

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**Asociación entre hipertrigliceridemia y hemoglobina
glucosilada aumentada en pacientes diabéticos**

Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Luis Miguel Cárdenas Cruzado

ASESOR:

Dr. Abner Aguilar Mosqueira

Trujillo – Perú

2017

DEDICATORIA

Tu ayuda ha sido fundamental, has estado conmigo incluso en los momentos más turbulentos. Este proyecto no fue fácil, pero estuviste motivándome y ayudándome hasta donde tus alcances lo permitían. Te lo agradezco mucho.

AGRADECIMIENTOS

- El agradecimiento de este proyecto va dirigido primero a Dios ya que sin la bendición y su amor todo hubiera sido un total fracaso; a mis padres Dorita Cruzado y Juan José Cárdenas, mi novia Diana, hermanos Juan José, Mariela y Verónica y mis adorados sobrinos Meyci y César que estuvieron todo el tiempo pendiente y apoyándome para que nada salga mal y todo este bien elaborado.
- A mis compañeros por su apoyo.

INDICE

I.- INTRODUCCION	08
1.1.- Marco Teórico	08
1.2.- Antecedentes	11
1.3.- Justificación	13
1.4.- Problema	13
1.5.- Hipótesis: Nula y Alternativa	14
1.6.- Objetivos: Generales y Específicos	14
II.- MATERIAL Y METODOS	15
2.1.-Material	15
2.2.- Criterios de Selección: Inclusión y Exclusión	15
2.3.- Muestra	16
2.4.- Diseño de Investigación	18
2.5.- Variables y escalas de medición	20
2.6.- Proceso de captación de información	21
2.7.- Análisis e interpretación de la información	22
2.8.- Consideraciones Éticas	23
III.- RESULTADOS	24
IV.- DISCUSION	30
V.- CONCLUSIONES	34
VI.- SUGERENCIAS	35
VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	36
VIII.- ANEXOS	41

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que existe asociación entre hipertrigliceridemia y hemoglobina glucosilada aumentada en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 108 pacientes adultos diabéticos; las cuales fueron divididos en 2 grupos: con hipertrigliceridemia o sin hipertrigliceridemia; se calculó el odds ratio y la prueba de chi cuadrado.

Resultados: La frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor de 7% en pacientes diabéticos con hipertrigliceridemia fue 61%. La frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor de 7% en pacientes diabéticos sin hipertrigliceridemia fue 33%. Existe asociación entre hipertrigliceridemia y hemoglobina glucosilada aumentada en pacientes diabéticos con un odds ratio de 3.14 el cual fue significativo ($p < 0.05$). El promedio de hemoglobina glucosilada fue significativamente mayor en el grupo de pacientes diabéticos con hipertrigliceridemia respecto al grupo sin hipertrigliceridemia.

Conclusiones: Existe asociación entre hipertrigliceridemia y hemoglobina glucosilada aumentada en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Asociación, hipertrigliceridemia, hemoglobina glucosilada aumentada.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate that there is an association between hypertriglyceridemia and increased glycosylated hemoglobin in diabetic patients treated at Hospital Belén de Trujillo.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective, case-control study was conducted. The study population consisted of 108 adult diabetic patients; which were divided into 2 groups: with hypertriglyceridemia or without hypertriglyceridemia; The odds ratio and chi-square test were calculated.

Results: The frequency of glycosylated hemoglobin greater than 7% in diabetic patients with hypertriglyceridemia was 61%. The frequency of glycosylated hemoglobin greater than 7% in diabetic patients without hypertriglyceridemia was 33%. There is an association between hypertriglyceridemia and increased glycosylated hemoglobin in diabetic patients with an odds ratio of 3.14 which was significant ($p < 0.05$). The mean glycosylated hemoglobin was significantly higher in the group of diabetic patients with hypertriglyceridemia than the group without hypertriglyceridemia.

Conclusions: There is an association between hypertriglyceridemia and increased glycosylated hemoglobin in diabetic patients treated at Hospital Belén de Trujillo.

Key words: Association, hypertriglyceridemia, increased glycosylated hemoglobin.

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Marco teórico:

La diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) 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 arterias¹.

La Diabetes Mellitus es considerada como un problema importante de salud pública mundial; provocó 5,1 millones de muertes y ha representado unos 548 000 millones de dólares en gastos de salud en el 2013 (11% del gasto total en todo el mundo). Se calcula que la diabetes mellitus afecta a 382 millones de personas en el mundo, y que cuatro de cada cinco personas con diabetes viven en países de ingresos medios y bajos^{2,3}.

Se sabe que 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 previenen o retrasan las complicaciones crónicas asociadas a la diabetes^{4,5}.

Se considera control metabólico adecuado en pacientes diabéticos, teniendo en cuenta que no existe una definición estandarizada; los siguientes parámetros: glucemia basal <110 mg/dl, glicemia pre prandial entre 80 y 130 mg/dl, colesterol total < 185 mg/dl, HbA1C <7%, colesterol LDL <100 mg/dl, colesterol HDL >50 mg/dl para mujeres y >40 mg/dl para hombres, triglicéridos < 150 mm Hg, presión arterial sistólica < 130 mm Hg y presión arterial diastólica >80 mm Hg^{6,7}.

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^{8,9}.

A pesar de las recomendaciones clínicas basadas en la evidencia, hay múltiples estudios que indican que no se consigue un grado de control aceptable en una proporción importante de diabéticos. Así, en América Latina se han encontrado cifras muy altas, hasta de un 70% de pacientes diabéticos con control metabólico inadecuado. En nuestro país hay reportes que cifran el control metabólico adecuado en 50% de pacientes diabéticos, tomando en cuenta sólo glucosa y hemoglobina glucosilada (HbA1C)^{10,11}.

La hemoglobina glucosilada (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. El término hemoglobina glucosilada incluye hemoglobina A, la fracción A1c y la hemoglobina glucosilada total. Actualmente la hemoglobina A1c (HbA1C) es la fracción que se utiliza con más frecuencia, por ser la fracción que contiene la mayor proporción de glucosa^{12,13,14}.

