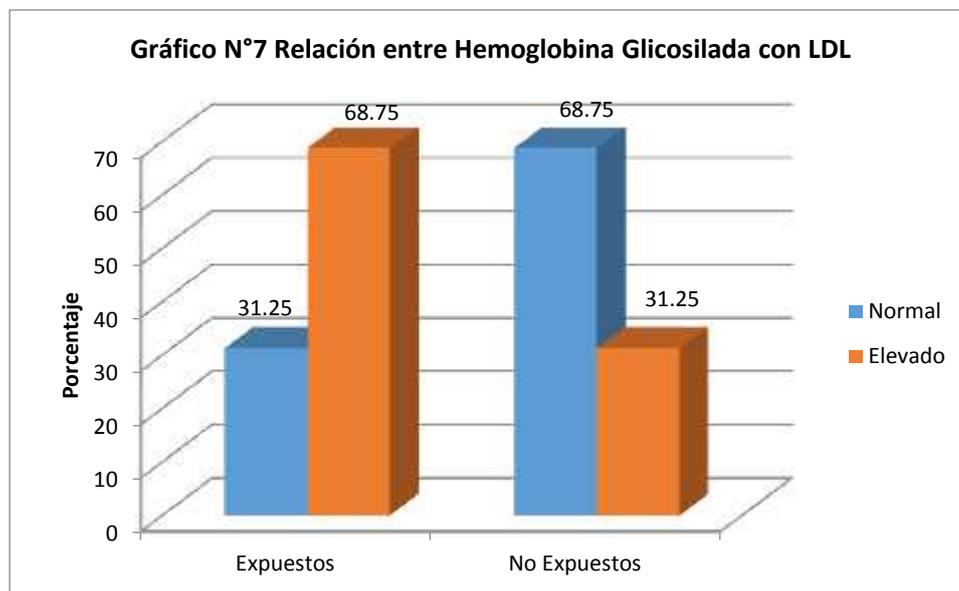


En la presente tabla y gráfico N°6 se observa que existe el doble de pacientes 43,75% que presentan niveles elevados de colesterol, en el grupo expuesto (hemoglobina glicosilada 7%) en comparación con el grupo no expuesto, los cuales solo un 22.92% presentan colesterol elevado.

**Tabla N°7 Relación** entre Hemoglobina Glicosilada y LDL en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

LDL	Expuestos		No Expuestos	
	N	%	N	%
<b>Normal</b>	15	31,25	33	68,75
<b>Elevado</b>	33	68,75	15	31,25
<b>Total</b>	48	100,00	48	100,00

**Gráfico N°7** Relación entre Hemoglobina Glicosilada y LDL en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

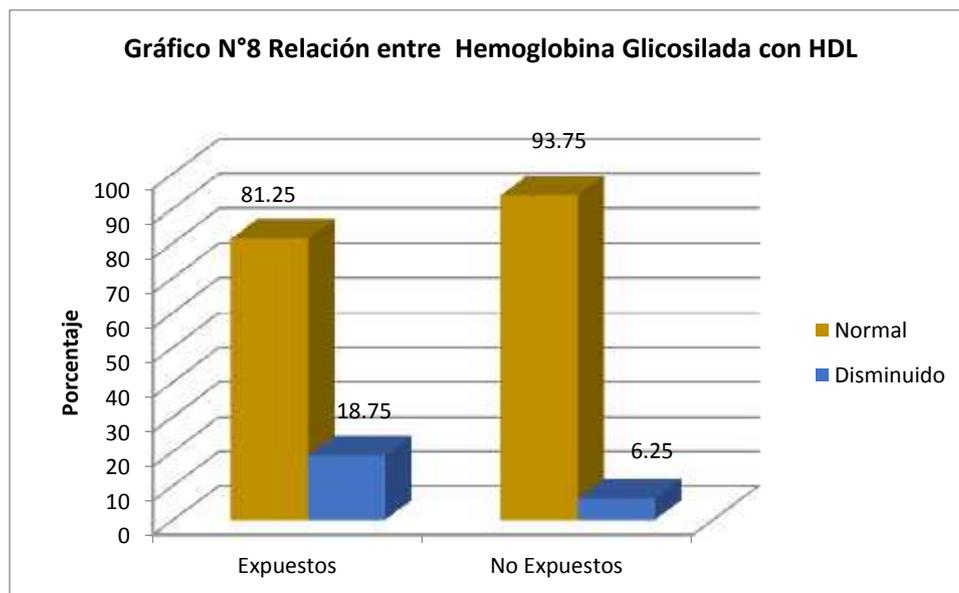


En la presente tabla y gráfico N°7 se observa que en el grupo expuesto el LDL elevado se presenta en más del doble que en el grupo no expuesto. Casos expuestos 68.75% y casos no expuestos 31.25% en niveles elevados de LDL.

