



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA  
MÉDICA**

RELACIÓN ENTRE PERFIL LIPÍDICO E ÍNDICES  
ATEROGÉNICOS CON EL NIVEL DE HEMOGLOBINA  
GLICOSILADA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL  
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, 2017.

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO EN  
TECNOLOGÍA MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y  
ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTADO POR:

BERROCAL LUNA, NORMA YANINA

TORRES VENEGAS, ANDREA CAROLINA

**LIMA – PERÚ**

**2018**

## **DEDICATORIA**

Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

## **AGRADECIMIENTO**

Este trabajo de tesis realizado en el hospital maría Auxiliadora es un esfuerzo en el cual, directa e indirectamente participaron distintas personas opinando, corrigiendo, teniendo paciencia, dando ánimo, acompañando en los momentos de crisis y en los momentos de felicidad. Este trabajo nos ha permitido aprovechar la competencia y la experiencia de muchas personas que deseamos agradecer

En primer lugar a la institución de salud a la cual pertenecemos, el Hospital María Auxiliadora, a su Director General, M.C. Julio Medina Verástegui y a la jefa de Servicio de Patología Clínica y Anatomía Patológica, la M.C. Carmen Estacio Rojas. Que nos brindaron todas las facilidades para la realización del trabajo presentado en esta memoria de tesis. Gracias por la ayudada brindada y la confianza depositada en nosotras.

Un agradecimiento muy especialmente a nuestro tutor Mg. Miguel Sandoval Vegas, por la acertada orientación, el soporte y la discusión crítica que nos permitió un buen aprovechamiento en el trabajo realizado y que en esta tesis llegara en buen término.

Todo esto nunca hubiera sido posible sin el amparo incondicional que nos otorgaron y el cariño que nos inspirados nuestros padres, que, de forma incondicional, entendieron nuestras ausencias y malos momentos. Que a pesar de la distancia siempre estuvieron a nuestro lado para saber cómo iba nuestro proceso. Las palabras nunca serán suficientes para testimoniar nuestro aprecio y nuestro agradecimiento.

A todos ustedes, mi mayor reconocimiento y gratitud.

## **JURADO**

Presidente: Mg. Juan Carlos Benites Azabache

Secretario: Mg. Luis Clever Arias Caycho

Vocal: Lic. Cesar Augusto Plasencia Vega

**ASESOR**

Mg. Miguel Hernán Sandoval Vega

## INDICE

	Pág.
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA .....</b>	<b>12</b>
1.1 Planteamiento del problema .....	12
1.2 Formulación del problema.....	14
1.2.1 General.....	14
1.2.2 Específicos .....	14
1.3 Justificación .....	15
1.4 Objetivos .....	16
1.4.1 General.....	16
1.4.2 Específicos .....	16
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>17</b>
2.1 Antecedentes .....	17
2.2 Base teórica .....	23
2.3 Hipótesis .....	33
2.4 Variables .....	34
2.5 Definición operacional de términos .....	35
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....</b>	<b>37</b>
3.1 Tipo de investigación .....	37
3.2 Diseño de investigación .....	37
3.3 Población y muestra.....	37
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	38
3.5 Plan de procesamiento y análisis de datos .....	39

3.6 Aspectos éticos .....	40
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>41</b>
4.1 Resultados .....	41
4.2 Discusión .....	52
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>56</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>59</b>
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Operacionalización de variables	
3. Instrumento de medición	
4. Validación de instrumento	

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

### TABLAS:

Tabla 1. Diagnóstico de diabetes según nivel de HbA1c .....	26
Tabla 2. Clasificación de los niveles de los lípidos de acuerdo con su concentración sanguínea por espectrofotometría .....	31
Tabla 3. Índices Aterogénicos con utilidad diagnóstica. Objetivos prevención primaria .....	33
Tabla 4. Hemoglobina glicosilada.....	41
Tabla 5. Nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) según Sexo .....	42
Tabla 6. Perfil lipídico en resultados de hemoglobina glicosilada normal (HbA1c <5.7%).....	43
Tabla 7. Índices Aterogénicos en resultados de hemoglobina glicosilada normal (HbA1c <5.7%).....	44
Tabla 8. Perfil lipídico en resultados de HbA1c 5.7 a 6.4% (prediabetes) ....	44
Tabla 9. Índices Aterogénicos en resultados de HbA1c 5.7 a 6.4% (prediabetes) .....	45
Tabla 10. Perfil lipídico en resultados de HbA1c $\geq 6.5\%$ (diabetes) .....	46
Tabla 11. Índices Aterogénicos en resultados de HbA1c $\geq 6.5\%$ (diabetes). ..	46
Tabla 12. Relación entre el perfil lipídico con el nivel de hemoglobina glicosilada.....	47
Tabla 13. Relación entre los índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada.....	50



## **GRÁFICOS:**

Gráfico 1. Hemoglobina glicosilada .....	41
Gráfico 2. Nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) según sexo .....	42
Gráfico 3. Colesterol Total según el nivel de hemoglobina glicosilada.....	48
Gráfico 4. HDL según el nivel de hemoglobina glicosilada.....	49
Gráfico 5. cLDL según el nivel de hemoglobina glicosilada .....	49
Gráfico 6. Triglicéridos según el nivel de hemoglobina glicosilada.....	49
Gráfico 7. CT/cHDL según el nivel de hemoglobina glicosilada .....	51
Gráfico 8. cLDL/cHDL según el nivel de hemoglobina glicosilada.....	51
Gráfico 9. C-no HDL/cHDL según el nivel de hemoglobina glicosilada.....	52

## RESÚMEN

**Objetivo:** Determinar la relación entre el perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, analítico, retrospectivo, transversal. Se incluyeron los resultados de 5562 muestras sanguíneas analizadas en el Hospital María Auxiliadora, durante el año 2017. En el perfil lipídico se analizó: colesterol total (CT), colesterol HDL (cHDL), colesterol LDL (cLDL) y triglicéridos (TG); y el índice aterogénico se incluyó: CT/Chdl, cLDL/cHDL, C-no HDL/cHDL. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS v.23, se utilizó la prueba estadística Chi Cuadrado, a un nivel de significancia del 5%.

**Resultados:** Se observó que el 34.9% de los resultados fueron hemoglobina glicosilada (HbA1c) <5.7% (Normal); el 19.2%, HbA1c entre 5.7 - 6.4% (Prediabetes); y el 45.9%, HbA1c  $\geq$  6.5% (Diabetes). En los tres grupos predominó el sexo femenino. Los resultados de HbA1c normal presentaron un nivel recomendable de CT, cHDL, cLDL y TG al 72.5%, 32.2%, 68.3% y 67.6%; respectivamente. Los resultados de HbA1c de 5.7 a 6.4% presentaron un nivel recomendable de CT, cHDL, cLDL y TG al 67.6%, 27.2%, 61.9% y 60.7%; respectivamente. Los resultados de HbA1c  $\geq$ 6.5% presentaron un nivel recomendable de CT, cHDL, cLDL y TG al 67.4%, 30.5%, 62.7% y 57.4%, respectivamente. Los índices aterogénicos se presentaron a un nivel recomendable en los tres grupos, pero los valores más altos fueron en los casos de HbA1c normal. Se encontró una relación significativa entre la hemoglobina glicosilada con el colesterol total ( $p < 0.001$ ), el cHDL ( $p = 0.016$ ), cLDL ( $p < 0.001$ ), triglicéridos ( $p < 0.001$ ) y los índices aterogénicos CT/cHDL ( $p < 0.001$ ), cLDL/cHDL ( $p < 0.001$ ) y C-no HDL/cHDL ( $p < 0.001$ ).

**Conclusión:** Existe relación significativa entre el perfil lipídico (CT, cHDL, cLDL y TG) e índices aterogénicos (CT/cHDL, cLDL/cHDL y C-no HDL/cHDL) con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.

**Palabras claves:** Perfil lipídico, índices aterogénicos, hemoglobina glicosilada.

## SUMARY

**Objective:** To determine the relationship between the lipid profile and atherogenic indices with the level of glycosylated hemoglobin in patients treated at Hospital María Auxiliadora, 2017.

**Materials and methods:** Observational, analytical, retrospective, cross-sectional study. The results of 5562 blood samples analyzed in the "María Auxiliadora" Hospital during the year 2017 were included. The following were analyzed in the lipid profile: total cholesterol (TC), HDL cholesterol (HDL-c), LDL cholesterol (LDL-c) and triglycerides (TG); and the atherogenic index was included: CT / Chdl, LDL-C / HDL-C, non-HDL-C / HDL-C. The statistical analysis was carried out in the SPSS v.23 program, the Chi square statistical test was used, at a level of significance of 5%.

**Results:** It was observed that 34.9% of the results were glycosylated hemoglobin (HbA1c) <5.7% (Normal); 19.2%, HbA1c between 5.7 - 6.4% (Prediabetes); and 45.8%, HbA1c  $\geq$  6.5% (Diabetes). In all three groups, the female sex predominated. The results of HbA1c had a recommended level of TC, HDL-C, LDL-C and TG at 72.5%, 32.2%, 68.3% and 67.6%, respectively. The results of HbA1c from 5.7 to 6.4% presented a recommended level of TC, HDL-C, LDL-C and TG at 67.6%, 27.2%, 61.9% and 60.7%, respectively. The results of HbA1c  $\geq$  6.5% had a recommended level of TC, HDL-C, LDL-C and TG at 67.4%, 30.5%, 62.7% and 57.4%, respectively. Atherogenic indices were presented at a recommended level in all three groups, but the highest values were in the cases of normal HbA1c. A significant relationship was found between glycosylated hemoglobin with total cholesterol ( $p < 0.001$ ), HDL ( $p = 0.016$ ), LDL-C ( $p < 0.001$ ), triglycerides ( $p < 0.001$ ) and atherogenic CT / HDL-C levels ( $p < 0.001$ ), LDL-C / HDL-C ( $p < 0.001$ ) and C-no HDL / HDLc ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** There is a significant relationship between the lipid profile (CT, cHDL, cLDL and TG) and atherogenic indexes (CT / cHDL, cLDL / cHDL and C-non HDL / cHDL) with the level of glycosylated hemoglobin in patients treated at Hospital María Auxiliadora, 2017.

**Keywords:** Lipid profile, atherogenic indices, glycosylated hemoglobin.

## CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

### 1.1. Planteamiento del problema

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) se forma por la unión de la glucosa a varios grupos amino de la hemoglobina y se ha usado desde 1977 para el seguimiento a largo plazo del control glucémico de la diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), una patología caracterizada por hiperglucemia y causada por un defecto en la secreción de insulina y asociado a su resistencia. Además, toda persona con esta enfermedad tiene un mayor riesgo de padecer complicaciones micro y macrovasculares.<sup>1,2</sup>

La prueba de HbA1c está altamente estandarizada y se puede obtener en cualquier momento, no requiere preparación previa del paciente y es relativamente estable a temperatura ambiente después de la recolección. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) indica que un valor de HbA1c  $\geq 6.5\%$  es diagnóstico de diabetes y que un valor en el rango de 5.7 a 6.4% se traduce en un mayor riesgo de diabetes a futuro o lo mismo una prediabetes.<sup>3</sup>

Estudios recientes han evidenciado el aumento significativo para el riesgo de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y mortalidad por todas las causas asociadas a estas patologías, en relación con niveles más altos de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Además, se ha demostrado que el riesgo estimado de enfermedades cardiovasculares (ECV) aumenta en un 18% por cada aumento del 1% en el valor absoluto de HbA1c en pacientes diabéticos.<sup>6</sup>

Si bien se conoce que la aterosclerosis es de origen multifactorial, las alteraciones del metabolismo lipoproteico son el principal factor y representan alrededor del 50% del riesgo atribuible poblacional para el desarrollo de ECV. (1) Otras investigaciones también han correlacionado los niveles de HbA1c con los parámetros del perfil lipídico, y está claro que los valores de HbA1c son más bajos en individuos con un menor riesgo de complicaciones microvasculares.<sup>8</sup>

El perfil de lipoproteínas aterogénicas que se desarrolla como resultado de dislipidemia en un paciente con DM2 se caracteriza por un mayor nivel de triglicéridos (TG) y un alto índice de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) con colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-c).<sup>9</sup>

Por último, se ha demostrado que existe una fuerte asociación entre la incidencia de ECV y el alto nivel de LDL-c y también un bajo nivel de HDL-c. Sobre esta base, la relación LDL-c/HDL-c a menudo se calcula para estimar el riesgo cardiovascular. Por otro lado, el alto nivel de TG se ha relacionado con un aumento de las partículas de LDL-c y un aumento del riesgo cardiovascular.<sup>10</sup>

Es por todo lo mencionado y entendiendo la importancia que tiene una detección temprana de las distintas anomalías lipídicas asociadas al cuadro de prediabetes o diabetes para minimizar el riesgo de trastorno cardiovascular aterogénico y accidente cerebrovascular, que el presente estudio pretende investigar la asociación entre el perfil lipídico sérico y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) entre los pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. General**

¿Existe relación entre perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017?