La HbA1C es un marcador de laboratorio que ha sido usado ampliamente en el control del paciente diabético, ya que es un reflejo del promedio de niveles de glicemia que se han manejado en los últimos 2 a 3 meses. Cifras de HbA1C elevadas se correlacionan muy bien con la presencia de complicaciones microvasculares; y en menor medida, con las macrovasculares. Desde 2010, su medición fue aprobada por la ADA para diagnosticar DM, tomando como criterio la HbA1C $\geq 6,5\%$ ^{15,16,17}.

El perfil lipídico que acompaña al paciente con diabetes tipo 2 (DM2) y/o prediabetes (pre DM), está caracterizado por la presencia de anomalías lipídicas, tanto cualitativas como cuantitativas, las cuales son potencialmente aterogénicas. Estas anomalías tienen su origen en un complejo fenómeno fisiopatológico conocido como “resistencia a la insulina” el cual origina un desbalance y desregulación de las hormonas y enzimas relacionadas con el metabolismo lipídico, especialmente a nivel del hígado^{18,19,20}.

Este fenotipo ha sido definido como “dislipidemia aterogénica” y está caracterizado por: triglicéridos (TG) elevados, baja concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y aumento de la proporción de partículas pequeñas y densas de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) llamadas LDL tipo B^{21,22,23}.

El estado de resistencia a la insulina que caracteriza tanto a la DM-2 como a la prediabetes ejerce un efecto inhibitorio sobre la lipasa hormono sensible en el tejido adiposo, lo cual contribuye a la lipólisis, salida de ácidos grasos y reducción de la degradación de apolipoproteína B^{24,25,26}.

La hipertrigliceridemia es un elemento clave en la dislipidemia aterogénica e influye determinantemente en las anomalías lipídicas. En los estados de resistencia a la insulina hay hipertrigliceridemia, su eliminación de la circulación está enlentecida, su tiempo de residencia en plasma está aumentado y se encuentra elevación de las concentraciones postprandiales de partículas ricas en TG como lo son los remanentes de quilomicrones, de VLDL y las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) esto trae como consecuencia aumento de las LDL pequeñas y densas, acompañado de la disminución del número de partículas de HDL asociado a cambios en la composición y función de éstas^{27,28,29}.

En consecuencia, los niveles de TG en plasma de los pacientes con DM-2 y prediabetes aumentan notablemente, mientras que los niveles de HDL-C están sustancialmente reducidos en comparación con los no diabéticos. La

hipertrigliceridemia severa y muy severa aumenta el riesgo de pancreatitis, mientras que la leve o moderada constituye un factor de riesgo cardiovascular^{30,31,32}.

1.2 Antecedentes:

Munibuddin A. et al (India, 2013), desarrollaron un estudio con el objetivo de precisar la asociación entre los valores de hemoglobina glucosilada y los niveles de triglicéridos, por medio de un estudio retrospectivo seccional transversal en pacientes diabéticos; en el que se incluyeron a 130 pacientes con este diagnóstico, observando que el promedio de triglicéridos séricos fue significativamente más elevado en el grupo de paciente con hemoglobina glucosilada > 7% (164.75 versus 120 mg/dl) respecto al grupo con hemoglobina glucosilada menor o igual a 7% ($p < 0.05$)³³.

Bodhe Ch, et al (Reino Unido, 2013); desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar la asociación entre los niveles de hemoglobina glucosilada 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 glucosilada mayores a 7% y menores o iguales a 7%; observando que los valores promedio de triglicéridos fueron de 170 mg/dl y 135 mg/dl; los de colesterol total fueron de 185 mg/dl y de 168 mg/dl y más valores de colesterol LDL fueron de 118 mg/dl y de 95 mg/dl respectivamente, siendo esta diferencia de significancia estadística ($p < 0.05$)³⁴.

Pandya H, et al (India, 2014); desarrollaron una investigación con el objetivo de precisar la influencia de los valores de hemoglobina glucosilada respecto a la alteración de los niveles de triglicéridos séricos en pacientes con diabetes mellitus por medio de un estudio retrospectivo seccional

transversal en el que se incluyeron a 50 pacientes diabéticos quienes se dividieron en 2 grupos en función de los valores de hemoglobina glucosilada; observando que el promedio de triglicéridos séricos fue significativamente más elevado en el grupo de pacientes con hemoglobina glucosilada > 7%; (191 versus 154 mmol/dl) siendo esta diferencia significativa ($p < 0.05$)³⁵.

Kumar M, et al (Arabia, 2014); llevaron a cabo un estudio con el objeto de precisar la asociación entre los valores de hemoglobina glucosilada 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 glucosilada 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 glucosilada la cual fue significativa ($p < 0.05$)³⁶.

Rathod G, et al (Norteamérica, 2015); desarrollaron un estudio con el objeto de precisar la asociación entre los niveles de hemoglobina glucosilada 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 hipertrigliceridemia y el 55% presentaron un pobre control glucémico el cual fue definido como valores de hemoglobina glucosilada mayores de 7%; observando que en este último grupo de pacientes la frecuencia de hipertrigliceridemia se incrementó hasta 88%; resultando en un incremento significativo ($p < 0.05$)³⁷.

1.3 Justificación

Considerando que 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 hipertrigliceridemia en un determinado contexto en la historia natural de esta endocrinopatía; en este sentido resulta de interés precisar los determinantes de esta 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 glucosilada 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 hipertrigliceridemia; considerando que no existen en nuestro medio investigaciones que exploren esta relación en que nos planteamos realizar el presente estudio.

1.4 Formulación del problema

¿Existe asociación entre hipertrigliceridemia y hemoglobina glucosilada aumentada en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5 Hipótesis:

Hipótesis nula:

- No existe asociación entre hipertrigliceridemia y hemoglobina glucosilada aumentada en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alternativa:

- Existe asociación entre hipertrigliceridemia y hemoglobina glucosilada aumentada en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

1.6 Objetivos:

Objetivo General:

- Demostrar que existe asociación entre hipertrigliceridemia y hemoglobina glucosilada aumentada en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos Específicos:

- Establecer la frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor de 7% en pacientes diabéticos con hipertrigliceridemia.
- Determinar la frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor de 7% en pacientes diabéticos sin hipertrigliceridemia.
- Comparar la frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor de 7% entre pacientes diabéticos con o sin hipertrigliceridemia.
- Contrastar los promedios de hemoglobina glucosilada entre pacientes con y sin hipertrigliceridemia.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Material:

Población diana:

- Estuvo constituida por los pacientes diabéticos atendidos por Consultorios Externos de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo durante periodo 2014 –2016.