**Tabla N°8** Relación entre Hemoglobina Glicosilada y HDL en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

HDL	Expuestos		No Expuestos	
	N	%	N	%
<b>Normal</b>	39	81,25	45	93,75
<b>Disminuido</b>	9	18,75	3	6,25
<b>Total</b>	48	100,00	48	100,00

**Gráfico N°8** Relación entre Hemoglobina Glicosilada y HDL en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

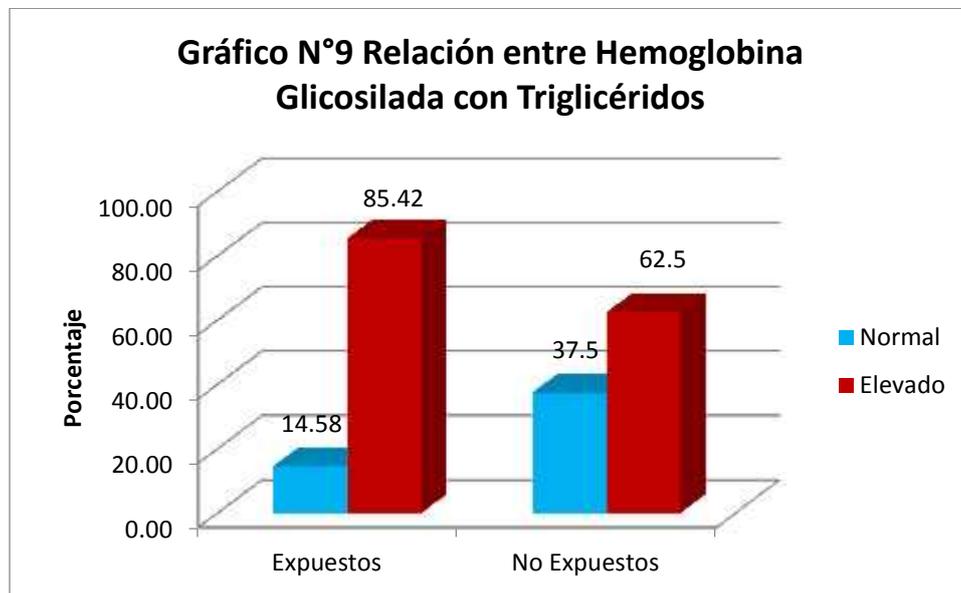


En la Tabla y gráfico N° 8 se observa que existe tendencia a que en los casos del grupo expuestos es más frecuente (18.75%) los pacientes con HDL disminuido en contraste con los casos de cohorte no expuestos en donde el HDL disminuido se presenta en el 6.25% de pacientes.

**Tabla N°9** Relación entre Hemoglobina Glicosilada y Triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.

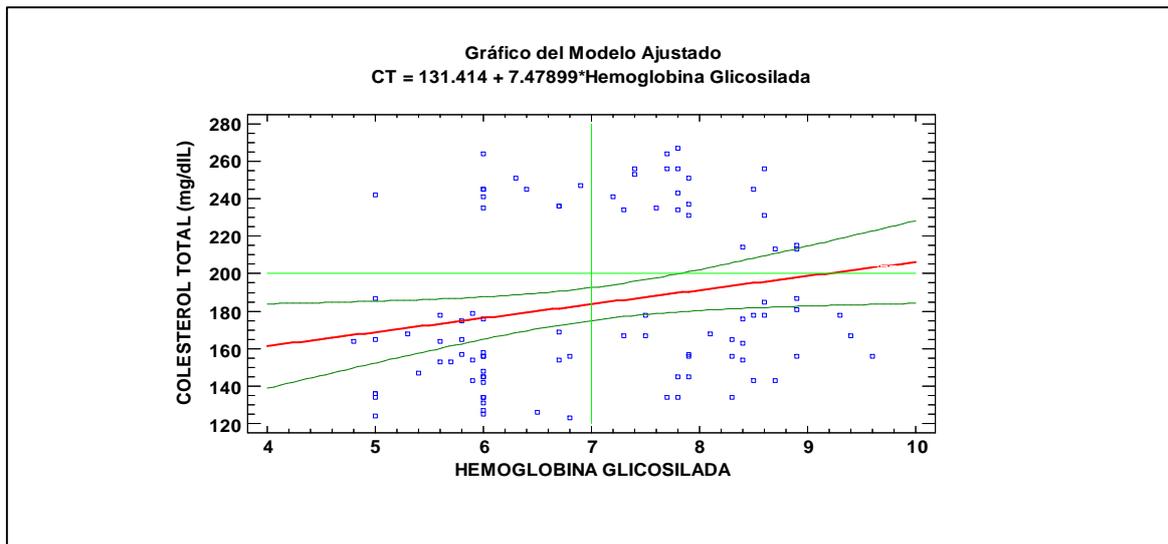
Triglicéridos	Expuestos		No Expuestos	
	N	%	N	%
Normal	7	14,58	18	37,50
Elevado	41	85,42	30	62,50
<b>Total</b>	48	100,00	48	100,00

**Gráfico N°9** Relación entre Hemoglobina Glicosilada y Triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, atendidos en el Servicio de Endocrinología Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Julio a Diciembre 2016.



