



**BUAP**

**Facultad de Medicina**

**Hospital General de Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la independencia”**

**“CORRELACION DEL PERFIL LIPIDICO CON LOS NIVELES DE HBA1C EN LOS PACIENTES DIABETICOS”**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialidades en MEDICINA INTERNA**

**Presenta:**

**Julio Cesar Ramírez Rosales**

**Director**

**Dr. Erasmo Guzmán Torres**

**Asesor**

**MNA. Danae Díaz Cuevas**



**H. Puebla de Z. Septiembre 2021**

**No. Registro: 027/2020**

**CVU 1200246**

#### AGRADECIMIENTOS:

*A mi mamá: Martina, Enedina, Neida, que han sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores lo cual me ha ayudado a seguir adelante en los momentos difíciles.*

*A mi padre: Pedro que desde el cielo me ilumina para seguir adelante con mis proyectos, Brigido que sigue siendo mi guía en estos momentos.*

*A mi esposa Natalia y mi hija Miranda, quienes ha sido mi mayor motivación, mis motores de vida, para nunca rendirme ni renunciar en los estudios y poder llegar a ser un ejemplo para ellas.*

*Hospital General De zona Norte de Puebla: Dra Soriano, Dr Guzmán, Dr Aranda, Dr. Arthur, Dra Martínez, Dra Lee, mis guías, mis maestros, que me ayudaron con su experiencia y enseñanza para poder lograr la residencia.*

#### DEDICATORIA:

*Familia, amigos y personas especiales en mi vida, no son nada más y nada menos que solo un conjunto: seres queridos que suponen benefactores de importancia inimaginable en mis circunstancias de humano. No podría sentirme más aminorado con la confianza puesta en mi persona, especialmente cuando he contado con su mejor apoyo desde que tengo memoria.*

*Este nuevo logro es gran parte gracias a ustedes; he logrado concluir con éxito un proyecto que en un principio podría parecer una tarea titánica e interminable.*

*Gracias Dios por darme fortaleza y me ha guiado para seguir adelante.*

## ÍNDICE

	Página
1.- RESUMEN	1
2.- INTRODUCCIÓN	3
3.- MARCO TEÓRICO	5
4.- JUSTIFICACIÓN	20
5.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
6.-PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	22
7.- OBJETIVOS	23
8.- HIPÓTESIS	24
a) Hipótesis de estudio	24
b) Hipótesis alternas	24
9.- MATERIAL Y MÉTODOS	25
a) Diseño del estudio	25
b) Definición del universo de trabajo	25
I. Universo de población	25
II. Población elegible	25
c) Definición de unidades de observación	25
I. Criterios de inclusión	25
II. Criterios de exclusión	25
III. Criterios de eliminación	25
d) Estrategia de muestreo	26
I. Tamaño de la muestra	26
II. Tipo de muestreo	26
e) Definición de variables y escalas de medición	27
I. Variables dependientes	27
II. Variables independientes	27
III. Variables confusoras	28
f) Recolección de la información	28

I) Fuentes de información	28
II) Instrumentos de medición	28
g) Análisis estadístico	28
10.- BIOÉTICA	29
11.- RESULTADOS	30
12.- DISCUSIÓN	46
13.- CONCLUSIONES	49
14.- BIBLIOGRAFÍA	50
15.- ANEXOS	55

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Página
Gráfica 1: Estadísticos de la edad de pacientes con diabetes tipo 2	30
Gráfica 2: Distribución del género de pacientes con diabetes tipo 2	31
Gráfica 3: Distribución del estado civil de pacientes con diabetes tipo 2	32
Gráfica 4: Distribución de la ocupación de los pacientes con diabetes tipo 2	33
Gráfica 5: Distribución de la categoría de IMC de pacientes con diabetes tipo 2	34
Gráfica 6: Estadísticos del tiempo de evolución de pacientes con diabetes tipo 2	35
Gráfica 7: Estadísticos de HbA1c de pacientes con diabetes tipo 2	36
Gráfica 8: Estadísticos de niveles de colesterol total de pacientes con diabetes tipo 2	37
Gráfica 9: Estadísticos de niveles de triglicéridos de pacientes con diabetes tipo 2	38
Gráfica 10: Estadísticos de niveles de LDL de pacientes con diabetes tipo 2	39
Gráfica 11: Estadísticos de niveles de HDL de pacientes con diabetes tipo 2	40
Gráfica 12: Gráfico de correlación HbA1c * niveles de colesterol total	41
Gráfica 13: Gráfico de correlación HbA1c * niveles de triglicéridos	42
Gráfica 14: Gráfico de correlación HbA1c * niveles de LDL	43
Gráfica 15: Gráfico de correlación HbA1c * niveles de HDL	44

## 1.- RESUMEN

**Planteamiento del problema:** ¿Existe correlación de los niveles de HbA1c con los niveles de lípidos en pacientes con diabetes atendidos en el Hospital General de Zona Norte de Puebla?