Población de estudio:

- Estuvo constituida por los pacientes diabéticos atendidos por Consultorios Externos de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo durante periodo 2014 –2016 y que cumplieron los siguientes criterios de selección.

2.2 Criterios de selección:

Criterios de Inclusión (casos):

- Pacientes con hipertrigliceridemia; entre 15 a 60 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en los años 2014-2016; de ambos sexos; en cuyas historias clínicas se encuentre el último resultado de hemoglobina glucosilada y triglicéridos procesados exclusivamente en el laboratorio del Hospital Belén de Trujillo.

Criterios de Inclusión (controles):

- Pacientes sin hipertrigliceridemia; entre 15 a 60 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en los años 2014-2016; de ambos sexos; en cuyas historias clínicas se encuentre el último resultado de hemoglobina glucosilada y triglicéridos procesados exclusivamente en el laboratorio del Hospital Belén de Trujillo.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes quienes presentan una historia clínica incompleta en relación a las variables en estudio; quienes presenten diagnóstico de anemia, policitemia, con enfermedad renal crónica terminal, obesidad central, en tratamiento actualmente con antirretrovirales, corticoides, estatinas o fibratos y que han ingerido bebidas alcohólicas en los últimos 3 meses.

2.3 Muestra:

Unidad de Análisis:

- Cada uno de los pacientes diabéticos atendidos por Consultorios Externos de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 –2016 y que cumplieron los criterios de selección.

Unidad de Muestreo:

- Cada una de las historias clínicas de los pacientes diabéticos atendidos por Consultorios Externos de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo durante periodo 2014 –2016 y que cumplieron los criterios de selección.

Tamaño muestral:

- Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estudios de una sola población:

$$n = \frac{\left(\frac{Z_{\alpha}}{2} + Z_{\beta}\right)^2 PQ(r + 1)}{(p_1 - p_2)^2 r}$$

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 (0.80 * 0.20)(2 + 1)}{(0.88 - 0.65)^2 (2)}$$

$$n = 36$$

$$P = \frac{p_2 + rp_1}{r + 1} = \frac{0.65 + 2 * 0.88}{2 + 1} = \frac{2,41}{3} = 0.80$$

$$Q = 1 - P$$

$$Q = 0.20$$

Casos: 36 Controles: 72 Dónde:

$Z_{\alpha/2}$: 1.96 (Nivel de confianza).

Z_{β} : 0.84 (Potencia de la prueba).

p_1 : 0.88 (Proporción de los controles expuestos).³⁷

p_2 : 0.65 (Proporción de los casos expuestos).³⁷

r : 2 (Razón de número de controles por caso).

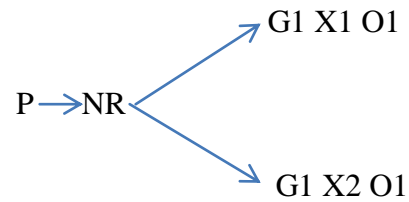
2.4 Diseño de investigación:

Tipo de estudio

- Analítico, observacional, longitudinal

Diseño específico:

- CASOS Y CONTROLES



Leyenda:

P : Población

NR : No randomización

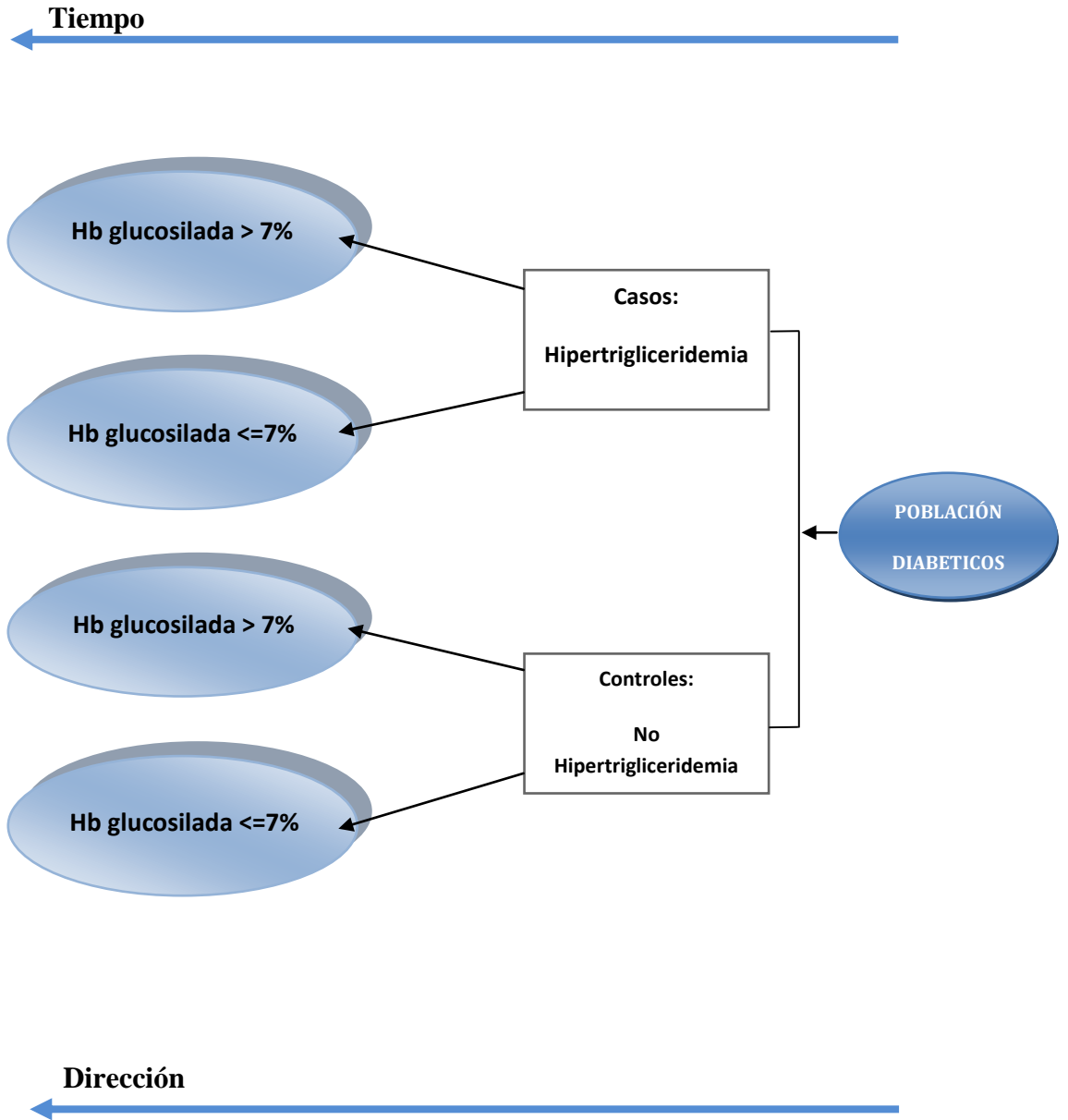
G1 : Pacientes diabéticos

X1 : Pacientes con hipertrigliceridemia

X2 : Pacientes sin hipertrigliceridemia

O1 : Hemoglobina glucosilada > 7%

Esquema:



2.5 Variables y escalas de medición:

Variable del problema	Tipo de variables	Escala de medición	Indicador	Índice
INDEPENDIENTE				
Hemoglobina glucosilada elevada	Cualitativa	nominal	>7% <=7%	Si-No
DEPENDIENTE				
Hipertrigliceridemia	Cualitativa	nominal	mg/dl	Si: >150 mg/dl No <150mg/dl
INTERVINIENTES				
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Masculino - Femenino
Edad	Cuantitativa	Razón	Historia clínica	Años
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Urbano-rural.

Definiciones operacionales:

- **Hipertrigliceridemia:** Se considerara cuando los valores de triglicéridos se encuentren por sobre los valores de 150 mg/dl³⁴.
- **Hemoglobina glucosilada aumentada:** Se considerara cuando los valores de hemoglobina glucosilada se encuentren por sobre los valores de 7%³⁵.

2.6 Proceso de captación de información:

Se obtuvo la autorización mediante una solicitud informando los objetivos de la investigación y los procedimientos a realizar, todo ello dirigido al Director del Hospital Belén de Trujillo para que brinde las facilidades de identificar las historias clínicas de los pacientes del servicio de estadística. Se acudió al archivo de estadística desde donde se registraron los números de historia clínica de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 atendidos por Consultorios externos de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014 - 2016 y que cumplieron con los criterios de selección y luego se procederá a:

- A) Se recolectaron las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, antes mencionados a través de muestreo aleatorio simple.
- B) Se procedió a efectuar el llenado de la ficha de recolección de datos con las historias clínicas. (VER ANEXO 1)
- C) Se realizó la debida tabulación.
- D) Se hizo uso del análisis estadístico.
- E) Se procedió a la interpretación de los resultados obtenidos.
- F) Se emitieron las conclusiones y recomendaciones.

2.7 Análisis e interpretación de la información:

Por medio de la aplicación del Paquete SPSS V 23.0 se procesó la información registrada en las hojas de recolección de datos.

Estadística Descriptiva:

- Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias, esto para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas; tendencias que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Analítica

- En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con las condiciones en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio

- Dado que el estudio correspondió a un diseño de casos y controles, se obtuvo el Odds ratio (OR) para hemoglobina glucosilada aumentada en cuanto a su asociación con la aparición de hipertrigliceridemia. Se calculó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		HIPERTRIGLICERIDEMIA	
		SI	NO
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA	>7%	A	B
	<=7%	C	D

ODDS RATIO: $A \times D / B \times C$

2.8 Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁴⁰.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2016:

Características sociodemográficas	Hipertrigliceridemia (n=36)	No hipertrigliceridemia (n=72)	Significancia
Edad :			T student: 1.08
- Promedio	40.5	41.7	p>0.05
- D. estándar	15.1	14.5.	
Género :			Chi cuadrado: 1.78
- Masculino	21(58%)	45(63%)	p>0.05
- Femenino	15(42%)	27(37%)	
Procedencia:			Chi cuadrado: 2.54
- Urbano	30(83%)	61(85%)	p>0.05
- Rural	6(17%)	11 (15%)	

FUENTE: HOSPITALBELEN DE TRUJILLO–Fichas de recolección: 2014-2016.

Tabla N° 2: Frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor de 7% en pacientes diabéticos con hipertrigliceridemia en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2016:

Hipertrigliceridemia	Hemoglobina glucosilada		Total
	>7%	<=7%	
Si	22 (61%)	14 (39%)	36 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Fichas de recolección: 2014-2016.

La frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor de 7% en pacientes diabéticos con hipertrigliceridemia fue de $22/36= 61\%$.

Gráfico N° 1: Frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor de 7% en pacientes diabéticos con hipertrigliceridemia en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2016:

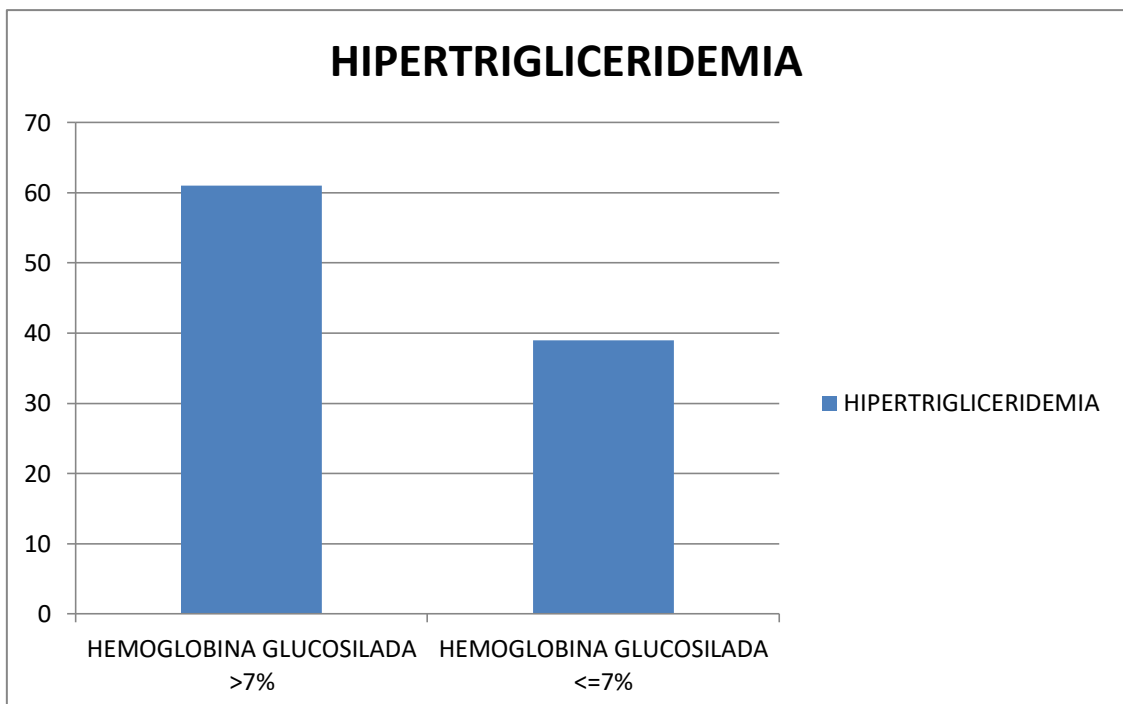


Tabla N° 3: Frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor de 7% en pacientes diabéticos sin hipertrigliceridemia en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2016:

Hipertrigliceridemia	Hemoglobina glucosilada		Total
	>7%	<=7%	
No	24 (33%)	14 (67%)	72 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Fichas de recolección: 2014-2016.

La frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor de 7% en pacientes diabéticos sin hipertrigliceridemia fue de $24/72=33\%$.

Gráfico N° 2: Frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor de 7% en pacientes diabéticos sin hipertrigliceridemia en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2016:

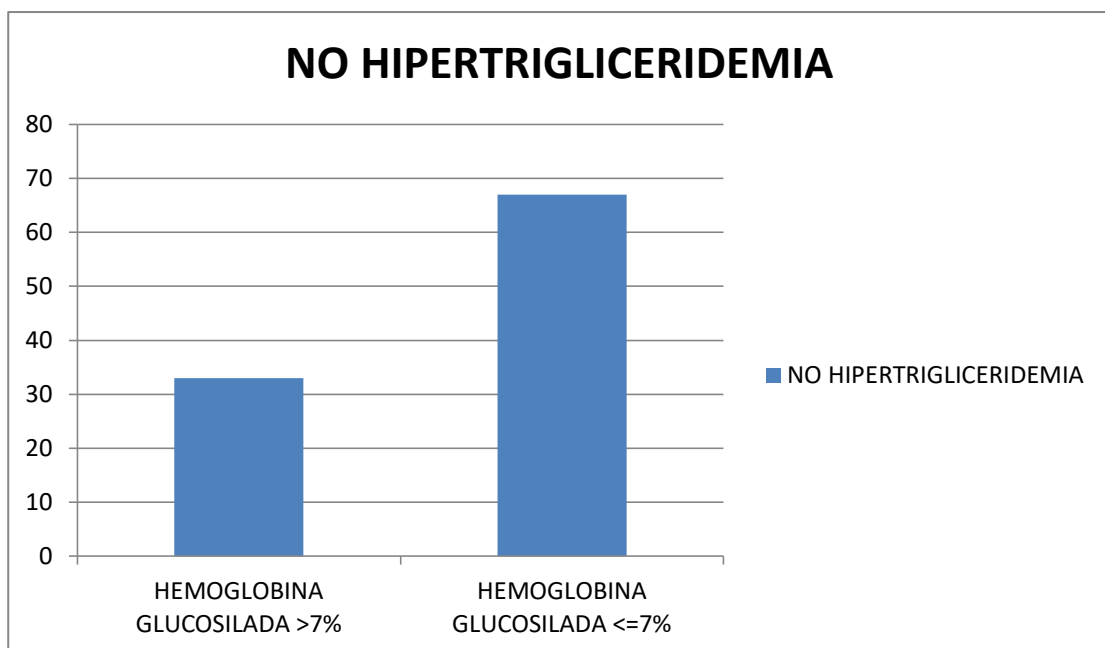


Tabla N° 4: Asociación entre hipertrigliceridemia y hemoglobina glucosilada aumentada en pacientes diabéticos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2016:

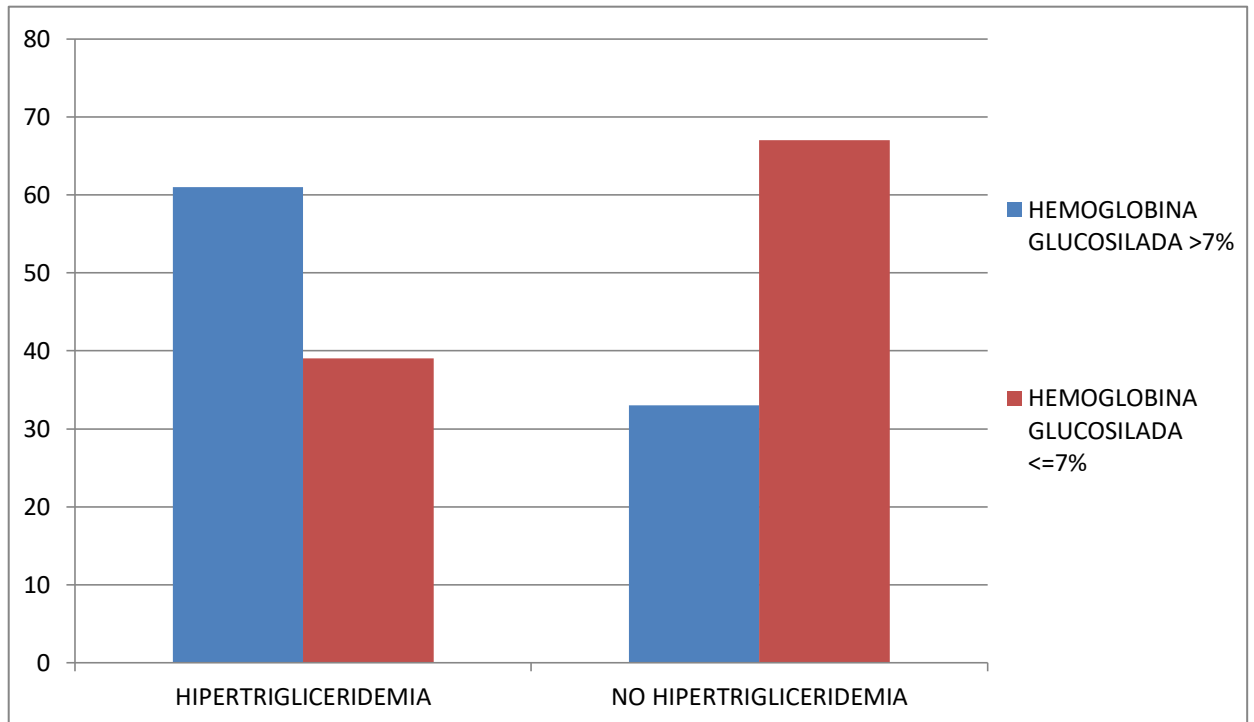
Hemoglobina glucosilada	Hipertrigliceridemia		Total
	Si	No	
>7%	22 (61%)	24 (33%)	46
<=7%	14 (39%)	48 (67%)	62
Total	36 (100%)	72 (100%)	108

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2014-2016.

- **Chi Cuadrado:**8.1
- **P**<0.05
- **Odds ratio:** 3.14
- Intervalo de confianza al 95%: (1.78; 6.22)

En el análisis se observa que la hemoglobina glucosilada mayor a 7% se asocia a hipertrigliceridemia a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio >1; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que existe asociación entre las variables de interés.

Gráfico N° 3: Asociación entre hipertrigliceridemia y hemoglobina glucosilada aumentada en pacientes diabéticos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2016:



La frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor a 7% en el grupo con hipertrigliceridemia fue de 61% mientras que en el grupo sin hipertrigliceridemia fue 33%.

Tabla N° 05: Comparación de los promedios de hemoglobina glucosilada entre pacientes con y sin hipertrigliceridemia en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2016:

Hemoglobina glucosilada	Hipertrigliceridemia		T de student	P
	Si (n=36)	No (n=72)		
Promedio	8.9	7.2	2.24	<0.05
Desviación estándar	4.8	4.2		

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas:2014-2016.

En este análisis se comparan los promedios de hemoglobina glucosilada; observando la tendencia muestral de que el grupo con hipertrigliceridemia tiene un promedio significativamente mayor que el grupo sin hipertrigliceridemia y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectara a nivel poblacional.

IV. DISCUSIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) 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 arterias¹. La HbA1C es un marcador de laboratorio que ha sido usado ampliamente en el control del paciente diabético, ya que es un reflejo del promedio de niveles de glicemia que se han manejado en los últimos 2 a 3 meses^{15,16,17}. La hipertrigliceridemia es un elemento clave en la dislipidemia aterogénica e influye determinantemente en las anomalías lipídicas. En los estados de resistencia a la insulina hay hipertrigliceridemia, su eliminación de la circulación está enlentecida, su tiempo de residencia en plasma está aumentado y se encuentra elevación de las concentraciones postprandiales de partículas ricas en triglicéridos como lo son los remanentes de quilomicrones, de VLDL y las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL)^{27,28,29}.

En la Tabla N° 1 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 género y de su procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes diabéticos con o sin hipertrigliceridemia; 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 **Rathod G, et al**³⁷ en Norteamérica en el 2015; **Bodhe Ch, et al**³⁴ en Reino Unido en el 2013 y **Pandya H, et al**³⁵ en la India en el 2014; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad y género entre los pacientes con o sin el trastorno del metabolismo lipídico.

En la Tabla N° 2 realizamos la valoración de las frecuencias de hemoglobina glucosilada mayor a 7% en primer término en el grupo de diabéticos con hipertrigliceridemia; encontrando que de los 36 pacientes de

este grupo, el 61% presentaron esta alteración del control glucémico. En la Tabla N° 3 por otra parte se verifica la frecuencia de hemoglobina glucosilada elevada, en el grupo de pacientes sin hipertrigliceridemia, encontrando en este grupo que únicamente una frecuencia de 33% presentó la alteración del control metabólico en diabéticos.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Rathod G, et al** en Norteamérica en el 2015 quienes precisaron la asociación entre los niveles de hemoglobina glucosilada y el riesgo de dislipidemias en diabetes mellitus tipo 2; en un estudio observacional seccional transversal en 60 pacientes de los cuales el 65% presentaron hipertrigliceridemia y el 55% presentaron hemoglobina glucosilada mayores de 7%; y en este grupo la frecuencia de hipertrigliceridemia fue de 88% ($p<0.05$)³⁷

En la Tabla N° 4 precisamos el grado de asociación que implica la presencia de hemoglobina glucosilada mayor a 7% para la coexistencia con hipertrigliceridemia; el cual se expresa como un odds ratio de 3.14; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p<0.01$); lo cual nos permite concluir que la elevación de la hemoglobina glucosilada se asocia a hipertrigliceridemia.

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Kumar M, et al** en Arabia en el 2014 quienes precisaron la asociación entre valores de hemoglobina glucosilada y dislipidemias en diabetes mellitus tipo 2 en un estudio seccional transversal en 726 pacientes; se encontró que el promedio de triglicéridos fue de 154 mg/dl y el de hemoglobina glucosilada fue de 7.4%; observando correlación positiva entre los valores de triglicéridos y hemoglobina glucosilada ($p<0.05$)³⁶.