### **1.2.2. Específicos**

- ¿Cómo son los valores del perfil lipídico e índices aterogénicos, en pacientes con nivel de HbA1c normal, atendidos en el Hospital María Auxiliadora, Lima-2017?
- ¿Cómo son los valores del perfil lipídico e índices aterogénicos, en pacientes con nivel de HbA1c pre diabetes, atendidos en el Hospital María Auxiliadora, Lima-2017?
- ¿Cómo son los valores del perfil lipídico e índices aterogénicos, en pacientes con nivel de HbA1c diabetes, atendidos en el Hospital María Auxiliadora, Lima-2017?
- ¿Cuál es la relación entre el perfil lipídico con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, Lima-2017?
- ¿Cuál es relación entre los índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, Lima-2017?

### **1.3. Justificación**

Se ha demostrado que uno de los diversos factores que influye en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y aterogénicas son las alteraciones del metabolismo lipoproteico. Así mismo, tanto las personas con alto riesgo de diabetes mellitus tipo 2 como aquellas que poseen el diagnóstico de esta patología, presentan frecuentemente comorbilidades como las dislipidemias. De ser así, el tener ambas condiciones eleva aún más el riesgo de morbimortalidad de tipo coronario y metabólico.

Teniendo en cuenta esta información y conociendo además que existen factores de riesgo cardiovascular que pueden ser modificados, es que el presente estudio pretende sumarse a este esfuerzo determinando la correlación existente entre los niveles de HbA1c en sangre con los parámetros del perfil lipídico sérico e índices aterogénicos. Conocimiento muy importante para predecir la ocurrencia de alguna patología derivada de la alteración de uno de estos parámetros en personas con prediabetes o diabetes. Pues una detección temprana o el tratamiento oportuno de las alteraciones lipídicas en este tipo de pacientes puede minimizar el riesgo de trastorno cardiovascular aterogénico y accidente cerebrovascular.

Finalmente, el estudio resulta viable, ya que se tendrá acceso a los informes de laboratorio de los pacientes incluidos en el estudio. Asimismo, se contarán con los recursos, económicos, humanos y materiales necesarios para su ejecución y culminación.

## **1.4. Objetivo**

### **1.4.1. General**

Determinar la relación entre perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.

### **1.4.2. Específicos**

- Determinar los valores del perfil lipídico e índices aterogénicos, en pacientes con nivel de HbA1c normal, atendidos en el Hospital María Auxiliadora, Lima-2017.
- Determinar los valores del perfil lipídico e índices aterogénicos, en pacientes con nivel de HbA1c pre diabetes, atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.
- Determinar los valores del perfil lipídico e índices aterogénicos, en pacientes con nivel de HbA1c diabetes, atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.
- Determinar la relación entre el perfil lipídico con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.
- Determinar la relación entre los índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.



## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

#### Internacionales

Klasic A, et al., en el 2017 presentaron su estudio realizado en Montenegro titulado “Association between unfavorable lipid profile and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus”. El objetivo de este estudio transversal fue evaluar la influencia de los parámetros lipídicos en el control glucémico a largo plazo (HbA1c) de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Se tuvo la participación voluntaria de 275 individuos con el diagnóstico de DM2, cuya edad promedio fue de 60.6 años. Niveles altos de colesterol total (OR=1.30, IC 95% 1.02-1.66, p=0.032), triglicéridos (OR=1.34, IC 95% 1.07-1.67, p=0.010) y colesterol LDL (OR= 1.42, IC 95% 1.10-1.83, p=0.006) fueron los predictores independientes para un nivel alto de HbA1c. Por otro lado, se encontró que un nivel bajo de colesterol HDL fue el predictor independiente de una HbA1c mayor (OR=0.44; IC 95% 0.20-0.67, p=0.039). Según este estudio, un perfil lipídico desfavorable pudo predecir el nivel de HbA1c de los pacientes con DM2, por lo tanto, el diagnóstico precoz de la dislipidemia, así como su control pueden ser utilizado como una medida preventiva para el control óptimo de la glucemia a largo plazo.<sup>12</sup>

Hussain A, Ali I, Ijaz M, y Rahim A, presentan en el 2017 su estudio llevado a cabo en Afganistan titulado “Correlation between hemoglobin A1c and serum lipid profile in Afghani patients with type 2 diabetes: hemoglobin A1c prognosticates dyslipidemia”. El objetivo del mismo fue determinar la correlación entre la hemoglobina A1c (HbA1c) y el perfil lipídico sérico, así como evaluar la importancia

de la HbA1c como indicador de dislipidemia en pacientes afganos con Diabetes Mellitus tipo 2(DM2). Se incluyó a 401 pacientes, de los cuales la edad media fue de 51.29 años y el 55.94% fueron mujeres. Todos los pacientes fueron categorizados en dos grupos según sus niveles de HbA1c. Los diversos parámetros fueron extrapolados del análisis de una muestra de sangre tomada en ayunas. La dislipidemia se definió como la presencia de una o más concentraciones anormales de lípidos en suero. La edad media para los varones 51.71 años y para las mujeres fue 50.97 años. Hubo una correlación positiva significativa entre la HbA1c, colesterol total (TC), triglicéridos (TG), colesterol LDL (LDL-C) y la relación LDL-C/HDL-C. La correlación entre HbA1c y HDL-C fue negativa y estadísticamente no significativa ( $p>0.05$ ). Del análisis de regresión lineal, la HbA1c fue un predictor de hipercolesterolemia, LDL-C y TG. Los pacientes con un valor de HbA1c  $>7.0\%$  presentaron valores significativamente más altos de TC, LDL-C y LDL-C/HDL-C en comparación con los pacientes con un valor de HbA1c  $\leq 7.0\%$ . Se concluyó que la HbA1c puede ser utilizada como un predictor de dislipidemia, por lo cual un diagnóstico precoz de dislipidemia sería una medida preventiva para evitar el desarrollo de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2.<sup>13</sup>

Butt M, Ali A, y Bakry M, en el 2017 publican su estudio llevado a cabo en Malasia titulado "Lipid profile patterns and association between glycated haemoglobin (Hba1c) and atherogenic index of plasma (AIP) in diabetes patients at a tertiary care hospital in Malaysia". Este estudio tuvo como objetivo evaluar los patrones lipídicos y la asociación de Índice Aterogénico del Plasma (IAP) con la HbA1c en los pacientes admitidos con diabetes en un centro de atención terciaria de Malasia. Se incluyó a 72 pacientes con diabetes elegidos al azar. Los valores de IAP se

calcularon usando la relación triglicéridos/lipoproteínas de alta densidad (TG/HDL). La edad media fue de 56.9 años y el índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 28.81 kg/m<sup>2</sup>. El 55.5%, 41.7% y 45.5% del total de participantes tuvo hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y valores altos de lipoproteínas de baja densidad (LDL) respectivamente. Se observaron valores de HDL inferiores a lo deseable en 25% del total de participantes. El 37.5% de los pacientes se clasificaron en la categoría IAP de alto riesgo. Hubo una correlación positiva significativa entre IAP y HbA1c ( $r=0.34$ ;  $p=0.004$ ). El HDL se correlacionó negativamente con IAP ( $r=0.27$ ;  $p=0.02$ ). Se concluyó que los pacientes con diabetes que participaron en el estudio exhibieron anomalías lipídicas significativas con un aumento de IAP, además que este se correlacionó significativamente con HbA1c.<sup>9</sup>

Koley S, en el 2016 publica en la India su estudio "Association of HbA1c with Lipid profiles in patients with type 2 diabetes mellitus", el cual tuvo por objetivo identificar la asociación entre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y los perfiles de lípidos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se incluyeron a 52 pacientes con diagnóstico confirmado de DM2. Las muestras de sangre se extrajeron en condiciones de ayuno. El valor promedio de HbA1c entre los pacientes fue de 8.59%. La HbA1c presentó una correlación positiva y significativa con los niveles de colesterol total (TC) ( $r=0.562$ ,  $p=0.000$ ), triglicéridos (TG) ( $r=0.332$ ,  $p=0.016$ ), colesterol LDL (LDL-c) ( $r=0.496$ ,  $p=0.00$ ) y el marcador LDL-c/HDL-c ( $r=0.347$ ,  $p=0.012$ ). La correlación entre HbA1c y HDL-c fue positiva pero no significativa ( $r=0.057$ ,  $p=0.686$ ) y con el VLDL-c fue negativa pero también no significativa ( $r= -0.196$ ,  $p=0.318$ ). La correlación positiva y significativa de la HbA1c con los perfiles

lipídicos sugirió que la HbA1c también puede usarse como un predictor de dislipidemia además de como un parámetro de control glucémico.<sup>14</sup>

Tiwari R, Ghangale S, y Iyer C, el 2015 publican en la India su estudio “Study of Hba1c as a biomarker in dyslipidemia and atherogenicity in type 2 diabetes mellitus”, que realizaron con el objetivo de evaluar la importancia de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en la predicción de la dislipidemia y la aterogenicidad en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se incluyeron a 200 pacientes con DM2 en el presente estudio, los cuales fueron distribuidos en 2 grupos según su nivel de HbA1c, aquellos con buen control (HbA1c <7%) y mal control (HbA1c >7%). El Índice Aterogénico de Plasma (IAP) se determinó según la relación logarítmica TG/HDL-c. En comparación con aquellos que tuvieron HbA1c ≤7%, los que tuvieron HbA1c >7% presentaron niveles elevados y significativos de colesterol total (TC), triglicéridos (TG), colesterol LDL (LDL-c), colesterol VDL (VDL-c), TC/HDL-C, LDL-c/HDL-c e IAP, y niveles más bajos y significativos de HDL-c. Los autores concluyeron que el IAP se correlaciono significativamente con el riesgo cardiovascular y que la relación de la HbA1c con los diferentes parámetros lipídicos y relaciones aterogénicas sugieren la importancia del control glicémico a la par que el control y manejo de la dislipidemia en los pacientes con DM2.<sup>15</sup>

Okpa H, et al., en el 2015 publican su estudio llevado a cabo en Nigeria titulado “Comparative Analysis Of Atherogenic Index Of Plasma And Its Relationship With Cardiovascular Risk Among Patients With Diabetes Mellitus And Concurrent Diabetes Mellitus With Hypertension Attending Endocrinology Clinic In A Tertiary

Hospital South- South Nigeria”. Este estudio prospectivo se realizó con el propósito de determinar y comparar las anormalidades lipídicas cuantitativas y el Índice Aterogénico de Plasma (IAP) entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con y sin hipertensión que asistieron a la clínica de endocrinología en el Hospital Docente de la Universidad de Calabar entre enero a mayo de 2015. El Índice Aterogénico de Plasma (IAP) se definió como de alto riesgo cuando se obtuvo un  $IAP \geq 0.24$ . El 71.5% de los participantes fueron mujeres y la edad media fue significativamente mayor en los grupos con DM2 e HT concurrentes que en el grupo que solo tuvo DM2 (57.92 versus 53.38 respectivamente). Se encontró una HbA1c media de 8.04% en el grupo DM2 y de 8.21% en el grupo con DM2 e HT concurrentes, siendo su diferencia no significativa ( $p=0.757$ ). Del estudio de correlación del IAP con la HbA1c, se observó que esta fue negativa pero no significativa ( $r= -0.141$ ,  $p=0.110$ ). Entre los pacientes del grupo con DM2 e HTA, se encontró niveles más elevados de dislipidemia y de riesgo de IAP. Además, el IMC y los TG se correlacionaron positivamente con el IAP mientras que el HDL se correlaciono negativamente ( $p < 0.05$ ). Los autores concluyeron que los pacientes con DM2 e HTA concurrentes presentaron más dislipidemia y un mayor riesgo de IAP, lo que indica un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.<sup>16</sup>

Ozder A, publica en el 2014 su estudio realizado en Turquía titulado “Lipid profile abnormalities seen in T2DM patients in primary healthcare in Turkey: a cross-sectional study”, cuyo objetivo fue investigar la asociación entre el perfil lipídico sérico y la glucosa sanguínea de los pacientes con DM2 que ingresaron a una clínica ambulatoria de un hospital universitario entre enero de 2014 y junio de 2014. Se analizaron los hallazgos clínicos y de laboratorio de 132 pacientes con DM2, de

los cuales el 61.4% fueron mujeres con una edad media de 55.5 años y el 38.6% fueron varones con una edad media de 54.8 años. Se observaron niveles séricos elevados de TC, TG y LDL y niveles séricos más bajos de HDL significativos en los pacientes con diabetes ( $p < 0.001$ ). El valor medio de la relación TG/HDL (marcador sustituto de resistencia a la insulina) fue de 7.98 en todo el grupo. Se encontró que el marcador TG/HDL mostró una correlación positiva significativa con HbA1c ( $p < 0.01$ ). La hemoglobina basal en ayunas mostró una correlación positiva significativa con TC ( $p < 0.05$ ) y TG ( $p < 0.05$ ). También se encontró correlaciones significativas entre los niveles séricos de TC, TG, LDL y hepatosteatosi y HbA1c ( $p < 0.05$ ). Se evidencio la presencia de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, elevación de LDL y disminución de HDL en el curso de la dislipidemia desencadenada por la diabetes. De lo cual se podría inferir que la detección temprana y el tratamiento de las anomalías lipídicas puede minimizar el riesgo de trastorno cardiovascular aterogénico y accidente cerebrovascular en pacientes con DM2.<sup>8</sup>