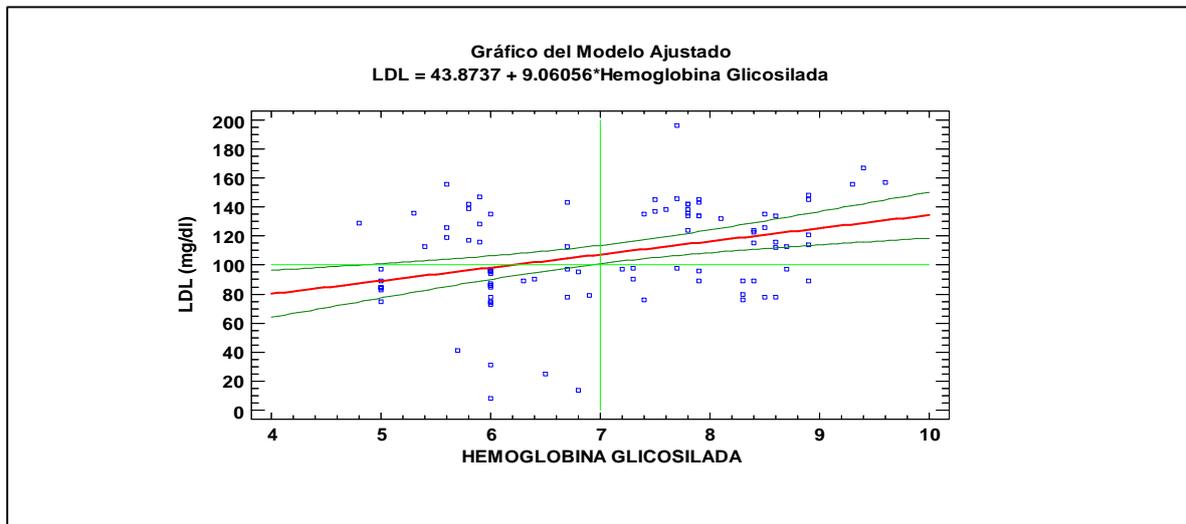
En la presente tabla y gráfico N° 9 se evidencia que en los casos de cohorte expuestos los niveles de triglicéridos elevados representan el 85.42% en contraste con los casos de cohorte no expuestos que representan el 62.50%, es decir en los casos expuestos se da un incremento 23% de casos con triglicéridos elevado.

**Gráfico N°10** Relación entre Hemoglobina Glicosilada con Colesterol total



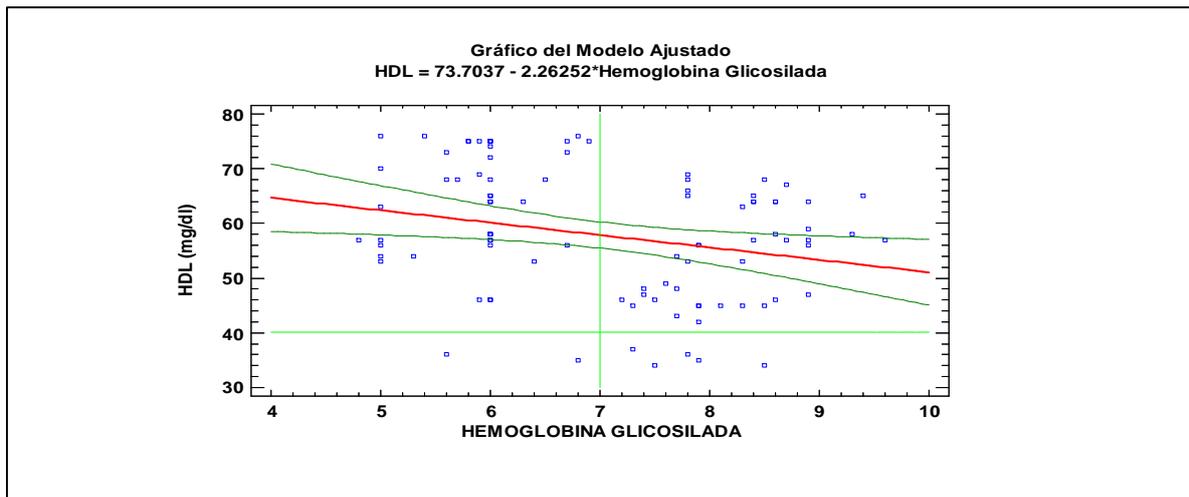
Coefficiente de Correlación  $R = 0.218395$   $p < 0.05$