En la Tabla N° 5 se comparan los promedios de hemoglobina glucosilada entre pacientes de ambos grupos de estudio; a través del test estadístico t de student, el cual verifica que los promedios de este

indicador de control metabólico en los pacientes según la aparición de hipertrigliceridemia, son significativamente distintos ($p < 0.05$); con tendencia a ser mayores en el grupo con triglicéridos séricos elevados.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **Munibuddin A. et al** en India en el 2013 quienes precisan la asociación entre los valores de hemoglobina glucosilada y los niveles de triglicéridos, en un estudio retrospectivo seccional transversal en 130 diabéticos; observando que el promedio de triglicéridos séricos fue significativamente más elevado en el grupo de paciente con hemoglobina glucosilada $> 7\%$ (164.75 versus 120 mg/dl) ($p < 0.05$)³³.

Por otro lado tenemos el estudio de **Bodhe Ch, et al** en Reino Unido en el 2013 quienes precisaron la asociación entre los niveles de hemoglobina glucosilada en diabéticos y el riesgo de dislipidemia, en un estudio de cohortes prospectivo en 70 pacientes; observando que los valores promedio de triglicéridos fueron de 170 mg/dl y 135 mg/dl ($p < 0.05$)³⁴.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Pandya H, et al** en la India en el 2014 quienes precisaron la influencia de los valores de hemoglobina glucosilada en los niveles de triglicéridos séricos en un estudio retrospectivo seccional transversal en 50 pacientes diabéticos observando que el promedio de triglicéridos séricos fue significativamente más elevado en el grupo de pacientes con hemoglobina glucosilada $> 7\%$; (191 versus 154 mmol/dl) ($p < 0.05$)³⁵.

En este caso el análisis final permite asignar al mal control metabólico en estudio un valor que se asocia a presentar hipertrigliceridemia tomando en cuenta todos los puntos de corte en lo que fue analizado; correspondiéndole un grado de exactitud, con un valor significativo que se sitúa a la par de los encontrado en investigaciones recientes en poblaciones distintas a la nuestra y que resulta adecuado para justificar su aplicación en la práctica clínica diaria dirigida para distribuir a los pacientes que requerirán de manera precoz un abordaje terapéutico más intensivo en cuanto al riesgo cardiovascular que presentan.

Existieron algunas limitaciones a reconocer en el presente estudio. En primer lugar, al inicio del trabajo se contó con una cantidad muy numerosa de Historias clínicas por lo que se planteó una muestra bajo la utilización de una fórmula, obteniendo una muestra de 108 pacientes en el hospital donde se realizó el estudio. En segundo lugar, el trabajo se basó en el uso de historias clínicas como fuente base de datos, a pesar de las definiciones operacionales para la recopilación de datos, el personal de salud puede haber registrado de manera errónea algunos datos en las historias del hospital, así como el llenado de las mismas donde se realizó el estudio. Por último, los niveles de hemoglobina glucosilada, así como los de triglicéridos, pueden no haber sido los verdaderos, ya sea por algún problema con el equipo que procesa las muestras o algún inconveniente durante la toma, traslado y tiempo de procesamiento de la muestra.

V. CONCLUSIONES

1.-Existe asociación entre hipertrigliceridemia y hemoglobina glucosilada aumentada en pacientes diabéticos con un odds ratio de 3.14 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

2.-La frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor de 7% en pacientes diabéticos con hipertrigliceridemia fue 61%.

3.-La frecuencia de hemoglobina glucosilada mayor de 7% en pacientes diabéticos sin hipertrigliceridemia fue 33%.

4.-El promedio de hemoglobina glucosilada fue significativamente mayor en el grupo de pacientes diabéticos con hipertrigliceridemia respecto al grupo sin hipertrigliceridemia.

5.-No se apreciaron diferencias significativas en relación a las variables: edad, género ni procedencia entre los pacientes diabéticos con o sin hipertrigliceridemia.

VI. SUGERENCIAS

1. Es conveniente emprender nuevas investigaciones multicéntricas, con mayor muestra poblacional y prospectiva, para identificar de manera más significativa la interacción entre hemoglobina glucosilada elevada y niveles de triglicéridos séricos en pacientes diabéticos.
2. Resulta conveniente explorar nuevas asociaciones con alteraciones del perfil lipídico, específicamente hipertrigliceridemia en pacientes diabéticos, con miras a seleccionar a los pacientes con mayor riesgo para ofrecerles las estrategias preventivas más efectivas.
3. Estudios de intervención por medio de la reducción intensiva de hemoglobina glucosilada y el efecto de la misma en la variación de los niveles de triglicéridos séricos en pacientes diabéticos debieran ser llevados a cabo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-Aschner P, Aguilar-Salinas C, Aguirre L, et al. Diabetes in South and Central América: an update. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 103(2):238-43.
- 2.-Commendatore V, Dieuzeide G, Faingold C, et al. Registry of people with diabetes in three Latin American countries: a suitable approach to evaluate the quality of health care provided to people with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract.* 2013; 67(12):1261-6.
- 3.-Ayala Y, Acosta M, Zapata L. Control metabólico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2013; 26(2): 68-70.
- 4.-De la Calle H, Costa A, Díez-Espino J, Franch J, Godoy A. Evaluación del cumplimiento de los objetivos de control metabólico en diabetes mellitus tipo 2. Estudio TranSTAR. *Med Clin (Barc).* 2013; 120 (12): 446-450.
- 5.-American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2014. *Diabetes Care.* 2014; 37(S1): S14-S80
- 6.-Domínguez P, Grupo AZUER. Control Metabólico en Pacientes Diabéticos Tipo 2: grado de Control y nivel de Conocimientos (Estudio AZUER). *Rev Clin Med Fam* 2013; 4(1): 32-41.
- 7.-Ramos W, López T, Revilla L, More L, Huamaní M, Pozo M. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú, 2012. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2014; 31(1):9-15.
- 8.-Eskenen K, Jensen M, Galatius S, et al. Glycated haemoglobin and the risk of cardiovascular disease, diabetes and all-cause mortality in the Copenhagen City Heart Study. *J Intern Med* 2013; 273: 94–101.
- 9.-Rebnord EW, Pedersen ER, Strand E, et al. Glycate hemoglobin and long-term prognosis in patients with suspected stable angina pectoris without diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Atherosclerosis* 2015; 240: 115– 120.