### **Nacionales**

Fernández J, y Cayao M, en el 2015 presentan su tesis de grado “Relación entre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el perfil lipídico en pacientes que acudieron al SAAAC durante el período 2010-2013”. Este estudio se realizó con el fin de evaluar la relación bioquímica entre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el perfil lipídico de los pacientes atendidos en el Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, entre el 2010 y 2013. Se incluyeron a 222 pacientes con un rango de edad entre 30 y 90 años, a los cuales se les realizó determinación de

HbA1c por el método de resina ion-cambio y los parámetros lipídicos mediante métodos enzimáticos clásicos. La HbA1c media fue de 7.54%, un paciente presento un valor de HbA1c del 17%. El 79.3 % de la población de estudio presento valores anormales de HbA1. Respecto al perfil lipídico, el 52.2% y el 39.6% fue diagnosticado con hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia respectivamente. Se evidencio la relación directa y significativa entre la HbA1c y el colesterol total ( $r=0.200$ ,  $p=0.003$ ), el LDL-c ( $r=0.136$ ,  $p=0.043$ ), VLDL-c ( $r=0.277$ ,  $p=0.000$ ) y los triglicéridos ( $r=0.278$ ,  $p=0.000$ ), a diferencia de su relación con el HDL-c, que fue inversa y no significativa ( $r= -0.061$ ,  $p=0.369$ ).<sup>17</sup>

## **2.2 Base teórica**

### **Hemoglobina glicosilada**

La medida de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) es muy importante dentro del control de los pacientes diabéticos. Su caracterización como método de manejo y control de la diabetes tiene sus inicios con Samuel Rahbar, mientras este analizaba las variantes de la hemoglobina en Irán e hizo un descubrimiento accidental cuando realizó la electroforesis en sangre de una mujer diabética. Rahbar publicó sus hallazgos en una revista clínica de bioquímica y confirmó sus resultados en un estudio mucho más grande en los Estados Unidos. La HbA1c fue descrita por primera vez en 1958 y caracterizada hacia el año 1966, pero es Rahbar quien establece su conexión con la diabetes en el año 1969. Poco tiempo después y a través de una serie de artículos, se estableció la utilidad clínica de HbA1c. A principios de la década de 1990, en Inglaterra se publica el estudio “*Diabetes Control and Complications Trial*” que confirmó la utilidad de la HbA1c en la diabetes

tipo 1 y, a fines de la década de 1990, el estudio “*United Kingdom Prospective Diabetes Study*” demostró la utilidad de la HbA 1c en la diabetes tipo 2.<sup>18</sup>

La Federación Internacional de Química Clínica (IFCC por sus siglas en inglés) reafirma en el 2010 la estandarización de la detección de la HbA1c basada en una mezcla de HbA1c y la hemoglobina A0 como calibrador y siendo determinada mediante espectroscopia de masas y electroforesis capilar. En 2011, la Organización Mundial de la Salud introduce una guía sobre el uso de HbA1c para el diagnóstico de diabetes mellitus.<sup>18</sup>

Dado que la HbA1c se usa con más frecuencia para diagnosticar diabetes en personas con factores de riesgo, también puede identificar a las personas con mayor riesgo de desarrollar diabetes en el futuro. En el 2009, el Comité Internacional de Expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) indicó que los niveles de HbA1c por encima del rango normal de laboratorio (>6.5%) confirman el diagnóstico de diabetes, pero valores por debajo de este punto de corte (6.0 a <6.5%) indicarían un riesgo muy alto de desarrollar diabetes. La incidencia de diabetes en personas con niveles de HbA1c en el rango de 6.0 a <6.5% es más de 10 veces que de personas con niveles más bajos (4–7%). Estudios prospectivos han indicado que las personas dentro del rango de HbA1c de 5.5-6.0% tienen una incidencia acumulativa de diabetes de 5 años que varía de 12 a 25%.<sup>19</sup>

Un estudio epidemiológico de los Estados Unidos (Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición o NHANES) indicó que el valor de HbA1c identifica con mayor precisión a las personas con alteración de la glucosa en ayunas o tolerancia



alterada a la glucosa cuando su valor cae entre 5.5 y 6.0%. Además, indica que entre la población adulta no diabética, una medida de glucosa basal de 110 mg/dl corresponde a una HbA1c de 5.6%, mientras que una medida de 100 mg/dl corresponde a una HbA1c de 5.4%. Finalmente, el Programa de Prevención de la Diabetes de los Estados Unidos (DPP), plantea intervenciones preventivas efectivas en grupos de personas con niveles de HbA1c en el rango de 5.5-6%.<sup>19</sup>

La ADA menciona que un punto de corte HbA1c del 5.7% es menos sensible pero más específico y con un mayor valor predictivo positivo que la glucosa basal para identificar a las personas en riesgo de desarrollar diabetes a futuro. El punto de corte del 5.7% tiene una sensibilidad del 66% y especificidad del 88% para la identificación de la incidencia subsiguiente de diabetes a los 6 años. El estudio representativos NHANES de datos recopilados entre 1999-2006 indica que un valor de HbA1c del 5.7% tiene una sensibilidad modesta (39-45%) pero alta especificidad (81-91%) para identificar casos de alteración de la glucosa en ayunas (GB >100 mg/dl) o tolerancia alterada a la glucosa (glucosa 2h > 140 mg/dl).<sup>19</sup>

Toda esta información también ha sido reportada por otros estudios, razón por la cual la ADA ha considerado que el rango de HbA1c de 5.7 a 6.4% se usara para identificar a las personas con alto riesgo de presentar diabetes en el futuro. La recomendación general es que toda persona con una HbA1c entre el rango de 5.7-6.4% tiene que ser informada de su mayor riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares.<sup>19</sup>

**Tabla 1. Diagnóstico de diabetes según nivel de HbA1c**

Diagnóstico	Hemoglobina glicosilada (%)
Normal	< 5.7%
Prediabetes	5.7 a 6.4%
Diabetes	≥ 6.5%

Fuente: Comité Internacional de Expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)

## Perfil lipídico

### Colesterol

El colesterol (3-hidroxi-5,6 colesteno) es una molécula presente en nuestro organismo e indispensable para la vida por las funciones estructurales y metabólicas que desempeña. Esta molécula, que proviene de la dieta y la producción endógena (síntesis en hepatocitos principalmente), conforma la estructura de las membranas de cada célula modulando la fluidez, permeabilidad y en consecuencia, la función de la misma. Esta regulación implica que puede modificar la actividad de las enzimas, proteínas transportadoras y de receptores de la membrana. Además, el colesterol es precursor de biomoléculas como las hormonas esteroideas (andrógenos, estrógenos, progestágenos, glucocorticoides y mineralocorticoides), ácidos biliares y la vitamina D.<sup>20</sup>

La acumulación excesiva de colesterol a nivel tisular y sus altas concentraciones en sangre (hipercolesterolemia), pueden originar diversos eventos perjudiciales en el organismo. En el caso de la acumulación de colesterol a nivel de las células endoteliales de la pared arterial, esto degenera en enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Además, cerca del 70% del colesterol se encuentra unido a lipoproteínas plasmáticas que viene a ser macromoleculares conformadas del

ensamble entre proteínas y lípidos. La hipercolesterolemia se caracteriza clínicamente por niveles séricos elevados de colesterol (>240 mg/dL) y elevación de LDL (>190 mg/dL).<sup>20</sup>

### **Triglicéridos**

Los triglicéridos (TG), al igual que el colesterol, es uno de los lípidos plasmáticos en nuestro organismo. Los triglicéridos son la forma ideal en que el cuerpo almacena la energía. Debido a su carácter insoluble en medio acuoso, los TG se transportan por el plasma sanguíneo mediante su unión a lipoproteínas para ser almacenados en los lipocitos o ser utilizados por el tejido muscular como sustrato energético. Las lipoproteínas característicamente ricas en TG son los quilomicrones (QM) y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).<sup>21</sup>

En cuanto a la diabetes mellitus tipo 2, los niveles de triglicéridos suelen tener una correlación negativa con el control glicémico; es decir, suelen disminuir con un adecuado control de la diabetes mellitus. La hipertrigliceridemia en la diabetes mellitus esta mediada por sobreproducción de partículas VLDL ricas en triglicéridos promovidos a su vez por la resistencia a la insulina. Este aumento de VLDL rico en triglicéridos aumenta la expresión de la proteína transferidora de ésteres de colesterol (glicoproteína producida por el hígado) que a su vez se relaciona con la HDL como se explicara más adelante.<sup>22</sup>

### **Lipoproteínas**

Dado que los lípidos (triglicéridos, ésteres del colesterol, fosfolípidos y colesterol libre) son insolubles en agua, se transportan en el plasma sanguíneo asociados a

proteínas conocidas como apolipoproteínas, para crear una partícula llamada lipoproteína. (2) La estructura de estas macromoléculas consiste en un núcleo de lípidos apolares (colesterol y triglicéridos) rodeado o externamente cubierto por una o más proteínas denominadas apolipoproteínas (apo) y lípidos anfipáticos (porción polar y apolar) con extremo polar hacia la parte exterior. Las apolipoproteínas proporcionan estabilidad estructural y funcionan como ligandos para receptores celulares que determinan la ruta metabólica de partículas individuales o actúan como cofactores enzimáticos en el metabolismo de las lipoproteínas.<sup>20</sup>

Se han identificado cuatro grupos principales de lipoproteínas tomando en cuenta la proporción relativa de lípidos y proteínas de cada partícula, es decir según su densidad: quilomicrones (QM), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL).<sup>23</sup>

- **Lipoproteínas de baja densidad**

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son partículas ricas en colesterol sintetizadas a nivel hepático, que cuentan con un tamaño de 20-25 nm de diámetro. El colesterol LDL (LDL-c) es captado por casi todas las células del cuerpo y de ese modo estas se proveen del colesterol que requieren. La Apo B-100 es su principal apolipoproteína. Numerosos estudios epidemiológicos y retrospectivos han mostrado una relación directa entre el colesterol total y el colesterol unido a Lipoproteínas de Baja Densidad (C-LDL) con la morbilidad y mortalidad debida a causas cardiovasculares. Como la LDL-c representa el 60-70% del colesterol sérico total constituye la principal lipoproteína aterogénica. Según su tamaño, las LDL se distinguen dos grandes grupos, por su densidad y grado de aterogenicidad: una

población pequeña, densa y más aterogénica y otra población más grande, menos densa y menos aterogénica. Aquellas con menor tamaño poseen un elevado riesgo de aterogenicidad ya que pueden atravesar más fácilmente la barrera endotelial y acumularse dentro de la capa íntima. Además, estas también que tienden a la hiperagregación, como la glicosilación o la oxidación, que las hacen más susceptibles a la fagocitosis por parte de los macrófagos subendoteliales. Se conoce que el patrón lipídico característico de la diabetes tipo 2 consiste en el aumento en el número de LDL pequeñas y densas.<sup>23,22</sup>

- **Lipoproteínas de alta densidad**

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son partículas de origen no bien establecido, pero la literatura ha indicado que el 30% son producidos por el hígado y la cantidad restante en el intestino. Se le conoce como factor protector contra las enfermedades cardiovasculares, siendo su función principal el extraer el colesterol sobrante de las células o de las lesiones ateroscleróticas y transportarlo hasta el hígado para su posterior eliminación en forma de ácidos biliares y colesterol en las heces. Mientras la partícula de colesterol HDL (HDL-c) circula en el torrente sanguíneo, va recogiendo más colesterol del mismo. Este proceso de extraer el colesterol de la periferia y del ateroma arterial hasta el hígado, se conoce como transporte reverso de colesterol o inverso de colesterol.<sup>20,23</sup>

Dentro del patrón lipídico característico de la diabetes tipo 2 también se presenta una disminución en los niveles de HDL-c. Se sabe que la proteína transferidora de ésteres de colesterol se encuentra en la plasma unida a la HDL. Esta proteína promueve el intercambio de los ésteres de colesterol de las HDL a las lipoproteínas

VLDL y LDL, y de triglicéridos desde las VLDL a las HDL y LDL. De esta forma, la hipertrigliceridemia en la diabetes se produce por un enriquecimiento en el contenido de triglicéridos de las partículas HDL, lo que su vez afectara su catabolismo.<sup>22</sup>