**Gráfico N°11** Relación entre Hemoglobina Glicosilada con LDL.



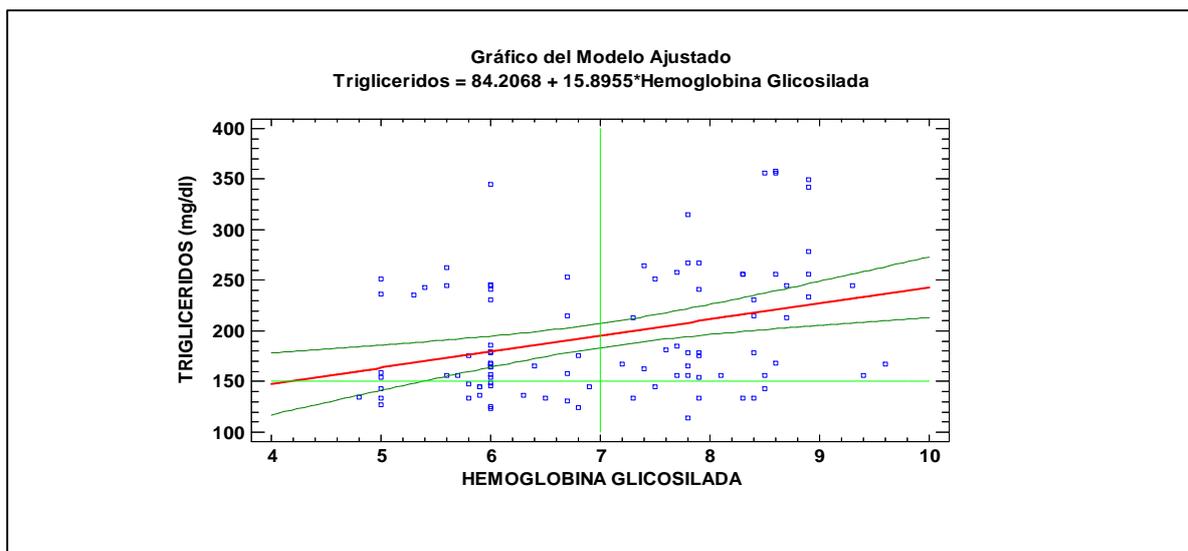
Coefficiente de Correlación  $R = 0.353079$   $p < 0.05$

**Gráfico N°12** Relación entre Hemoglobina Glicosilada con HDL.



Coefficiente de Correlación  $R = -0.242232$   $p < 0.05$

**Gráfico N°13** Relación entre Hemoglobina Glicosilada con Triglicéridos.



Coefficiente de Correlación  $R = 0.330674$   $p < 0.05$

En los gráficos N°10, 11, 12 y 13 se muestra la relación y grado de asociación entre la hemoglobina Glicosilada y el perfil lipídico, mediante la regresión lineal y la correlación de Pearson. Se encontró una relación directa entre la hemoglobina glicosilada y el Colesterol total, LDL y triglicéridos, es decir a mayor aumento en la Hemoglobina Glicosilada se da también mayor incremento en los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos.

En cambio la relación entre hemoglobina glicosilada y HDL la relación es inversa es decir mayores niveles de hemoglobina glicosilada menores niveles de HDL. En cuanto a la asociación entre la hemoglobina glicosilada y perfil lipídico se encontró a través de la correlación de Pearson que la mejor asociación se da con los triglicéridos y LDL ya que su coeficiente de correlación es  $R=0.3306$  y  $R=0.3530$  respectivamente, con el Colesterol total la asociación es más baja  $R=0.2183$  y con HDL la asociación es inversa y baja  $R=-0.2422$ .

## DISCUSIÓN

Se realizó para evaluar la relación de la hemoglobina glicosilada con los parámetros del perfil lipídico.

En las Tabla y Gráficos N° 1, 2 y 3 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes para la asociación que se pretende verificar; en tal sentido se observan los promedios de edad, también en función del sexo y de su procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes diabéticos con hemoglobina glicosilada  $\geq 7\%$  o  $< 7\%$  a este punto de cohorte; esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por Sheth J<sup>15</sup>, en el 2013; Kumar M<sup>16</sup>, en el 2014 y Rathod G, en el 2015<sup>17</sup>; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad y sexo entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio.

El perfil lipídico de los pacientes con Diabetes mellitus tipo II casos de cohorte expuesto (hemoglobina glicosilada  $\geq 7\%$ ). Para el colesterol total más de la mitad de los casos (56.25%) se encuentran dentro del rango normal y un 43.75% se encuentran con sus niveles elevados. Para LDL se encontró el 68.75% de los pacientes se encuentran en los niveles elevados y un 31.25% dentro de lo normal. En los niveles de HDL se evidencia que el 18.75% de los pacientes se encuentra con el nivel disminuido y un 81.25% dentro de lo normal. Por último en triglicéridos el 85.42% de los pacientes de cohorte expuesto tienen los triglicéridos elevados y el 14.58% dentro de lo normal.

Son similares a los encontrados por Siva y cols<sup>13</sup> donde reportó que su grupo con hemoglobina glicosilada  $> 7\%$  presentó hipercolesterolemia en 26 (52%) sujetos, De forma similar hipertrigliceridemia se encontró en 24 (48%), Disminución de HDL-C se encontró en 33 (66%) y aumentó LDL-C en 30 (60%) sujetos.

El perfil lipídico de los pacientes con Diabetes mellitus tipo II en grupo de cohorte no expuestos (hemoglobina glicosilada  $< 7\%$ ) se aprecia que para colesterol total la

mayoría (3/4 partes) de los pacientes tienen Colesterol Total normal y 1/4 parte tienen el Colesterol Total elevado. El LDL también sucede lo mismo es decir la mayoría de los pacientes se encuentra dentro del rango normal (68.75%) En HDL se observa también que los pacientes que se encuentran dentro del rango normal representan en 93.75%. En el caso de triglicéridos existe predominancia de los pacientes con niveles elevados representados por el 62.50%.