**Objetivo:** Correlacionar los niveles de HbA1c con los niveles de lípidos en pacientes con diabetes atendidos en el Hospital General de Zona Norte de Puebla durante el periodo de enero de 2015 a julio de 2020

**Hipótesis:** Existe correlación entre los niveles de HbA1c y los niveles séricos de lípidos.

**Metodología:** Se realizó un estudio de tipo observacional, correlacional, retrospectivo, transversal, retrolectivo, homodémico y unicéntrico; cuya población elegible fue conformada por los pacientes hospitalizados referidos al servicio de medicina interna, durante periodo de enero de 2015 a julio de 2020. Se incluyeron expedientes con resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de las muestras sanguíneas de pacientes adultos mayores de 18 años, con resultados del perfil de lípidos y de la HbA1c de las muestras sanguíneas de pacientes de ambos sexos, con resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de las muestras sanguíneas de pacientes atendidos durante el periodo de estudio. Se excluyeron expedientes clínicos con datos clínicos incompletos, con resultados de laboratorio incompletos, con complicaciones microvasculares de la diabetes tipo 2. Se consultó el expediente clínico del hospital para coleccionar los expedientes que cumplan con los criterios de selección de manera aleatoria hasta completar el tamaño muestral requerido que fue de 921 pacientes.

**Resultados:** La edad media fue de  $50.53 \pm 19.186$  años, predominó el género femenino (62.1%), la unión libre (40.1%), las amas de casa (49%), obesidad grado I (34.6%), tiempo de evolución medio  $19.98 \pm 5.648$  años, HbA1c media de  $10.52 \pm 0.82\%$ , niveles de colesterol total medios de  $247.46 \pm 19.38$  mg/dl, niveles de triglicéridos medio de  $422.12 \pm 138.308$  mg/dl, niveles de colesterol LDL medio de  $193.93 \pm 27.23$  mg/dl y niveles medios de colesterol HDL de  $33.34 \pm 7.98$  mg/dl. Todos

los componentes del perfil lipídico se correlacionan significativamente con HbA1c, siendo para colesterol total:  $r=0.153$ , valor  $p=0.000$ ; para triglicéridos:  $r=0.434$ , valor  $p=0.000$ ; para LDL:  $r=0.304$ , valor  $p=0.000$ ; y para HDL:  $r=-0.206$ , valor  $p=0.000$ .

**Conclusiones:** El nivel de HbA1c se correlaciona positivamente con los niveles de colesterol total, triglicéridos y LDL; mientras que se correlaciona negativamente con los niveles de HDL.

**Palabras clave:** Diabetes tipo 2, HbA1c, HDL, LDL

## 2.- INTRODUCCIÓN

Actualmente nuestro país, México, presenta una problemática de salud pública muy compleja, ya que por un lado, son prevalentes todavía enfermedades propias del subdesarrollo, como son aquellas asociadas con procesos infecciosos y desnutrición y, al mismo tiempo, se encuentran cada vez más frecuentes desafíos de los países avanzados, como son el cáncer, obesidad, cardiopatías y diabetes. Junto con esta transición epidemiológica, existen diversos rezagos inocultables, como los altos índices de mortalidad por enfermedades cardiovasculares.

Desde hace varias décadas se ha referido la coexistencia de diferentes factores de riesgo cardiovascular en un mismo individuo, especialmente obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión e hiperlipidemias.

Las recomendaciones actuales de la Asociación Americana de Diabetes enfatizan que el diagnóstico de la diabetes se apoya grandemente en el uso de la hemoglobina glicosilada. La base de esta recomendación radica en el hecho demostrado que existe una asociación establecida entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la aparición de enfermedad microvascular.

Además de esta asociación, el uso de hemoglobina glicosilada muestra diversas ventajas para ser considerada como una prueba diagnóstica: ya que no se ve afectada por el estado postprandial, además que muestra una capacidad de repetición muy adecuada. Además que cuenta con una gran capacidad de considerar puntos de corte diagnóstico que pueden guiar adecuadamente el tratamiento de los pacientes; además de todas estas ventajas, la elevación de los niveles de hemoglobina glicosilada ha demostrado ser un factor de riesgo para la aparición de complicaciones macrovasculares.