La HDL rica en triglicéridos es a su vez un sustrato para la lipoproteína lipasa endotelial y para la lipasa hepática que hidroliza los triglicéridos unidos a HDL. El resultado de esta hidrolisis es una partícula de HDL pequeña y con escaso contenido en colesterol. Las partículas HDL pequeñas y densas también tienden a la hiperagregación, como la glicosilación o la oxidación. Además, este proceso induce la disociación de la apolipoproteína AI que es la principal apoproteína de la HDL, favoreciendo su filtrado y catabolismo renal. Estas HDL pobres en Apo AI también tienen menor capacidad de captación periférica de colesterol, haciéndole funcionalmente menos eficaces. Estos efectos explican las concentraciones bajas de c-HDL en los sujetos con diabetes e hipertrigliceridemia.<sup>22</sup>

A continuación se muestran los niveles de los distintos lípidos en sangre según su riesgo cardiovascular.<sup>20</sup>

**Tabla 2. Clasificación de los niveles de los lípidos de acuerdo con su concentración sanguínea por espectrofotometría.**

	Recomendable		Limítrofe	Alto riesgo		Muy alto riesgo
Colesterol Total (CT) <sup>20</sup>	<200		200-239	≥240		-
Colesterol LDL <sup>20</sup>	<130		130-159	≥160		≥190
Triglicéridos <sup>20</sup>	<150		150-200	>200		>1000
Colesterol HDL <sup>25</sup>	Hombres	Mujeres	-	Hombres	Mujeres	-
	>40	>50		<40	<50	

Extraído y adaptado de Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas.<sup>20</sup>

Extraído y adaptado de Colesterol: Guías ALAD de diagnóstico control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2.<sup>25</sup>

### Índices aterogénicos

Se ha demostrado que las concentraciones de las lipoproteínas anormales desencadenan las diversas patologías cardiovasculares así como está asociada al origen y/o complicación de la diabetes mellitus tipo 2. Estudios han indicado que alteraciones del metabolismo lipoproteico representan alrededor del 50 % del riesgo atribuible para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, siendo un principal factor de riesgo para aterosclerosis.<sup>24</sup>

Actualmente, la evaluación del riesgo coronario derivado las concentraciones aisladas de las distintas fracciones lipídicas (colesterol total y triglicéridos) y de lipoproteínas (colesterol LDL y/o HDL) para las enfermedades cardiovasculares se realiza de forma óptima y con alta capacidad predictiva mediante los “cocientes o índices lipoproteicos”. Estos cocientes aportan información acerca del balance entre lipoproteínas aterogénicas y antiaterogénicas, y mientras mayor sea el valor de estos cocientes mayor será el riesgo cardiovascular.<sup>24</sup>

Por lo tanto, estos índices aterogénicos son una forma sencilla de valorar el riesgo vascular final derivado del perfil lipídico global. El numerador de estos cocientes generalmente está conformado por una variable lipídica con asociación positiva para riesgo cardiovascular (por ej. colesterol total o LDL) y el denominador por una variable asociada negativamente con el mismo (por ej. HDL).<sup>24</sup>

En la tabla 3 se aprecian los cocientes aterogénicos más importantes y que se serán base de estudio de la presente investigación. De estos, la relación entre el colesterol total/colesterol HDL (TC/HDL-c), denominada también índice de Castelli, y la relación entre el colesterol LDL/colesterol HDL (LDL-c/HDL-c) constituyen los indicadores aterogénicos con un mayor valor predictivo para riesgo vascular. El aumento de TC/HDL-c supone un mayor riesgo cardiovascular porque diversos estudios lo han asociado a hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina. Altos cocientes de TC/HDL-c también se han asociado con la inflamación e inestabilidad de las placas de ateroma. Se ha indicado que el riesgo cardiovascular promedio en la prevención primaria aumenta a partir de un cociente TC/HDL  $>5$  en los varones y  $>4.5$  en las mujeres. Respecto al cociente LDL-c/HDL-c, este es un predictor potente del riesgo cardiovascular sobre todo cuando se tiene triglicéridos altos. Se ha evidenciado una fuerte relación entre los valores de este cociente y la función endotelial de arterias periféricas. El riesgo cardiovascular promedio en la prevención primaria aumenta a partir de un cociente LDL-c/HDL-c  $>3.5$  en los varones y  $>3$  en las mujeres.



**Tabla 3. Índices Aterogénicos con utilidad diagnóstica. Objetivos prevención primaria.**

Índices	Varones	Mujeres
Cociente CT/cHDL	<4.5	<4
Cociente cLDL/cHDL	<3	<2.5
Cociente C-noHDL/cHDL	<4.5	<4

Extraído y adaptado de Guía Clínica para la detección, diagnóstico y tratamiento de la dislipidemia aterogénica en atención primaria.<sup>26</sup>

Otro cociente motivo de estudio, es el cociente colesterol no HDL/colesterol HDL (noHDL-c/HDL-c). Este es una medida donde el numerador está conformado por la suma de los valores de los colesteroles LDL, VLDL e IDL. A pesar de los pocos estudios que han evaluado el valor del cociente noHDL-c/HDL-c en la predicción de la enfermedad cardiovascular, la teoría respaldaría su efecto similar al de los cocientes CT/HDL o LDL/HDL. Los objetivos de control primario en alto riesgo cardiovascular para este cociente son de < 4.5 en varones y < 4 en mujeres.<sup>24</sup>

### 2.3 Hipótesis

**Ho:** No existe relación entre el perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.

**Hi:** Existe relación entre el perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.

## 2.4 Variables

### Variable correlacional 1

Hemoglobina glicosilada

### Variables correlacional 2

Perfil lipídico

- Colesterol
- HDL
- LDL
- Triglicéridos

Índices aterogénicos

- Cociente CT/cHDL
- Cociente cLDL/cHDL
- Cociente C-no HDL/cHDL

### Operacionalización de la variable

Variables		Indicadores	
Variable correlacional 1	Hemoglobina glicosilada	Normal < 5.7% Prediabetes 5.7 a 6.4% Diabetes ≥ 6.5%	
Variable correlacional 2	Perfil lipídico	Colesterol	mg/dl
		Triglicéridos	mg/dl
		HDL	mg/dl
		LDL	mg/dl
	Índices aterogénicos	Cociente CT/cHDL	-
		Cociente cLDL/cHDL	-
Cociente C-no HDL/cHDL		-	

## 2.5 Definición operacional de términos

1. **Cociente colesterol no-HDL/HDL-c:** es aquel índice aterogénico que indica la relación entre colesterol no HDL y colesterol HDL.<sup>24</sup>
2. **Cociente LDL-c/HDL-c:** es aquel índice aterogénico que indica la relación entre colesterol LDL y colesterol HDL.<sup>24</sup>
3. **Cociente TC/HDL-c:** es aquel índice aterogénico que indica la relación entre colesterol total y colesterol HDL.<sup>24</sup>
4. **Colesterol HDL:** el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, las siglas provienen del nombre en inglés High Density Lipoprotein.<sup>20</sup>
5. **Colesterol no HDL:** esta conformado por la suma de los valores de los colesterolos LDL, VLDL e IDL.<sup>24</sup>
6. **Colesterol LDL:** el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, las siglas provienen del nombre en inglés Low-Density Lipoprotein.<sup>20</sup>
7. **Colesterol total:** es el nivel total de colesterol en la sangre.<sup>20</sup>
8. **Hemoglobina glicosilada:** prueba que permite medir la cantidad de glucosa adherida a los glóbulos rojos. El resultado indica el nivel de glucemia promedio de los últimos tres meses, por lo cual es el mejor parámetro para el control glucémico a largo plazo.<sup>27</sup>
9. **Índice aterogénico:** es aquella valoración rápida y sencilla del riesgo de enfermedad cardiovascular en función de la relación entre los lípidos plasmáticos.<sup>28</sup>
10. **Perfil lipídico:** comprende un conjunto de pruebas que incluye las determinaciones bioquímicas del colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL y colesterol LDL.<sup>24</sup>

**11. Riesgo de diabetes:** es todo persona con una hemoglobina glicosilada (HbA1c) entre el rango de 5.7 a 6.4%.<sup>19</sup>

**12. Triglicéridos:** son compuestos grasos cuya función principal es transportar energía hasta los órganos de depósito.<sup>27</sup>

## **CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO**

### **3.1 Tipo de investigación**

El presente estudio fue de tipo observacional.

### **3.2 Diseño de la investigación**

La investigación presentó un diseño analítico, transversal, retrospectivo.

### **3.3 Población y muestra**

#### **3.3.1 Población**

5562 resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de muestras sanguíneas analizadas en el equipo COBAS 6000 en el Hospital María Auxiliadora, durante el año 2017.

#### **3.3.2 Muestra**

La muestra fue constituida por los 5562 resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de muestras sanguíneas analizadas en el equipo COBAS 6000 en el Hospital María Auxiliadora, durante el año 2017.

#### **3.3.3 Muestreo**

Tipo no probabilístico. Dado que la muestra fue conformada por todos los resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de muestras sanguíneas analizadas en el equipo COBAS 6000, la técnica de muestreo se conoce como muestreo censal.

#### **3.3.4 Unidad de Análisis**

Resultado del perfil lipídico y de la HbA1c de una muestra sanguínea analizadas en el equipo COBAS 6000 en el Hospital María Auxiliadora, durante el año 2017.

### **3.3.5 Criterios de selección**

#### **3.3.5.1 Criterios de inclusión:**

- Resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de las muestras sanguíneas de pacientes adultos > de 18 años.
- Resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de las muestras sanguíneas de pacientes de ambos sexos.
- Resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de las muestras sanguíneas de pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora.
- Resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de las muestras sanguíneas de pacientes atendidos durante el año 2017.

#### **3.3.5.2 Criterios de exclusión**

- Resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de las muestras sanguíneas de pacientes con H.C. con datos faltantes e inconsistentes.

### **3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

La técnica de recolección de datos fue la documentación y el instrumento de recolección fue la ficha de recolección (Anexo 3), el cual fue elaborado en base a los objetivos de la investigación y la operacionalización de las variables de interés (Anexo 2). Mediante dicha ficha se recolectaron datos de los resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de muestras sanguíneas analizadas en el Hospital María Auxiliadora, durante el año 2017.

La ficha de recolección comprenderá 3 secciones, las cuales serán:

- Características epidemiológicas: se recopilarán datos sobre el sexo de los pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.
- Perfil lipídico: se identificará el nivel de colesterol total, cHDL, cLDL y triglicéridos.

### **Validación del instrumento**

La ficha de recolección fue validada mediante el juicio de 5 expertos. Para medir la concordancia entre la respuesta de los expertos se utilizó la prueba binomial donde un valor  $p < 0.05$  resultó significativo.

## **3.5 Plan de procesamiento y análisis de datos**

### **Procesamiento de los datos:**

Con los datos recopilados mediante la ficha de recolección, se creó una base de datos en el programa estadístico SPSS v.23, el cual fue sometido a un proceso de control de calidad, es decir, consistenciación y depuración, logrando así tener una base sin datos faltantes ni erróneos.

### **Análisis descriptivo:**

Para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se realizó el cálculo de las frecuencias absolutas y frecuencias relativas (%). Por otro lado, para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se realizó la estimación de las medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar, mínimo y máximo).

### **Análisis inferencial:**

Para determinar la relación entre perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada se utilizó la prueba Chi-cuadrado con un nivel de significancia del 5%, es decir, un valor  $p < 0.05$  se consideró significativo.

### **Presentación de resultados:**

Los resultados fueron presentados por medio de tablas de frecuencias y tablas de doble entrada. Además, se construyeron gráficos estadísticos como el diagrama circular y el diagrama de barras, los mismos que permiten una apreciación más sencilla de los resultados del estudio. Las tablas y gráficos fueron elaboradas en el programa Microsoft Excel 2013.

### **3.6 Aspectos éticos**

Para el desarrollo del estudio no se necesitó de la participación directa de los pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, en el periodo 2017, ya que se realizó la revisión de sus informes de laboratorio. Asimismo, no se necesitaron datos personales, dado que la recopilación de datos se realizó mediante códigos de identificación; sumado a ello se cumplió estrictamente los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia; todo ello para dar cumplimiento a lo establecido en la Declaración de Helsinki, corregida y aumentada en la 64<sup>a</sup> Asamblea General realizada en el 2013 en Fortaleza-Brasil.<sup>(22)</sup> Finalmente, si la investigación llegara a publicarse se asegurará la confidencialidad de la información ya que nadie ajeno al trabajo tendrá acceso a ella.



## CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 Resultados

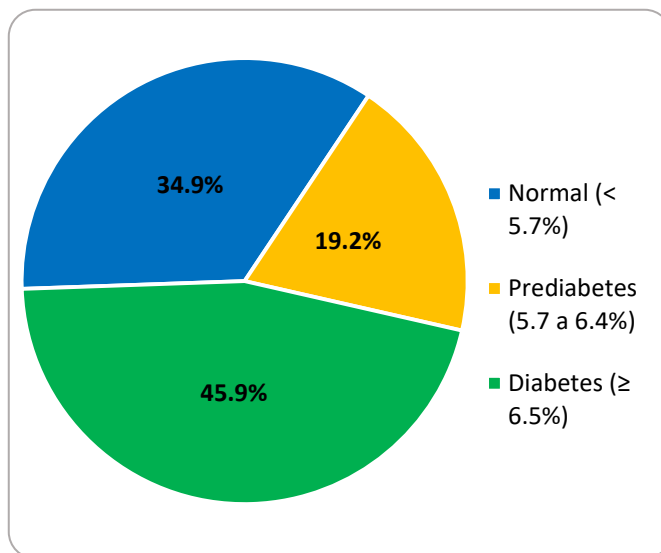
**Tabla 4. Hemoglobina glicosilada**

Hemoglobina glicosilada	N	%
Normal (< 5.7%)	1943	34.9%
Prediabetes (5.7 a 6.4%)	1067	19.2%
Diabetes ( $\geq$ 6.5%)	2552	45.9%
<b>Total</b>	<b>5562</b>	<b>100%</b>

La tabla 4 muestra que la hemoglobina glicosilada <5.7% (Normal) se presentó en el 34.9% de los casos, la Prediabetes en el 19.2% y Diabetes en el 45.9%.

(Ver gráfico 1)

**Gráfico 1. Hemoglobina glicosilada**

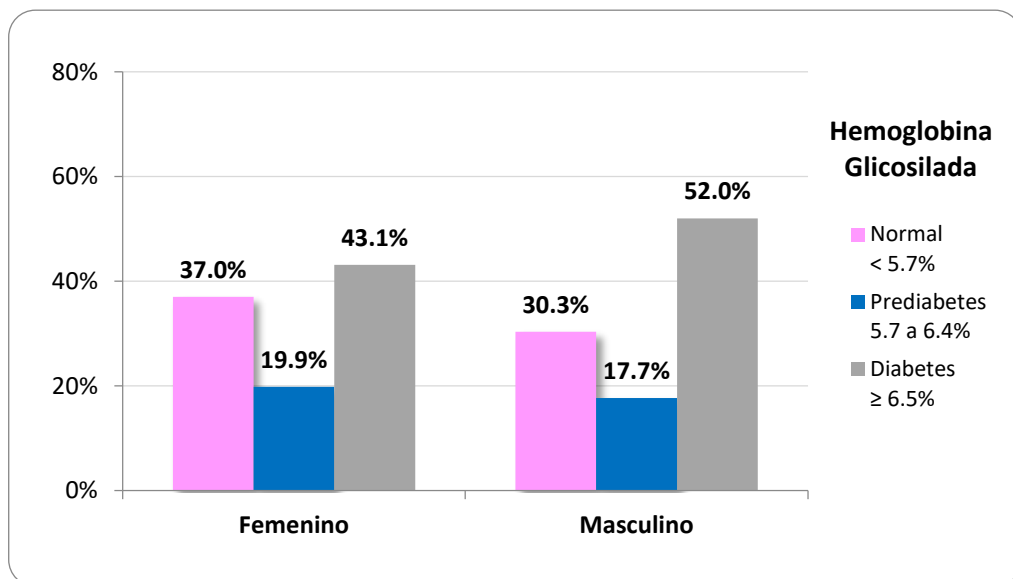


**Tabla 5. Nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) según Sexo**

Hemoglobina glicosilada	SEXO				p*
	Femenino		Masculino		
	N	%	N	%	
Normal < 5.7%	1418	37,0%	525	30,3%	<0,001
Prediabetes 5.7 a 6.4%	761	19,9%	306	17,7%	0,055
Diabetes ≥ 6.5%	1652	43,1%	900	52,0%	<0,001
<b>Total</b>	<b>3831</b>	<b>100%</b>	<b>1731</b>	<b>100%</b>	

La tabla 5 muestra que la HbA1c normal se presentó en el 37% de las mujeres pero en el 30,3% de los varones, así como la diabetes se presentó en el 43.1% de las mujeres pero en el 52% de los varones; es decir, existen diferencias significativas del sexo en los casos de HbA1c normal ( $p < 0,001$ ) y diabetes ( $p < 0,001$ ). Esto no sucede con la prediabetes, la cual se presenta de manera similar, en el 19,9% de las mujeres y en el 17,7% de los varones.

**Gráfico 2. Nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) según sexo**



**Tabla 6. Perfil lipídico en resultados de hemoglobina glicosilada normal  
(HbA1c <5.7%)**

Perfil lipídico	Normal	
	N	%
<b>Colesterol Total</b>	<b>175.1 ± 48.2 (41 - 597)</b>	
Recomendable	1409	72.5%
Limítrofe	383	19.7%
Alto riesgo	151	7.8%
<b>cHDL</b>	<b>42.8 ± 14.1 (1.2 - 109)</b>	
Riesgo	1317	67.8%
Recomendable	626	32.2%
<b>cLDL</b>	<b>112.6 ± 41.5 (1 - 474)</b>	
Recomendable	1328	68.3%
Limítrofe	399	20.5%
Alto riesgo	141	7.3%
Muy alto riesgo	75	3.9%
<b>Triglicéridos</b>	<b>137.8 ± 77.2 (30 - 787)</b>	
Recomendable	1314	67.6%
Limítrofe	336	17.3%
Alto riesgo	293	15.1%
Muy alto riesgo	0	0.0%
<b>Total</b>	<b>1943</b>	<b>100%</b>

La tabla 6 muestra que el 72.5% de los casos de hemoglobina glicosilada normal (<5.7%) tuvieron un nivel de colesterol total recomendable, el 32.2% nivel de colesterol HDL recomendable, el 68.3% nivel de colesterol LDL recomendable y el 67.6% nivel de triglicéridos recomendable.

**Tabla 7. Índices Aterogénicos en resultados de hemoglobina glicosilada normal (HbA1c <5.7%)**

Índices aterogénicos	Normal	
	N	%
<b>CT/cHDL</b>	<b>4.7 ± 5.9 (1.3 - 129.6)</b>	
Recomendable	977	50.3%
Riesgo	966	49.7%
<b>cLDL/cHDL</b>	<b>3.1 ± 3.3 (0.3 - 70.9)</b>	
Recomendable	945	48.6%
Riesgo	998	51.4%
<b>C-no HDL/cHDL</b>	<b>3.8 ± 5.9 (0.3 - 128.6)</b>	
Recomendable	1428	73.5%
Riesgo	515	26.5%
<b>Total</b>	<b>1943</b>	<b>100%</b>

La tabla 7 muestra que el 50.3% de los casos de hemoglobina glicosilada normal (<5.7%) presentaron al cociente CT/cHDL a un nivel recomendable, el 48.6% al cociente cLDL/cHDL a nivel recomendable y el 73.5% al cociente C-no HDL/cHDL a nivel recomendable.

**Tabla 8. Perfil lipídico en resultados de HbA1c 5.7 a 6.4% (prediabetes)**

Perfil lipídico	Prediabetes	
	N	%
<b>Colesterol Total</b>	<b>181.9 ± 48.7 (67 - 459)</b>	
Recomendable	721	67.6%
Limitrofe	236	22.1%
Alto riesgo	110	10.3%
<b>cHDL</b>	<b>41.8 ± 12.7 (1 - 94)</b>	
Riesgo	777	72.8%
Recomendable	290	27.2%
<b>cLDL</b>	<b>118.9 ± 43.7 (12 - 482)</b>	
Recomendable	661	61.9%
Limitrofe	233	21.8%
Alto riesgo	119	11.2%
Muy alto riesgo	54	5.1%
<b>Triglicéridos</b>	<b>149.2 ± 76.8 (34 - 902)</b>	
Recomendable	648	60.7%
Limitrofe	229	21.5%
Alto riesgo	190	17.8%
Muy alto riesgo	0	0.0%
<b>Total</b>	<b>1067</b>	<b>100%</b>

La tabla 8 muestra que el 67.6% de los resultados de prediabetes (HbA1c de 5.7 a 6.4%) presentaron un nivel de colesterol total recomendable, el 27.2% nivel de colesterol HDL recomendable, el 61.9% nivel de colesterol LDL recomendable y el 60.7% nivel de triglicéridos recomendable.

**Tabla 9. Índices Aterogénicos en resultados de HbA1c 5.7 a 6.4%  
(prediabetes)**

Índices aterogénicos	Prediabetes	
	N	%
<b>CT/cHDL</b>	<b>4.9 ± 4.8 (1.6 - 104)</b>	
Recomendable	440	41.2%
Riesgo	627	58.8%
<b>cLDL/cHDL</b>	<b>3.2 ± 2.9 (0.6 - 64.5)</b>	
Recomendable	442	41.4%
Riesgo	625	58.6%
<b>C-no HDL/cHDL</b>	<b>3.9 ± 4.8 (0.6 - 103)</b>	
Recomendable	717	67.2%
Riesgo	350	32.8%
<b>Total</b>	<b>1067</b>	<b>100%</b>

La tabla 9 muestra que solo el 41.2% de los resultados de prediabetes (HbA1c de 5.7 a 6.4%) presentaron al cociente CT/cHDL a un nivel recomendable, solo el 41.4% al cociente cLDL/cHDL a nivel recomendable y el 67.2% al cociente C-no HDL/cHDL a nivel recomendable.

**Tabla 10. Perfil lipídico en resultados de HbA1c  $\geq 6.5\%$  (diabetes)**

Perfil lipídico	Diabetes	
	N	%
<b>Colesterol Total</b>	<b>181.8 <math>\pm</math> 47.8 (49 - 506)</b>	
Recomendable	1720	67.4%
Limitrofe	557	21.8%
Alto riesgo	275	10.8%
<b>cHDL</b>	<b>42.1 <math>\pm</math> 13.2 (1.9 - 119)</b>	
Riesgo	1773	69.5%
Recomendable	779	30.5%
<b>cLDL</b>	<b>118.4 <math>\pm</math> 40.1 (9 - 360)</b>	
Recomendable	1600	62.7%
Limitrofe	556	21.7%
Alto riesgo	295	11.6%
Muy alto riesgo	101	4.0%
<b>Triglicéridos</b>	<b>163.9 <math>\pm</math> 102.5 (27 - 1200)</b>	
Recomendable	1464	57.4%
Limitrofe	500	19.6%
Alto riesgo	585	22.9%
Muy alto riesgo	3	0.1%
<b>Total</b>	<b>2552</b>	<b>100%</b>

La tabla 10 muestra que el 67.4% de los resultados de diabetes (HbA1c  $\geq 6.5\%$ ) presentaron un nivel de colesterol total recomendable, el 30.5% nivel de colesterol HDL recomendable, el 62.7% nivel de colesterol LDL recomendable y el 57.4% nivel de triglicéridos recomendable.

**Tabla 11. Índices Aterogénicos en resultados de HbA1c  $\geq 6.5\%$  (diabetes)**

Índices aterogénicos	Diabetes	
	N	%
<b>CT/cHDL</b>	<b>4.8 <math>\pm</math> 2.9 (1.3 - 70.8)</b>	
Recomendable	1137	44.6%
Riesgo	1415	55.4%
<b>cLDL/cHDL</b>	<b>3.1 <math>\pm</math> 1.7 (0.3 - 53.4)</b>	
Recomendable	1100	43.1%
Riesgo	1452	56.9%
<b>C-no HDL/cHDL</b>	<b>3.8 <math>\pm</math> 2.9 (0.3 - 69.8)</b>	
Recomendable	1742	68.3%
Riesgo	810	31.7%
<b>Total</b>	<b>2552</b>	<b>100%</b>

La tabla 11 muestra que solo el 44.6% de los resultados de diabetes (HbA1c  $\geq 6.5\%$ ) presentaron al cociente CT/cHDL a un nivel recomendable, solo el 43.1% al cociente cLDL/cHDL a nivel recomendable y el 68.3% al cociente C-no HDL/cHDL a nivel recomendable.