La diabetes Mellitus conduce a diversos patrones de anomalías lipídicas, siendo los más frecuentes la hipertrigliceridemia y el descenso del nivel de HDL.

Las anomalías de las lipoproteínas en pacientes diabéticos están siendo continuamente demostradas por muchos estudios realizados.

En los gráficos N°10, 11, 12 y 13 se muestra la relación y grado de asociación entre la hemoglobina Glicosilada y el perfil lipídico, mediante la regresión lineal y la correlación de Pearson. Se encontró una relación directa entre la hemoglobina glicosilada y el Colesterol total, LDL y triglicéridos, es decir a mayor aumento en la Hemoglobina Glicosilada se da también mayor incremento en los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos. En cambio la relación entre hemoglobina glicosilada y HDL, la relación es inversa es decir mayores niveles de hemoglobina glicosilada menores niveles de HDL.

La deficiencia de la insulina da como resultado un aumento de la lipólisis en los adipocitos liberando una mayor cantidad de ácidos grasos libres. Una insulinización deficiente también conduce a una disminución de la actividad enzimática de la lipoproteína lipasa (LpL) y de la lipasa hepática, lo que da como resultado una elevada VLDL y lipoproteínas remanentes. La proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) conduce al intercambio de triglicéridos de una mayor cantidad de VLDL a ésteres de colesterol en HDL y LDL, lo que da como resultado un nivel reducido de HDL y una mayor cantidad de partículas de LDL pequeñas y densas.

La asociación entre la hemoglobina glicosilada y perfil lipídico se encontró a través de la correlación de Pearson que la mejor asociación se da con los triglicéridos y LDL ya que su coeficiente de correlación es  $R = 0.3306$  y  $R = 0.3530$  respectivamente, con

el Colesterol total la asociación es más baja  $R = 0.2183$  y con HDL la asociación es inversa y baja  $R = - 0.2422$ . Estos datos hallados son coincidente con los descritos por Fernández J y col. (2015) <sup>19</sup>. En dicho estudio encontró una correlación positiva (directa), y significativa entre la HbA1c y el colesterol total, LDL, y triglicéridos además de una correlación negativa (inversa), significativa entre la HbA1c y el HDL .Esto quiere decir que a medida que aumenta la HbA1c, mayores son los riesgos de padecer hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Khan H y col. <sup>31</sup> al estudiar la asociación entre el control glicémico, mediante la HbA1c, y el perfil lipídico, en Arabia Saudita, encontró una correlación directa (positiva), baja y significativa entre la HbA1c y el colesterol total, LDLc, triglicéridos; sin embargo, obtuvo una correlación inversa (negativa), moderada y significativa entre la HbA1c y el HDL.

A su vez, Pushparaj J <sup>32</sup> al estudiar a la hemoglobina glicosilada como predictor del perfil lipídico en pacientes diabéticos tipo 2, en la India, encontró una correlación positiva significativa con el colesterol total, triglicéridos, LDL y VLDL, similar a nuestro estudio, pero en nuestro estudio no se tomó en cuenta el análisis del VLDL. Además, el citado autor, halló una correlación negativa con el HDL como ya lo habían indicado los estudios anteriores. Su tamaño de muestra fue de 103 diabéticos tipo 2.

El patrón lipídico característico de la diabetes tipo 2 consiste en un aumento de la concentración de triglicéridos, disminución en los niveles de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y aumento en el número de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas. Los niveles de triglicéridos tienen una buena correlación con el control glicémico; es decir, disminuyen con un adecuado control de la diabetes mellitus. Por otra parte, el predominio de partículas LDL pequeñas y densas, se asocia con los niveles de triglicéridos, especialmente cuando estos están sobre los 150mg/dl. Estas alteraciones lipídicas también conocidas como dislipidemia aterogénica, suelen preceder al diagnóstico de la diabetes en aquellos sujetos con factores de riesgo como la obesidad central y la resistencia a la insulina.

## CONCLUSIONES

- Se observó que los pacientes con hemoglobina glicosilada  $\geq 7\%$  presentaron niveles elevados de LDL, triglicéridos y colesterol además se observó que presentaron disminución de HDL.
- Se encontró más del 50% de los pacientes con hemoglobina glicosilada  $< 7\%$  presentaron niveles normales de LDL, HDL y colesterol, además se observó el predominio de triglicéridos elevados.
- Se encontró una relación directa entre la hemoglobina glicosilada y el Colesterol total, LDL y triglicéridos. Y una relación inversa entre hemoglobina glicosilada y HDL. La mejor asociación se da con los triglicéridos y LDL, con el Colesterol total la asociación es más baja y con HDL la asociación es inversa y baja. Por lo tanto los coeficientes de correlación de Pearson obtenidos permiten afirmar que existe una relación directa y significativa entre la HbA1c y el perfil lipídico.