Este riesgo se ve incrementado por el hecho que, además de los trastornos del metabolismo de la glucosa que caracterizan la diabetes tipo 2, en los pacientes diabéticos suelen asociarse cambios en el patrón de los lípidos séricos que constituyen un riesgo importante desde el punto de vista vascular.



## 2.- INTRODUCTION

Currently our country, Mexico, presents a very complex public health problem, since on the one hand, diseases typical of underdevelopment are still prevalent, such as those associated with infectious processes and malnutrition and, at the same time, they are increasingly frequent challenges of advanced countries, such as cancer, obesity, heart disease and diabetes. Along with this epidemiological transition, there are several undeniable lags, such as the high mortality rates from cardiovascular diseases.

For several decades, the coexistence of different cardiovascular risk factors in the same individual has been reported, especially obesity, type 2 diabetes, hypertension and hyperlipidemia.

Current recommendations from the American Diabetes Association emphasize that the diagnosis of diabetes relies heavily on the use of glycated hemoglobin. The basis for this recommendation lies in the fact that there is an established association between glycosylated hemoglobin levels and the appearance of microvascular disease.

In addition to this association, the use of glycosylated hemoglobin shows several advantages to be considered as a diagnostic test: since it is not affected by the postprandial state, it also shows a very adequate repeatability. In addition, it has a great capacity to consider diagnostic cut-off points that can adequately guide the treatment of patients; In addition to all these advantages, elevated glycosylated hemoglobin levels have been shown to be a risk factor for the appearance of macrovascular complications.

This risk is increased by the fact that, in addition to the glucose metabolism disorders that characterize type 2 diabetes, changes in the pattern of serum lipids are often associated in diabetic patients, which constitute an important risk from the point of view vascular.

### 3.- MARCO TEORICO

La diabetes tipo 2 es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por hiperglucemia, resistencia a la insulina y deficiencia relativa de insulina. La patogenia de la diabetes es compleja e implica la interacción de factores genéticos y ambientales. <sup>(1)</sup> De los tres tipos principales de diabetes, la diabetes tipo 2 es mucho más común (representa más del 90% de todos los casos) que la diabetes tipo 1 o la diabetes gestacional. En las últimas décadas, nuestra comprensión del desarrollo y la progresión de la diabetes tipo 2 ha evolucionado rápidamente. <sup>(2)</sup>

#### ***Epidemiología de diabetes tipo 2***

La prevalencia mundial de diabetes en adultos, de acuerdo con un informe publicado en el año 2013 por la Federación Internacional de la Diabetes (FID) fue del 8.3%, (aproximadamente 382 millones de personas), con 198 millones de hombres frente a 184 millones de mujeres, se espera que la mayoría se encuentre entre los 40 y 59 años de edad y que el número se incremente a más de 592 millones para el año 2035 con una prevalencia global del 10.1%. <sup>(3)</sup>

Se estima que actualmente en el mundo hay 175 millones de casos aún sin diagnosticar. La región de Oriente Medio y África del Norte es la que ha mostrado la mayor prevalencia de diabetes (10.9%), no obstante, la región del Pacífico Occidental cuenta con el mayor número de adultos con diagnóstico de diabetes (138.2 millones) y también, este continente, incluye a los países con la mayor prevalencia. Por desgracia, los países de ingresos bajos y medios concentran el 80% de los casos, donde la epidemia se está acelerando a un ritmo alarmante. <sup>(3)</sup>

En México, Villalobos et al en el año 2019 reportó que, en la Encuesta Nacional de Salud (Ensa) 2002, la prevalencia total de diabetes tipo 2 aumentó de 7.5% a una prevalencia de 14.4% en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut) del año 2006. En las últimas ENSANUT, la prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo se modificó de 9.2% en la de 2012 a 8.4% en la ENSANUT del año 2016. <sup>(4)</sup>

En el estado de Puebla, en un estudio llevado a cabo en la sierra Norte de Puebla en el año 2018, Navin et al encontró que la prevalencia de pacientes que habían sido diagnosticados previamente con diabetes tipo 2 fue del 18.8%, mientras que el 1.5% fueron casos nuevos en el cribado clínico. En conjunto, la prevalencia general de diabetes tipo 2 fue del 20.3% en esta población de pacientes. Esto indica que el 92.9% de los pacientes con diabetes sabían que tenían diabetes tipo 2. De aquellos que habían sido diagnosticados previamente, el 89.0% informó haber recibido medicamentos antidiabéticos, según datos de Navin et al. <sup>(5)</sup>