**Tabla 12. Relación entre el perfil lipídico con el nivel de hemoglobina glicosilada**

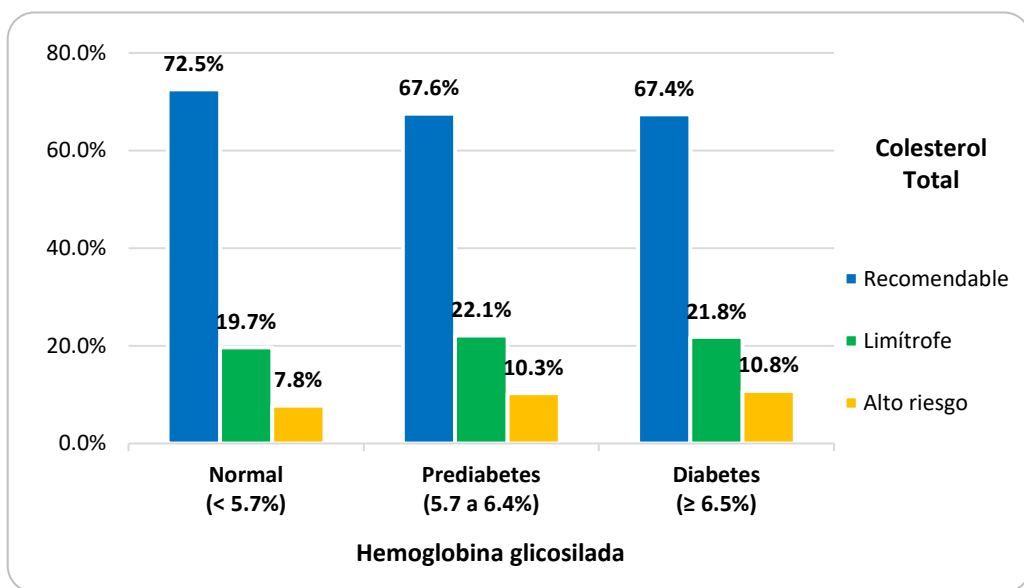
Perfil lipídico	Hemoglobina glicosilada						p*
	Normal (< 5.7%)		Prediabetes (5.7 a 6.4%)		Diabetes ( $\geq 6.5\%$ )		
	N	%	N	%	N	%	
<b>Colesterol Total</b>							
Recomendable	1409	72.5%	721	67.6%	1720	67.4%	<b>&lt;0.001</b>
Limítrofe	383	19.7%	236	22.1%	557	21.8%	
Alto riesgo	151	7.8%	110	10.3%	275	10.8%	
<b>cHDL</b>							
Riesgo	1317	67.8%	777	72.8%	1773	69.5%	<b>0.016</b>
Recomendable	626	32.2%	290	27.2%	779	30.5%	
<b>cLDL</b>							
Recomendable	1328	68.3%	661	61.9%	1600	62.7%	<b>&lt;0.001</b>
Limítrofe	399	20.5%	233	21.8%	556	21.7%	
Alto riesgo	141	7.3%	119	11.2%	295	11.6%	
Muy alto riesgo	75	3.9%	54	5.1%	101	4.0%	
<b>Triglicéridos</b>							
Recomendable	1314	67.6%	648	60.7%	1464	57.4%	<b>&lt;0.001</b>
Limítrofe	336	17.3%	229	21.5%	500	19.6%	
Alto riesgo	293	15.1%	190	17.8%	585	22.9%	
Muy alto riesgo	0	0.0%	0	0.0%	3	0.1%	
<b>Total</b>	<b>1943</b>	<b>100%</b>	<b>1067</b>	<b>100%</b>	<b>2552</b>	<b>100%</b>	

(\*)Prueba Chi- cuadrado

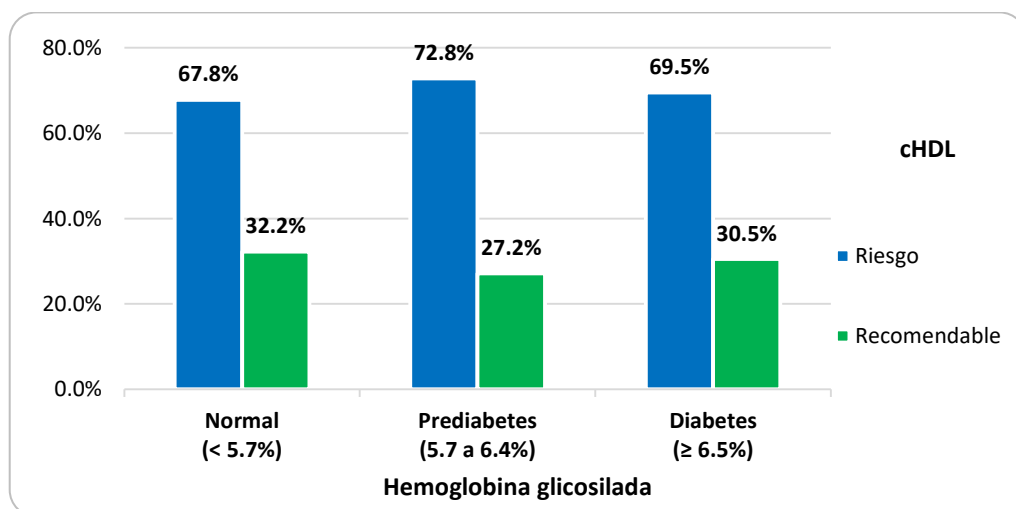
La tabla 12 muestra que existe relación significativa entre el nivel colesterol ( $p < 0.001$ ), cHDL ( $p = 0.016$ ), cLDL ( $p < 0.001$ ) y triglicéridos ( $p < 0.001$ ) con el nivel de hemoglobina glicosilada. Se observa que la proporción de colesterol total (CT) recomendable es mayor en el grupo de resultados HbA1c normal (72.5%) que en los grupos de prediabetes (67.6%) o diabetes (67.4%); asimismo, la proporción

colesterol total de alto riesgo es menor en el grupo de resultados HbA1c normal (7.8%) que en los grupos de prediabetes (10.3%) o diabetes (10.8%). Es decir, conforme aumenta el nivel de CT aumenta el nivel de HbA1c. De manera análoga sucede en cuanto al nivel de cLDL y triglicéridos, pero de manera inversa con el nivel de cHDL. (Ver gráficos 3, 4, 5 y 6)

**Gráfico 3. Colesterol Total según el nivel de hemoglobina glicosilada**

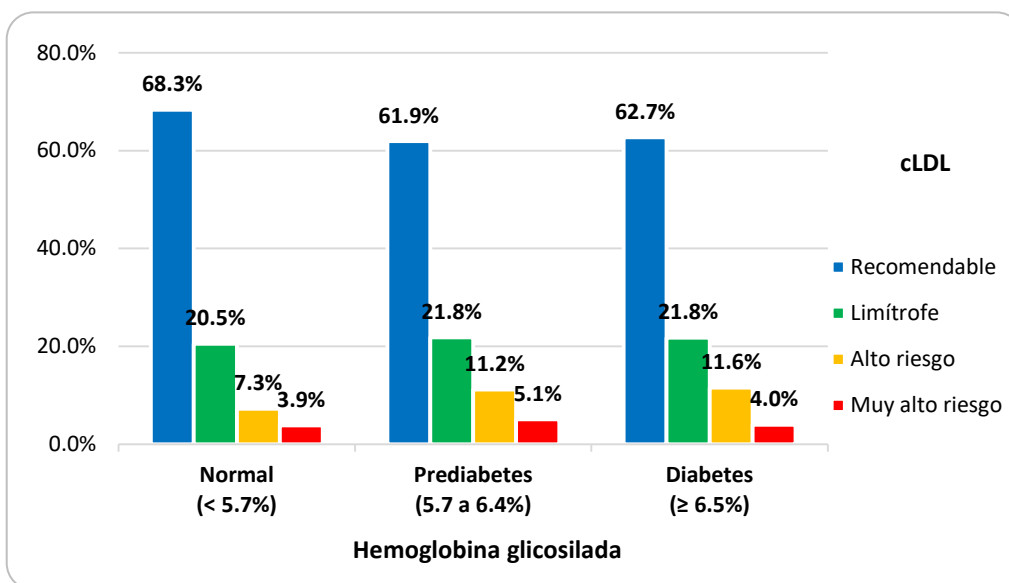


**Gráfico 4. HDL según el nivel de hemoglobina glicosilada**

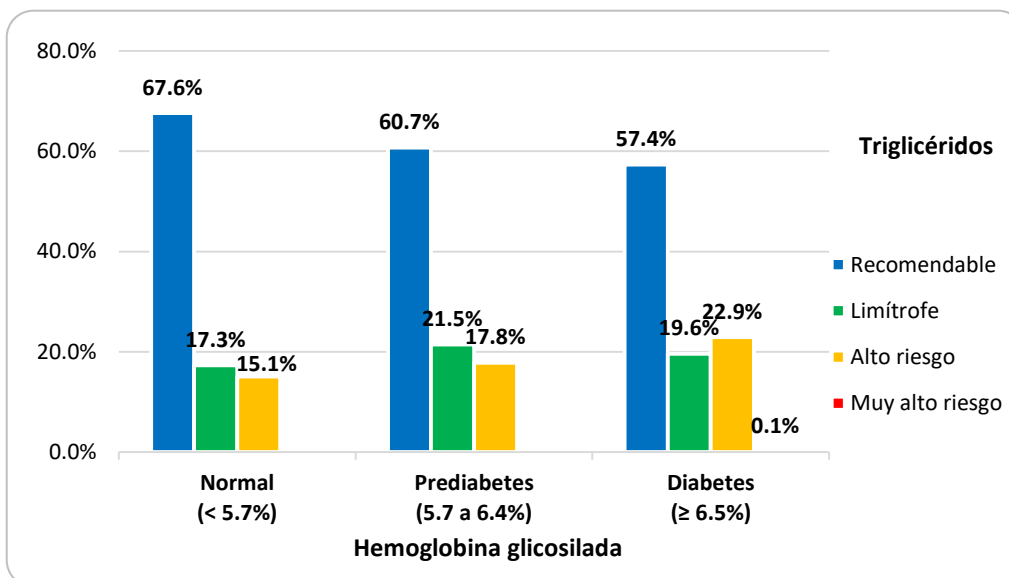




**Gráfico 5. cLDL según el nivel de hemoglobina glicosilada**



**Gráfico 6. Triglicéridos según el nivel de hemoglobina glicosilada**



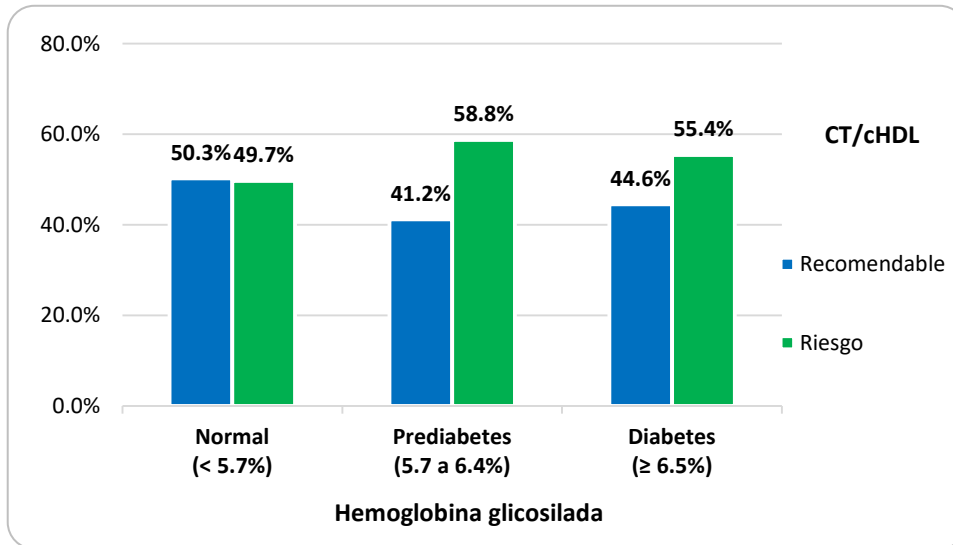
**Tabla 13. Relación entre los índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada**

Índices aterogénicos	Hemoglobina glicosilada						p*
	Normal (< 5.7%)		Prediabetes (5.7 a 6.4%)		Diabetes (≥ 6.5%)		
	N	%	N	%	N	%	
<b>CT/cHDL</b>							
Recomendable	977	50.3%	440	41.2%	1137	44.6%	<0.001
Riesgo	966	49.7%	627	58.8%	1415	55.4%	
<b>cLDL/cHDL</b>							
Recomendable	945	48.6%	442	41.4%	1100	43.1%	<0.001
Riesgo	998	51.4%	625	58.6%	1452	56.9%	
<b>C-no HDL/cHDL</b>							
Recomendable	1428	73.5%	717	67.2%	1742	68.3%	<0.001
Riesgo	515	26.5%	350	32.8%	810	31.7%	
<b>Total</b>	<b>1943</b>	<b>100%</b>	<b>1067</b>	<b>100%</b>	<b>2552</b>	<b>100%</b>	