## SUGERENCIAS

- ✓ A fin de corroborar la asociación descrita en nuestro estudio es pertinente que los profesionales tecnólogos médicos del area de laboratorio, emprendan nuevas investigaciones multicéntricas, con mayor muestra poblacional y prospectivas, para documentar de manera mas significativa la interaccion entre hemoglobina glicosilada y perfil lipídico anormal.
- ✓ Seria conveniente que los tecnólogos médicos identifiquen la influencia de la hemoglobina glicosilada en relación a otros desenlaces correspondientes a aspectos de morbilidad en pacientes diabéticos tanto a corto, mediano y largo plazo.
- ✓ Realizar nuevos estudios dirigidos a reconocer nuevos factores de riesgo relacionados con la aparición de perfil lipídico anormal y sus complicaciones, debieran ser llevados a cabo, para mejorar la calidad de vida del paciente diabético y minimizar las secuelas de esta patología.
- ✓ Incluir dentro del protocolo de monitoreo de los pacientes con diabetes mellitus tipo II el perfil lipídico y la correspondiente hemoglobina glicosilada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Delgado C. Estilos de Vida y Hemoglobina Glicosilada de los Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 – Es Salud Metropolitano Enero- Marzo del 2013.
2. Oporto M. Frecuencia de Síndrome Metabólico en Pacientes con Diabetes tipo 2 del Hospital III Yanahuara ESSALUD de Arequipa. 2008
3. Cárdenas L. Asociación entre hipertrigliceridemia y hemoglobina glucosilada aumentada en pacientes diabéticos. Trujillo- Perú 2017.
4. Siva S, Ravi Ch. Glycated Hemoglobin and Serum Lipid Profile Associations in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. JPBMS, 2013, 17 (12): 12-19.
5. Instituto Nacional de Estadística e Informática. “Indicadores de Programas Presupuestales 2011 – 2015”. 07/04/2016.
6. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública Ministerio de Salud. Guía Técnica: Guía De Práctica Clínica Para El Diagnóstico, Tratamiento Y Control De La Diabetes Mellitus Tipo 2 En El Primer Nivel De Atención R.M. N° 719-2015/Minsa Lima - Perú 2016.
7. Bodhe Ch, Jankar D, Bhutada T. HbA1c: Predictor of Dyslipidemia and Atherogenicity in Diabetes Mellitus. International Journal of Basic Medical Sciences and Pharmacy (IJBMS). 2013; 2 (1): 24-27.
8. Fernandes R, Zanesco A. Early physical activity promotes lower prevalence of chronic diseases in adults Hypertens Res. 2011; 33(9):926-31.
9. etin I, Yildirim B, Sahin S, Sahin I, Etikan I. Serum lipid and lipoprotein levels, dyslipidemia prevalence, and the factors that influence these parameters in a Turkish population living in the province of Tokat. Turk J Med Sci. 2011; 40:771-782.

10. de Souza LJ, Souto Filho JT, de Souza TF, Reis AF, Gicovate Neto C, Bastos DA, Côrtes VA, Chalita FE, Teixeira CL. Prevalence of dyslipidemia and risk factors in Campos dos Goytacazes, in Brazil state of Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol* 2003;81:257-264.
11. Petter P, Potter D, Ming E. Prevalence of lipid abnormalities in the United States: The National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2006. *J Clin Lipidol*. 2012;6:325-30.
12. Joffres M, Shields M, Tremblay MS, Connor Gorber S. Dyslipidemia Prevalence, Treatment, Control, and Awareness in the Canadian Health Measures Survey. *Can J Public Health*. 2013; 104:252-257.
13. Siva S, Ravi Ch. Glycated Hemoglobin and Serum Lipid Profile Associations in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *JPBMS*, 2013, 17 (12): 12-19.
14. Bodhe Ch, Jankar D, Bhutada T. HbA1c: Predictor of Dyslipidemia and Atherogenicity in Diabetes Mellitus. *International Journal of Basic Medical Sciences and Pharmacy (IJBMS)*. 2013; 2 (1): 24-27.
15. Sheth J, Shah A, Sheth F. The association of dyslipidemia and obesity with glycated hemoglobin. Sheth et al. *Clinical Diabetes and Endocrinology*. 2013; 3 (7): 34-39.
16. Kumar M, Raj P, Dhakal N. Correlation of blood glucose level, glycated hemoglobin, total cholesterol and triacylglycerol level in diabetic patients attending tertiary care hospital in eastern Nepal. *Global Journal of Science Frontier Research*. 2014; 14 (4): 12-19.
17. Rathod G, Parmar P, Rathod S, Parikh A. Study of Dyslipidemic Pattern and Glycosylated Hemoglobin Status in Diabetic Patients. *Endocrinol Diabetes Res*. 2015; 1 (2): 12-16.