10.-Naito R, Miyauchi K, Ogita M, et al. Impact of admission glycemia and glycosylated hemoglobin A1c on long-term clinical outcomes of non-diabetic patients with acute coronary syndrome. *J Cardiol* 2014; 63: 106–111.

11.-Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, et al. New aspects of HbA1c as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *J Intern Med* 2013; 268: 471–482.

12.-Commendatore V, Dieuzeide G, Faingold C, et al. Registry of people with diabetes in three Latin American countries: a suitable approach to evaluate the quality of health care provided to people with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract.* 2013; 67(12):1261-6.

13.-Ayala Y, Acosta M, Zapata L. Control metabólico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2013; 26(2): 68-70.

14.-Ramos W, López T, Revilla L, More L, Huamaní M, Pozo M. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú, 2012. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2014; 31(1):9-15.

15.-Resendiz-de- Leija, Felicitas-Ocampo A, Saldierna-Luque AL. Asociación de los dominios (estilos de vida) de la encuesta IMEVID, con glucemia en pacientes con diabetes tipo 2. *Rev Sanid Milit Mex.* 2012;64(5):211-23.

16.-Ali MK, Bullard KM, Gregg EW. Achievement of goals in U.S. Diabetes Care, 1999-2010. *N Engl J Med.* 2013; 369(3):287-8.

17.-Rabbani N, Chittari MV, Bodmer CW, Zehnder D, Ceriello A, Thornalley PJ. Increased glycation and oxidative damage to apolipoprotein B100 of LDL cholesterol in patients with type 2 diabetes and effect of metformin. *Diabetes.* 2012;59:1038-1045.

18.-Nobécourt E, Tabet F, Lambert G, Puranik R, Bao S, Yan L, et al. Nonenzymatic glycation impairs the antiinflammatory properties of apolipoprotein A-I. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;30:766-772.

19.-Malave H, Castro M, Burkle J, Voros S, Dayspring T, Honigberg R, et al. Evaluation of Low-density lipoprotein particle number distribution in patients with type 2 diabetes mellitus with low-density lipoprotein cholesterol\50 mg/ dl and non-high-density lipoprotein cholesterol\80 mg/ dl. *Am J Cardiol.* 2012;110:662-665.

20.-Arocha JI, Ponte CI, Ablan F. Triglicéridos en ayunas y posprandiales. Contribución al estudio del riesgo cardiometabólico. *Clin Invest Arterioscl.* 2012;21:290- 297.

21.-Jialac I, Ames W, Kaur M. Management hypertriglyceridemia in the diabetic patient. *Curr Diab Rep.* 2013;10:316-320.

22.-Chehade JM, Gladysz M, Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes: prevalence, pathophysiology, and management. *Drugs.* 2013;73:327-339.

23.-Berglund L, Brunzell J, Goldberg A, Goldberg I, Sacks F, Murad MH, et al. Evaluation and Treatment of Hypertriglyceridemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:2969-2989.

24.-Berglund L, Sacks F, Brunzell JD. Risk factors for cardiovascular disease: renewed interest in triglycerides. *Clin Lipidology.* 2013;8:1-4.

25.-Minder M, Blaha M, Horne A, Michos E, Kaul S. Evidence-based use of statins for primary prevention of cardiovascular disease. *Am J Med.* 2012;125:440-446.

26.-Kojima S, Sakamoto T, Ogawa H, Kitagawa A, Matsui K, Shimomura H, et al. Multicenter Study for Aggressive Lipid-lowering Strategy by HMG-CoA Reductase Inhibitors Investigators. Standard-dose statin therapy provides incremental clinical benefits in normocholesterolemic diabetic patients. *Circ J.* 2012;74:779-785.

27.-Alagona P Jr. Fenofibric acid: a new fibrate approved for use in combination with statin for the treatment of mixed dyslipidemia. *Vasc Health Risk Manag.* 2012;6:351-362.

28.-Tenenbaum A, Medvedofsky D, Fisman EZ, Buby L, Matetzky S, Tanne D, et al. Cardiovascular events in patients received combined fibrate/statin treatment versus statin monotherapy: Acute Coronary Syndrome Israeli Surveys data. 2012;7(4): Apr 16.

29.-Dessi M, Noce A, Bertucci P, Manca di Villahermosa S, Zenobi R, Castagnola V, et al. Atherosclerosis, Dyslipidemia, and Inflammation: The Significant Role of Polyunsaturated Fatty Acids. *ISRN Inflamm.* 2013;2013:191823.

30.-Serhan CN, Chiang N. Resolution phase lipid mediators of inflammation: agonists of resolution. *Curr Opin Pharmacol.* 2013;13:632-640.

31.-Catapano AL, Reiner Z, de Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias et al. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis.* 2013;217:3-46.

32.-Preiss D. Triglyceride levels, pancreatitis and choice of lipid-modifying therapy *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;7:193-195.

33.-Munibuddin A. A Crosssectional Study of GlycosylatedHaemoglobin (HbA1c) Values in Type II DiabetesMellitus & its Relationship with Lipid Profile andDiabetes Complications. *International Journal of Recent Trends in Science And Technology,* 2012; 4 (3):134-136

34.-Bodhe Ch, Jankar D, Bhutada T. HbA1c:Predictor of Dyslipidemia and Atherogenicity in Diabetes Mellitus. *International Journal of Basic Medical Sciences and Pharmacy (IJBMSp).* 2013; 2 (1): 24-27.

35.-Pandya H. Pattern of serum lipid profile & glycosylated haemoglobin in Indian diabetic patients. International Journal of Medical Science and Public Health 2014; 3(6): 714-717.

36.-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.

37.-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.

38.-Kleinbaum D. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 01

Asociación entre hipertrigliceridemia y hemoglobina glucosilada aumentada en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de Historia Clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Sexo: _____

1.4. Procedencia: _____

II. VARIABLE DEPENDIENTE:

Niveles de triglicéridos séricos: _____

Hipertrigliceridemia: Sí () No ()

III. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Diabetes mellitus: Sí () No ()

Fecha de diagnóstico: _____

Hemoglobina glucosilada: _____