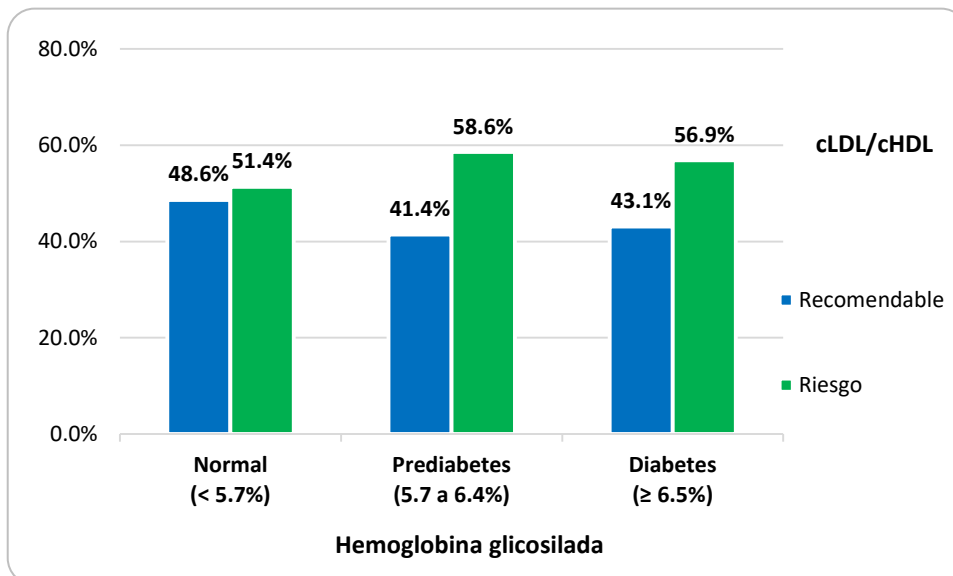
(\*)Prueba Chi- cuadrado

La tabla 13 muestra que existe relación significativa entre los índices aterogénicos: CT/cHDL ( $p < 0.001$ ), cLDL/cHDL ( $p < 0.01$ ) y C-no HDL/cHDL ( $p < 0.01$ ) con el nivel de hemoglobina glicosilada. Se observa que la proporción de CT/cHDL recomendable es mayor en el grupo HbA1c normal (50.3%) que en los grupos de prediabetes (41.2%) o diabetes (44.6%); asimismo, la proporción de CT/cHDL de riesgo es menor en el grupo de HbA1c normal (51.4%) que en los grupos de prediabetes (58.6%) o diabetes (56.9%). De manera análoga sucede en cuanto al nivel de cLDL/cHDL y de C-no HDL/cHDL. (Ver gráfico 7, 8 y 9)

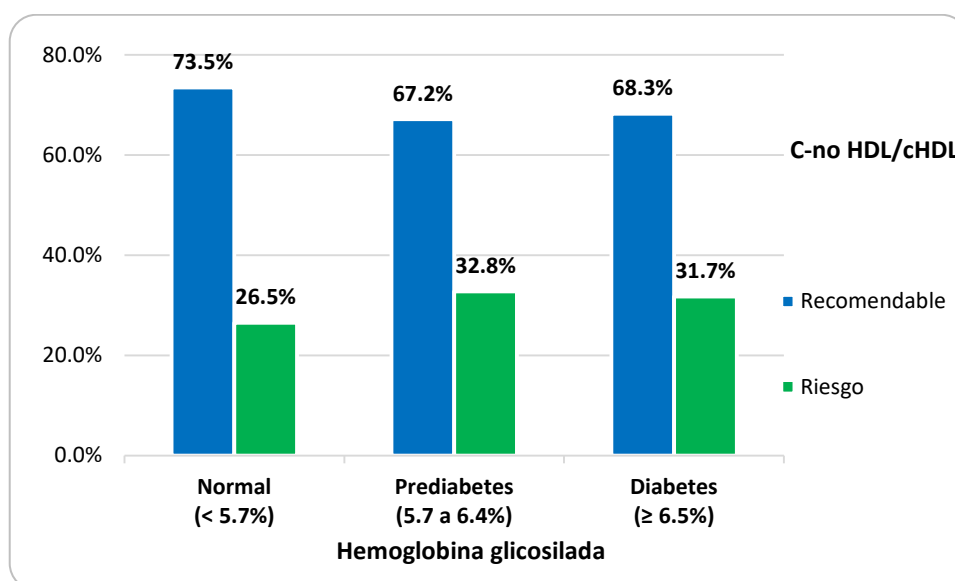
**Gráfico 7. CT/cHDL según el nivel de hemoglobina glicosilada**



**Gráfico 8. cLDL/cHDL según el nivel de hemoglobina glicosilada**



**Gráfico 9. C-no HDL/cHDL según el nivel de hemoglobina glicosilada**



## 4.2 Discusión de resultados

En el presente estudio se estudiaron los resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de 5562 muestras sanguíneas analizadas en el Hospital María Auxiliadora. Se buscó determinar la relación entre el perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de la hemoglobina glicosilada. Para lograr dicho objetivo se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos, el cual fue diseñado por el propio investigador.

Respecto al perfil lipídico en los casos de HbA1c < 5.7% (normal), los resultados evidenciaron que el 72.5% tuvieron nivel de colesterol total, 32.2% nivel colesterol HDL, 68.3% LDL, y 67.6% triglicéridos dentro de lo recomendable, y sobre los índices aterogénicos, el 50.3% tuvieron CT/cHDL, el 48.6% cLDL/cHDL y el 73.5% C-no HDL/cHDL en niveles recomendables. Se puede mencionar que a niveles normales de HbA1c se tendrán índices aterogénicos normales, por ende las probabilidades de presentar problemas cardiovasculares serán menores.

Respecto al perfil lipídico en los casos de pre diabetes, los resultados evidenciaron que el 67.6% tuvieron niveles de colesterol total, 27.2% colesterol HDL, 61.9% LDL y 60.7% triglicéridos recomendables, y sobre los índices aterogénicos demostraron que solo el 41.2% presentaron CT/cHDL, el 41.4% cLDL/cHDL, y el 67.2% C-no HDL/cHDL a niveles recomendables. Se puede mencionar que, según la teoría, los pacientes pre diabéticos tienen un mayor riesgo cardiovascular, por ello se recomienda la realización de estudio dirigidos a este tipo de población, para conocer la relación entre los niveles de los índices aterogénicos con la pre diabetes.

Respecto al perfil lipídico en los casos de  $HbA1c \geq 6.5\%$  (Diabetes), los resultados evidenciaron que el 67.4% tuvieron niveles de colesterol total, 30.5% colesterol HDL, 62.7% colesterol LDL y 57.4% triglicéridos en niveles recomendables. Resultados opuestos encontraron Klisic A., et al., (3) en la que hallaron que niveles altos de colesterol total, triglicéridos y colesterol LDL eran predictores para un nivel alto de HbA1c, de igual manera Hussaun A., et al., (4) hallaron que los pacientes con  $HbA1c > 7\%$ , presentaron valores más altos de TC, LDL-C y LDL-C/HDL-C. Se puede mencionar que los resultados hallados en el presente estudio no concuerdan con los resultados encontrados en estudios anteriores, considerando que las realidades son diferentes entre los estudios encontrados con el presente realizado.

Respecto a los índices aterogénicos en los casos de diabetes, los resultados evidenciaron que el 44.6% de los pacientes presentaron al cociente CT/cHDL, el 43.1% cociente cLDL/cHDL y el 68.3% al cociente C-noHDL/cHDL a niveles recomendables. Resultados opuestos encontraron Butt M., et al., (5) en la que el

55.5% de los pacientes tenían hipercolesterolemia, el 41.7% hipertrigliceridemia y el 45.5% valores altos de lipoproteínas de baja densidad (LDL), además que el 37.5% de los pacientes estudiados fueron considerados con índice aterogénico de plasma de alto riesgo, por consiguiente Tiwari R., et al., (6) demostraron que los pacientes con HbA1c > 7% tenían niveles elevados de TC, TG, LDL-c, VDL-c, TC/HDL-C, LDL-c/HDL-c e índice aterogénico de plasma. Se puede mencionar que los resultados encontrados en el presente estudio no tienen semejanza con los resultados hallados en los estudios internacionales, ello puede deberse al tipo de población en la cual se han realizado las investigaciones.

Respecto a la relación entre el perfil lipídico con el nivel de hemoglobina glicosilada, los resultados evidenciaron que el nivel de colesterol total, el cLDL y los triglicéridos tuvieron relación significativa con el nivel de hemoglobina glicosilada ( $p < 0.001$  respectivamente) y el cHDL con  $p$ -valor = 0.016, donde los niveles de perfil lipídico recomendable son mayor en los casos de HbA1c normal. Resultados similares encontró Koley S., (7) en la cual hallaron que la HbA1c tuvo una correlación positiva con el colesterol total y los triglicéridos, de igual manera Fernández J., y Cayao M., (8) hallaron que la HbA1c tenían relación directa con el colesterol total, el LDL, VLDL y los triglicéridos. Se puede mencionar que los resultados encontrados en el presente estudio guardan relación con los hallados en los estudios encontrados, teniendo en cuenta que el perfil lipídico tiene una gran relación con la hemoglobina glicosilada.

Respecto a la relación entre los índices aterogénicos con el nivel de HbA1c, los resultados evidenciaron que existió una relación significativa entre los índices

aterogénicos CT/cHDL, cLDL/cHDL y C-no HDL/cHDL ( $p < 0.01$ ) respectivamente, donde los niveles de CT/cHDL son normales en los casos de HbA1c normal, de igual manera sucede con cLDL/cHDL y C-no HDL/cHDL. Resultados similares encontró Koley S., (7) donde la HbA1c tuvo relación positiva y significativa con el marcados LDL-c/HDL-c, así mismo Tiwari R., et al., (6) hallaron que los pacientes con HbA1c  $>7\%$  tenían niveles elevados y significativos con CT/cHDL y cLDL/cHDL, relacionándose con el riesgo cardiovascular y de igual manera Ozder A., (9) encontró que CT/cHDL tuvo correlación positiva significativa con HbA1c. Se puede mencionar que los resultados hallados en el presente estudio tienen semejanza con los estudios citados, dando a conocer que los índices aterogénicos son si guardan relación con el nivel de la hemoglobina glicosilada.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### CONCLUSIONES

1. Existe relación entre el perfil lipídico (CT, cHDL, cLDL y TG) e índices aterogénicos (CT/cHDL, cLDL/cHDL y C-no HDL/cHDL) con el nivel de hemoglobina glicosilada en las muestras sanguíneas analizadas en el Hospital María Auxiliadora, en el año 2017.
2. En los pacientes con hemoglobina glicosilada normal (HbA1c <5.7%) el perfil lipídico CT, cHDL, cLDL y TG fue recomendable al 72.5%, 32.2%, 68.3% y 67.6%, respectivamente. Los índices aterogénicos CT/cHDL, cLDL/cHDL y C-noHDL/cHDL fueron recomendables al 50.3%, 48.6% y 73.5%, respectivamente.
3. En los pacientes con prediabetes (HbA1c de 5.7 a 6.4%) el perfil lipídico CT, cHDL, cLDL y TG fue recomendable al 67.6%, 27.2%, 61.9% y 60.7%, respectivamente. Los índices aterogénicos, el nivel promedio de los cocientes CT/cHDL, cLDL/cHDL y C-noHDL/cHDL fueron recomendables al 41.2%, 41.4% y 67.2%, respectivamente.
4. En los pacientes con diabetes (HbA1c  $\geq$ 6.5%) el perfil lipídico CT, cHDL, cLDL y TG fue recomendable al 67.4%, 30.5%, 62.7% y 57.4%, respectivamente. Los índices aterogénicos CT/cHDL, cLDL/cHDL y C-noHDL/cHDL fueron 4.8, 3.1 y 3.8 recomendables al 43.1%, 42.7% y 68.3%.



5. Existe relación significativa entre el nivel colesterol total ( $p < 0.001$ ), cHDL ( $p = 0.016$ ), cLDL ( $p < 0.001$ ) y triglicéridos ( $p < 0.001$ ) con el nivel de hemoglobina glicosilada; cuanto mayor es el nivel de HbA1c mayor es el nivel de CT, cLDL y TG, pero menor de cHDL.
  
6. Existe relación significativa entre los índices aterogénicos: CT/cHDL ( $p < 0.001$ ), cLDL/cHDL ( $p < 0.001$ ) y C-no HDL/cHDL ( $p < 0.001$ ) con el nivel de hemoglobina glicosilada; cuanto mayor es el nivel de HbA1c mayor es el nivel de los índices aterogénicos.