18. Campuzano G, Latorre G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. 2010; 6: 211-241.
19. Fernández J, Cayao M. Relación entre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el perfil lipídico en pacientes que acudieron al SAAAC durante el período 2010-2013. Lima-Perú. 2015
20. Munguía-Miranda C, Sánchez-Barrera RG, Hernández-Saavedra D, Cruz-López M. Prevalencia de dislipidemias en una población de sujetos en apariencia sanos y su relación con la resistencia a la insulina. Salud Publica Mex. 2008;50(5):375-82.
21. López Pérez JE, Villar Novell AL. Dislipidemia en personas mayores de 60 años. Rev Cubana Med Gen Integr. 2005;21(3-4). Disponible en [http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol21\\_3-4\\_05/mgi043-405.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol21_3-4_05/mgi043-405.htm) [Consultado: 27 de octubre de 2009].
22. Miguel Soca PE. El síndrome metabólico: un alto riesgo para individuos sedentarios. Acimed. 2009;20(2). Disponible en [http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol20\\_2\\_09/acisu809.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol20_2_09/acisu809.htm) [Consultado: 22 de octubre de 2009].
23. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. Vasc Health Risk Manag. 2009;5:757-65.
24. Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwits M (eds.). El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento. Madrid: Elsevier; 2007.
25. Sharma RK, Singh VN, Reddy HK. Thinking beyond low-density lipoprotein cholesterol: strategies to further reduce cardiovascular risk. Vasc Health Risk Manag. 2009;5:793-9.

26. Masson D, Jiang XC, Lagrost L, Tall AR. The role of plasma lipid transfer proteins in lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J Lipid Res.* 2009;50 (Suppl):S201-6.
27. Ros E, Laguna JC. Tratamiento de la hipertrigliceridemia: fibratos frente a ácidos grasos omega-3. *Rev Esp Cardiol.* 2006;6(Suppl):52D-61D.
28. Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2009; 5:150-159.
29. Taskinen MR. Diabetic dyslipidemia. *Atheroscler Suppl* 2002;3:47-51.
30. Contreras S. Niveles de Hemoglobina glicosilada HbA1c y de lipoproteínas plasmáticas asociadas a de riesgo coronarios en pacientes diabéticos, Hospital Emergencias Grau, EsSalud Lima 2012.
31. Khan H.; Sobki S.; Khan S. Association between glycaemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients: HbA1c predicts dyslipidaemia. *Clinical and experimental medicine* 2007; 7(1): 24-29.
32. Pushparaj J.; Kirubakaran, S. HbA1c as A Predictor of Lipid Profile in type 2 Diabetic Patients. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2014; 3(12): 3157-3165.



## **ANEXO N° 02**

### **GLOSARIO:**

#### **Dislipidemia:**

Las dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas circulantes, a un nivel que significa un riesgo para la salud. Es un término genérico para denominar cualquier situación clínica en la cual existan concentraciones anormales de colesterol: colesterol total (Col-total), colesterol de alta densidad (Col-HDL), colesterol de baja densidad (Col-LDL) o triglicéridos (TG).

**Hipercolesterolemia:** Se considerara cuando los valores de colesterol total se encuentren por sobre los valores de 200 mg/dl.

**Hipertrigliceridemia:** Se considerara cuando los valores de triglicéridos se encuentren por sobre los valores de 150 mg/dl.

**Elevación de LDL:** Se considerara cuando los valores de colesterol LDL se encuentren por sobre los valores de 100 mg/dl.

**Disminución de HDL:** Se considerara cuando los valores de colesterol HDL se encuentren por debajo de los valores de 40 mg/dl en mujeres y 50 mg/dl en varones.

**Hemoglobina glicosilada elevada:** Se considerara cuando los valores de hemoglobina glicosilada se encuentren por sobre los valores de 7%.

**ANEXO N° 03**  
**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

RELACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y PERFIL LIPIDICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II, ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA. JULIO A DICIEMBRE 2016

Numero de ficha: .....

Fecha :.....

N° de H.C.:.....

**I. Datos generales del paciente:**

Edad:.....años

Lugar de nacimiento                      Procedencia:

Sexo:    masculino (    )                      femenino (    )

**II. Datos relacionados con variable independiente:**

Valor de hemoglobina glicosilada:

Hemoglobina glicosilada elevada: Si (    )                      No (    )

**III. Datos relacionados con la variable dependiente:**

Valores del Perfil lipídico:

LDL                      :.....

HDL                      :.....

Colesterol Total:.....

Triglicéridos                      :.....