### ***Complicaciones de la diabetes tipo 2***

La diabetes tipo 2 se asocia con una disminución del 10 al 30% en la esperanza de vida principalmente debido a sus complicaciones asociadas. Estas complicaciones se dividen en complicaciones agudas y crónicas. Las complicaciones crónicas se dividen en complicaciones microvasculares y macrovasculares. Las complicaciones agudas de la diabetes tipo 2 incluyen cetoacidosis diabética, hiperglucemia, estado hiperosmolar, coma diabético hipoglucémico, infecciones como infecciones respiratorias y enfermedades periodontales. Se ha descrito que las complicaciones de tipo microvascular crónicas son la nefropatía diabética, la neuropatía diabética (sensorial, motora y autonómica) y la retinopatía diabética, mientras que las complicaciones macrovasculares incluyen la enfermedad de la arteria coronaria que, a su vez, puede conducir a angina o infarto de miocardio, enfermedad vascular periférica que contribuye a claudicación intermitente, además de incidencia cerebrovascular como accidente cerebrovascular y ataque isquémico transitorio, encefalopatía diabética y pie diabético (combinación de neuropatía sensorial y daño vascular). <sup>(6)</sup>

### ***Diabetes y eventos cardiovasculares***

La diabetes se ha considerado como el principal predictor de riesgo de enfermedad cardiovascular en la mayoría de los entornos de cardiología clínica. El control adecuado de la hiperglucemia es imperativo y significativo para prevenir las complicaciones tanto microvasculares como macrovasculares en la diabetes, y un

control reducido significa un aumento aún más alarmante en las tasas de complicaciones. <sup>(7)</sup>

La mayoría de los estudios observacionales han mostrado una asociación entre el control de la glucosa y la enfermedad cardiovascular, entre los que se encuentran: el Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (UKPDS) que es el ensayo clínico más grande realizado en el mundo en cuanto a la cantidad de pacientes estudiados, ya los recursos económico destinados y que además tuvo una duración de 20 años; para la realización de este ensayo se incluyeron a 23 centros clínicos; el ensayo UKPDS concluyó que un control glicémico intensivo es capaz de reducir la prevalencia de retinopatía en hasta un 25%, además de reducir la prevalencia de disminución de la agudeza visual, nefropatía y muerte directamente asociada a diabetes en 50%, 33, y 35% respectivamente. El estudio Acción en Diabetes y Enfermedades Vasculares: Preterax y Diamicron Modified Release Control Controlled Evaluation (ADVANCE), se incluyeron 12,877 diabéticos tipo 2 mayores de 55 años con algún factor de riesgo adicional; hallándose que el control intensivo de la glucemia mediante gliclazida se asoció a una disminución del 10% en el riesgo de eventos macro y microvasculares. Y el Ensayo de Acción para Controlar el Riesgo Cardiovascular en Diabetes (ACCORD) que incluyó a 4,733 pacientes con diabetes tipo 2 quienes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos: terapia intensiva y terapia estándar encontrándose que las tasas anuales de muerte por cualquier causa fueron 1.28% en el grupo de terapia intensiva y de 1.19% el grupo de terapia estándar (RR 1.07; IC 95%, 0.85 a 1.35; P = 0.55). <sup>(8)</sup>

### ***Dislipidemia en pacientes con diabetes tipo 2***

La diabetes tipo 2 es una causa secundaria común de hiperlipidemia, particularmente si el control glucémico es deficiente, lo que a su vez es un importantísimo factor de riesgo para la aterosclerosis y la enfermedad coronaria. La diabetes tipo 2 aumenta el riesgo de enfermedad vascular aterosclerótica debido a la dislipidemia asociada, lo que aumenta enormemente su riesgo de ECV en comparación con los pacientes no diagnosticados de diabetes. <sup>(9)</sup>