## RECOMENDACIONES

- Realizar más estudios a nivel nacional, sobre la relación entre el perfil lípido e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada.
- Diseñar y desarrollar investigaciones que ayuden a confirmar la utilidad de los índices aterogénicos y determinar la utilidad del nivel de hemoglobina glicosilada.
- Desarrollar y ejecutar programas que sean eficaces en la prevención y en el control de las diversas enfermedades crónicas no transmisibles las cuales van en aumento en la actualidad.
- Realizar campañas educativas y de prevención, relacionadas con la disminución de los factores de riesgo de las diversas enfermedades crónicas no transmisibles.
- Incorporar al personal multidisciplinario al personal de laboratorio clínico para que sea parte de dichas campañas educativas y de prevención, para que aporten conocimiento a la población y estos tomen conciencia sobre dichas enfermedades.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zemlin A, Matsha T, Hassan M, Erasmus R. HbA1c of 6.5% to Diagnose Diabetes Mellitus — Does It Work for Us? — The Bellville South Africa Study. PLoS ONE. 2011; 6(8): p. e22558.
2. Salud OMdl. Who Wb Site. [Online].; 2017 [cited 2018 Enero 11. Available from: [http://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/es/index1.html](http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index1.html).
3. Alqahtani N, Khan W, Alhumaidi M, Ahmed Y. Use of Glycated Hemoglobin in the Diagnosis of Diabetes Mellitus and Pre-diabetes and Role of Fasting Plasma Glucose, Oral Glucose Tolerance Test. Int J Prev Med. 2013; 4(9): p. 1025-1029.
4. Meenu J, Jayendrasinh J, Neeta M. Correlation Between HbA1c Values And Lipid Profile In Type 2 Diabetes Mellitus. International Journal of Basic and Applied Physiology. 2013; 2(1): p. 47-50.
5. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo L, et al. Cocientes lipoproteicos: significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 2010; 22(1): p. 25-32.
6. Ozder A. Lipid profile abnormalities seen in T2DM patients in primary healthcare in Turkey: a cross-sectional study. Lipids Health Dis. 2014; 13: p. 183.
7. Butt M, Ali A, Bakry M. Lipid profile patterns and association between glycated haemoglobin (Hba1c) and atherogenic index of plasma (AIP) in diabetes patients at a tertiary care hospital. Int J Pharm Pharm Sci. 2017; 9(6): p. 150-154.
8. Niroumand S, Khajedaluae M, Khadem-Rezaiyan M, Abrishami M, Juya M, Khodae G, et al. Atherogenic Index of Plasma (AIP): A marker of cardiovascular disease. Med J Islam Repub Iran. 2015 2015; 29: p. 240.
9. Hospital María Auxiliadora. Hospital María Auxiliadora Web Site. [Online]. [cited 2018 Enero 12. Available from: <http://www.hma.gob.pe/pdf/historia/historia.pdf>.
10. Klisic A, Kavacic N, Jovanovic M, Zvrko E, Skerovic V, Scepanovic A, et al. Association between unfavorable lipid profile and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. J Res Med Sci. 2017; 22: p. 122.
11. Hussain A, Ali I, Ijaz M, Rahim A. Correlation between hemoglobin A1c and serum lipid profile in Afghani patients with type 2 diabetes: hemoglobin A1c prognosticates dyslipidemia. Ther Adv Endocrinol Metab. 2017; 8(4): p. 51-57.

12. Koley S. Association of HbA1c with Lipid profiles in patients with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Biomedical Research*. 2016; 7(3): p. 139-143.
13. Tiwari R, Ghangale S, Iyer C. Study of Hba1c as a biomarker in dyslipidemia and atherogenicity in type 2 diabetes mellitus". *International Journal of Clinical and Biomedical Research*. 2015; 1(2): p. 5-11.
14. Okpa H, Enang O, Effe E, Essien O, Mbu P. Comparative Analysis Of Atherogenic Index Of Plasma And Its Relationship With Cardiovascular Risk Among Patients With Diabetes Mellitus And Concurrent Diabetes Mellitus With Hypertension Attending Endocrinology Clinic In A Tertiary Hospital South- South N. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2015; 14(8): p. 102-107.
15. Fernandez J, Cayao M. Relación entre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el perfil lipídico en pacientes que acudieron al SAAAC durante el período 2010-2013 Tesis de grado: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015.
16. Bhatnagar D. The monitoring of diabetes mellitus. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2013; 50(6): p. 627-629.
17. Association AD. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2010; 33(1): p. S62-S69.
18. Maldonado O, Ramirez I, García J, Ceballos G, Méndez E. Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas. *Rev Mex Cienc Farm*. 2012; 43(2): p. 7-22.
19. Sociedad Española de Medicina Interna. *Protocolos de Hipertrigliceridemia*. Primera ed. Madrid: Elsevier; 2008.
20. Cuevas A, Alonso R. Dislipidemia Diabetica. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2016; 27(2): p. 152-159.
21. Carvajal C. Lipoproteínas: metabolismo y lipoproteínas aterogénicas. *Med. leg. Costa Rica*. 2014; 31(2).
22. Domingo F. Utilidad de los índices aterogénicos como marcadores biológicos en el síndrome metabólico Madrid UCd, editor. Tesis doctoral; 2012.
23. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. SEMG web site. [Online]. Madrid [cited 2018 Enero 11. Available from: [http://www.semg.es/images/stories/recursos/2014/documentos/Guia\\_Dislipemia.pdf](http://www.semg.es/images/stories/recursos/2014/documentos/Guia_Dislipemia.pdf).
24. Rodriguez J. Estudio de diferentes marcadores de glicación en las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus Tesis doctoral: Universidad Santiago de Compostela; 2009.

25. Alvarado, B., Arbañil, H., Arguedas, C., et al. Guías ALAD de diagnóstico control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2.
26. Orgaz M, Hijano S, Martínez M, López J, Díaz J. Guía del paciente con trastorno lipídico Madrid: Instituto General de Gestión Económica y Recursos; 2007.
27. Calva Y. Microalbuminuria y Hemoglobina Glicosilada como parámetro de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo II que acuden al hospital Carlos Andrade Marín en el periodo de Enero a Junio del 2016. Tesis de licenciatura. Universidad Central del Ecuador. 2016.
28. Bansal N. Prediabetes diagnosis and treatment: A review. World J Diabetes. 2015; 6(2): p. 296-303.

## ANEXOS

### 1. Matriz de Consistencia

**TÍTULO:** Relación entre perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.

**AUTORAS:** Bach. Berrocal Luna, Norma Yanina  
Bach. Torres Venegas, Andrea Carolina

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES			
<p><b>Problema General:</b> ¿Existe relación entre perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017?</p> <p><b>Sub problemas:</b> ¿Cómo son los valores del perfil lipídico e índices aterogénicos, en pacientes con nivel de HbA1c normal, atendidos en el Hospital María Auxiliadora, Lima-2017?</p> <p>¿Cómo son los valores del perfil lipídico e índices aterogénicos, en pacientes con nivel de HbA1c pre diabetes, atendidos en el Hospital María Auxiliadora, Lima-2017?</p> <p>¿Cómo son los valores del perfil lipídico e índices</p>	<p><b>Objetivo General:</b> Determinar la relación entre perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.</p> <p><b>Objetivos Específicos:</b> Determinar los valores del perfil lipídico e índices aterogénicos, en pacientes con nivel de HbA1c normal, atendidos en el Hospital María Auxiliadora, Lima-2017.</p> <p>Determinar los valores del perfil lipídico e índices aterogénicos, en pacientes con nivel de HbA1c pre diabetes, atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.</p>	<p><b>Ho:</b> No existe relación entre el perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.</p> <p><b>Hi:</b> Existe relación entre el perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.</p>	Variables			Indicadores
			<b>Variable correlacional 1</b>	<b>Hemoglobina glicosilada</b>	Normal < 5.7%	%
					Prediabetes 5.7 a 6.4%	
					Diabetes ≥ 6.5%	
			<b>Variable correlacional 2</b>	<b>Perfil lipídico</b>	Colesterol	mg/dl
					Triglicéridos	mg/dl
					HDL	mg/dl
					LDL	mg/dl
				<b>Índices aterogénicos</b>	CT/cHDL	-
					cLDL/cHDL	-
		C-noHDL/cHDL	-			

<p>aterogénicos, en pacientes con nivel de HbA1c diabetes, atendidos en el Hospital María Auxiliadora, Lima-2017?</p> <p>¿Cuál es la relación entre el perfil lipídico con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, Lima-2017?</p> <p>¿Cuál es relación entre los índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, Lima-2017?</p>	<p>Determinar los valores del perfil lipídico e índices aterogénicos, en pacientes con nivel de HbA1c diabetes, atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.</p> <p>Determinar la relación entre el perfil lipídico con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.</p> <p>Determinar la relación entre los índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.</p>		
--	---	--	--

MÉTODO Y DISEÑO	POBLACIÓN	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	MÉTODO DE ANÁLISIS DE DATOS
<p><b>Tipo de investigación</b> El presente estudio es de tipo observacional</p> <p><b>Diseño de la investigación</b> La investigación presenta un diseño analítico, transversal, retrospectivo.</p>	<p><b>Población:</b></p> <div data-bbox="663 341 882 620" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>5562 resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de muestras sanguíneas analizadas en el Hospital María Auxiliadora, durante el año 2017.</p> </div> <p><b>Muestra:</b></p> <div data-bbox="663 831 882 1110" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>5562 resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de muestras sanguíneas analizadas en el Hospital María Auxiliadora, durante el año 2017.</p> </div>	<p>La técnica e instrumento de recolección de datos utilizados en la investigación son las siguientes:</p> <p><b>Técnica:</b> Documental</p> <p><b>Instrumento:</b> Ficha de recolección de datos</p>	<p><b>Procesamiento de los datos:</b> Con los datos recopilados mediante la ficha de recolección, se creó una base de datos en el programa estadístico SPSS v.23, el cual fue sometido a un proceso de control de calidad, esto consistió en la consistenciación y depuración, logrando así tener una base sin datos faltantes ni erróneos.</p> <p><b>Análisis descriptivo:</b> Para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se realizó el cálculo de las frecuencias absolutas y frecuencias relativas (%). Por otro lado, para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se realizó la estimación de las medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar, mínimo y máximo).</p> <p><b>Análisis inferencial:</b> Para determinar la relación entre perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada se utilizó la prueba Chi-cuadrado con un nivel de significancia del 5%, es decir, un valor <math>p &lt; 0.05</math> se consideró significativo.</p> <p><b>Presentación de resultados:</b> Los resultados fueron presentados por medio de tablas de frecuencias y tablas de doble entrada. Además, se construyeron gráficos estadísticos como el diagrama circular y el diagrama de barras, los mismos que permiten una apreciación más sencilla de los resultados del estudio. Las tablas y gráficas fueron elaboradas en el programa Microsoft Excel 2013.</p>



## 2. Operacionalización de Variables

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES	TIPO VARIABLE	ESCALA
<b>Hemoglobina glicosilada:</b> prueba que permite medir la cantidad de glucosa adherida a los glóbulos rojos. El resultado indica el nivel de glucemia promedio de los últimos tres meses, por lo cual es el mejor parámetro para el control glucémico a largo plazo.	Normal < 5.7% Prediabetes 5.7 a 6.4% Diabetes ≥ 6.5%	%	Cualitativo	Ordinal
<b>Perfil lipídico:</b> se refiere a los resultados de los estudios bioquímicos complementarios en los pacientes incluidos en el estudio.	<b>Colesterol:</b> análisis de sangre que da una medida aproximada de todo el colesterol en el suero de un paciente.	mg/dl	Cuantitativa	Razón
	<b>HDL:</b> análisis de la lipoproteína de alta densidad en el suero de un paciente.	mg/dl	Cuantitativa	Razón
	<b>LDL:</b> análisis de lipoproteína de baja densidad en el suero de un paciente.	mg/dl	Cuantitativa	Razón
	<b>Triglicéridos:</b> análisis de sangre que da una medida aproximada del total de triglicéridos en el suero de un paciente.	mg/dl	Cuantitativa	Razón
<b>Índices aterogénicos:</b> son aquellas valoraciones rápidas y sencillas del riesgo de enfermedad cardiovascular en función de la relación entre los lípidos plasmáticos.	<b>Cociente TC/cHDL:</b> es aquel índice aterogénico que indica la relación entre colesterol total y colesterol HDL.	-	Cuantitativa	Razón
	<b>Cociente cLDL/cHDL:</b> es aquel índice aterogénico que indica la relación entre colesterol LDL y colesterol HDL.	-	Cuantitativa	Razón
	<b>Cociente C no-HDL/cHDL:</b> es aquel índice aterogénico que indica la relación entre colesterol no HDL y colesterol HDL.	-	Cuantitativa	Razón

### 3. Instrumento de medición



“RELACIÓN ENTRE PERFIL LIPÍDICO E ÍNDICES ATEROGÉNICOS CON EL NIVEL DE  
HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MARÍA  
AUXILIADORA, 2017”

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nº: \_\_\_\_\_

#### 1. Características epidemiológicas:

- Sexo:

Femenino ( ) Masculino ( )

#### 2. Perfil lipídico

- Colesterol Total: \_\_\_\_\_ mg/dl
- cHDL: \_\_\_\_\_ mg/dl
- cLDL: \_\_\_\_\_ mg/dl
- Triglicéridos: \_\_\_\_\_ mg/dl

#### 3. Hemoglobina glicosilada

- HbA1c: \_\_\_\_\_ %

#### 4. Validación de instrumento: Juicio de Expertos

Nombres y Apellidos: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Especialidad: \_\_\_\_\_

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, solicitamos su opinión sobre el instrumento del proyecto de investigación titulado **“Relación entre perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora, 2017.”**, en el cual se solicita que pueda calificar, marcando con un aspa (X) en la casilla correspondiente a su opinión respecto a cada criterio formulado.

Id	Criterios	Sí	No
1	El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.		
2	El instrumento responde a los objetivos de la investigación.		
3	El instrumento contiene a las variables de estudio.		
4	La estructura del instrumento es adecuada.		
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.		
6	Los ítems son claros y comprensibles.		
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.		
8	Los ítems son pertinentes a las variables de estudio.		
9	Los ítems son suficientes para responder los objetivos del estudio.		
10	Las secciones se relacionan con las variables.		

Aportes y/o sugerencias para mejorar el instrumento:

---

---

---

---

\_\_\_\_\_  
Firma del Juez Experto