**ANEXO N°04.**  
**REGISTRO DE LOS DATOS COHORTE NO EXPUESTO**

Nº	SEXO	EDAD	PROCEDENCIA	HEMOGLOBINA GLICOSILADA	COLESTEROL TOTAL	HDL	LDL	TRIGLICERIDOS
1	M	34	URBANO	6	134	72	78	125
2	M	37	URBANO	5	124	56	89	127
3	M	54	URBANO	6	156	58	87	146
4	M	34	URBANO	6	145	56	97	123
5	M	27	RURAL	6	142	57	85	345
6	M	45	URBANO	5	134	54	97	143
7	M	56	URBANO	6	156	57	96	149
8	M	54	URBANO	6	158	65	75	231
9	M	35	URBANO	6	145	65	8	164
10	F	46	URBANO	5	136	63	85	236
11	M	58	URBANO	6	148	46	86	241
12	F	56	URBANO	5	165	57	83	251
13	F	75	URBANO	6	176	58	73	167
14	M	64	URBANO	5	187	76	84	159
15	M	58	URBANO	6	245	68	96	186
16	M	64	URBANO	5	242	70	85	154
17	F	68	URBANO	6	241	75	74	245
18	F	54	URBANO	6	235	64	96	157
19	M	57	URBANO	6	264	58	86	154
20	M	68	URBANO	6	245	64	95	168
21	F	64	URBANO	5	136	53	75	134
22	M	54	URBANO	6	134	46	86	178
23	M	34	URBANO	6	131	75	94	179
24	F	35	URBANO	6	125	74	135	164
25	F	34	RURAL	6	127	75	31	246
26	M	24	URBANO	6,5	126	68	25	134
27	M	36	URBANO	6,8	123	76	14	124
28	M	46	URBANO	5,7	153	68	41	156
29	F	46	URBANO	5,9	143	69	116	145
30	M	57	URBANO	5,4	147	76	113	243
31	M	68	URBANO	5,8	165	75	117	134
32	M	56	URBANO	5,6	164	68	119	156
33	F	45	URBANO	6,7	236	75	78	158
34	F	45	URBANO	6,9	247	75	79	145
35	F	56	URBANO	6,3	251	64	89	136
36	M	57	URBANO	6,7	236	56	97	253
37	M	44	URBANO	6,4	245	53	90	165
38	M	34	URBANO	6,8	156	35	95	176
39	M	38	RURAL	6,7	154	73	113	215
40	M	42	URBANO	5,6	153	36	156	263
41	F	26	URBANO	5,8	157	24	142	176
42	M	48	URBANO	5,9	154	46	147	145
43	M	41	URBANO	5,3	168	54	136	235
44	M	34	URBANO	5,8	175	75	139	148
45	F	37	URBANO	5,6	178	73	126	245
46	F	32	URBANO	5,9	179	75	128	136
47	M	38	URBANO	4,8	164	57	129	135
48	M	51	URBANO	6,7	169	46	143	131

## ANEXO N°05. REGISTRO DE LOS DATOS COHORTE EXPUESTO

Nº	SEXO	EDAD	PROCEDENCIA	HEMOGLOBINA GLUCOSILADA	COLESTEROL TOTAL	HDL	LDL	TRIGLICERIDOS
1	M	56	URBANO	7,3	234	45	98	213
2	M	53	URBANO	7,4	256	47	76	163
3	F	46	URBANO	7,7	134	43	196	185
4	M	48	URBANO	7,9	157	45	134	176
5	M	65	URBANO	8,1	168	45	132	156
6	M	45	URBANO	7,9	156	42	134	134
7	M	46	RURAL	7,5	178	34	145	145
8	F	43	URBANO	7,8	243	36	142	267
9	M	35	URBANO	7,9	237	45	143	241
10	F	37	URBANO	7,4	253	48	135	264
11	F	45	URBANO	7,5	167	46	137	251
12	M	46	RURAL	7,6	235	49	138	181
13	M	53	URBANO	7,7	256	54	146	258
14	F	64	URBANO	7,9	231	56	145	154
15	M	75	URBANO	7,8	256	53	124	165
16	M	53	URBANO	8,5	245	45	126	143
17	F	52	URBANO	8,9	213	47	121	278
18	M	53	URBANO	8,4	163	64	124	231
19	M	46	URBANO	8,6	185	64	112	356
20	M	36	URBANO	8,4	176	65	115	215
21	M	48	URBANO	8,3	156	53	76	256
22	M	52	RURAL	8,6	178	46	78	358
23	M	41	URBANO	7,9	145	35	89	267
24	M	47	URBANO	7,3	167	37	90	134
25	F	53	URBANO	7,2	241	46	97	167
26	M	64	URBANO	7,7	264	48	98	156
27	F	26	URBANO	7,9	251	56	96	178
28	F	48	URBANO	8,9	181	57	89	342
29	F	69	URBANO	8,5	143	68	78	156
30	F	45	URBANO	8,4	154	64	89	178
31	F	49	URBANO	8,3	165	63	80	134
32	F	53	RURAL	8,7	143	67	113	213
33	F	51	URBANO	8,9	187	64	114	234
34	M	47	URBANO	8,6	231	58	116	256
35	M	34	URBANO	8,4	214	57	123	134
36	M	37	URBANO	8,9	215	59	145	349
37	M	48	URBANO	8,6	256	64	134	168
38	F	39	URBANO	7,8	234	68	136	156
39	M	37	RURAL	7,8	267	66	134	178
40	M	34	URBANO	7,8	134	69	138	114
41	M	53	URBANO	9,4	167	65	167	156
42	M	58	URBANO	9,6	156	57	157	167
43	F	49	URBANO	9,3	178	58	156	245
44	M	56	URBANO	7,8	145	65	142	315
45	M	39	URBANO	8,9	156	56	148	256
46	M	47	RURAL	8,5	178	34	135	356
47	M	41	URBANO	8,3	134	45	89	256
48	M	49	URBANO	8,7	213	57	97	245