La dislipidemia diabética se caracteriza por un aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos (TG) y una disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Los individuos con diabetes son más propensos a la dislipidemia en comparación con los individuos normales, por lo tanto, la probabilidad de mortalidad y morbilidad es alta en los individuos con diabetes. <sup>(10)</sup> La mayoría de la evidencia sugiere que las concentraciones de lípidos alteradas son secundarias a la resistencia a la insulina u otros factores asociados con los lípidos y la diabetes (por ejemplo, la adiposidad), pero algunos estudios sugieren que la dislipidemia podría contribuir a la patogénesis de la diabetes tipo 2 a través de mecanismos relacionados con la protección deteriorada de las células  $\beta$  o el estrés del retículo endoplásmico. <sup>(11)</sup> Lo cual se debe principalmente al aumento de los niveles de sustratos para la producción de triglicéridos, ácidos grasos libres y glucosa. <sup>(12)</sup>

### ***Lipoproteínas de muy baja densidad***

La hipertrigliceridemia se considera la anomalía lipídica dominante en la resistencia a la insulina y desempeña un papel fundamental en la determinación del perfil lipídico característico de la dislipidemia diabética. Los niveles elevados de triglicéridos son el resultado del aumento de la producción y la disminución del aclaramiento de las lipoproteínas ricas en triglicéridos en los estados de ayuno y no ayuno. El aumento de la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), el principal transportador de los triglicéridos en ayunas, es una característica importante de la resistencia a la insulina. La insulina está involucrada en todas las etapas de la producción y secreción de VLDL. <sup>(13)</sup>

En los tejidos adiposos, la insulina suprime la lipólisis al inhibir la actividad de la lipasa sensible a las hormonas, que cataliza la movilización de los ácidos grasos libres de los triglicéridos almacenados. Por lo tanto, la insulina regula la cantidad de ácidos grasos libres circulantes, que actúan como sustratos y factores reguladores para el ensamblaje y la secreción de VLDL. Curiosamente, la hipoglucemia, una afección común en los pacientes diabéticos, puede inducir procesos de contrarregulación que conducen a una elevación aguda de los ácidos grasos libres y reducen los efectos de la insulina, promoviendo así la producción de VLDL. <sup>(13)</sup>

### ***Lipoproteínas de baja densidad***

El colesterol circula en el ambiente acuoso extracelular del cuerpo por 5 tipos principales de lipoproteínas (a saber, quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad [VLDL], lipoproteínas de densidad intermedia [IDL], LDL y lipoproteínas de alta densidad [HDL]). El hígado sirve como el órgano clave para el metabolismo del colesterol y la regulación de los niveles plasmáticos de colesterol. El proceso de formación de LDL comienza cuando el hígado (junto con las proteínas, los triglicéridos y los fosfolípidos) vuelve a empaquetar el colesterol intrahepático, ya sea por absorción intestinal o por síntesis de novo. Luego, las VLDL ingresa a la circulación y se convierte mediante lipoproteína lipasa y proteína de transferencia de éster de colesterol (CETP) en especies más enriquecidas con colesterol, primero IDL y luego LDL. <sup>(14)</sup>

El hígado regula la concentración de estas especies de lipoproteínas circulantes principalmente por su eliminación a través de los receptores de LDL en la superficie hepática. Las partículas circulantes de LDL pueden penetrar el endotelio de las paredes arteriales y oxidarse, promover la inflamación y provocar lesiones en el endotelio suprayacente y las células musculares lisas circundantes. Véniant en el año 2000 demostró que las elevaciones persistentes en el LDL-C circulante se han relacionado directamente con la progresión de las vetas de grasas en la etapa inicial a las placas ricas en lípidos en la etapa avanzada. Este hallazgo demostrado por el hecho que los ratones con deficiencia de receptor de LDL (es decir, incapaces de eliminar el LDL de la circulación) tienen un nivel elevado de LDL-C y, en consecuencia, desarrollaron aterosclerosis severa. Por el contrario, los ratones que prácticamente no tienen LDL-C no desarrollaron aterosclerosis independientemente de la dieta y otros factores de riesgo cardiovascular. <sup>(15)</sup>

### ***Lipoproteínas de alta densidad***

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) circulantes representan lipoproteínas heterogéneas con una densidad superior a 1,063 g / ml y un tamaño

pequeño (5-12 nm). Las partículas de HDL están compuestas por mayor proporción de proteína (apolipoproteína AI [apoA-I; 60%] y apoA-II [20% del contenido de proteína], menos cantidad de apo C, E, A-IV, D y J) en relación con el contenido de lípidos (fosfolípidos, ésteres de colesterol, colesterol no esterificado y triglicéridos). El colesterol libre, los fosfolípidos y las apolipoproteínas forman una capa externa, mientras que debajo hay una parte hidrofóbica, compuesta principalmente por triglicéridos y ésteres del colesterol. Las partículas HDL también ejercen efectos antioxidantes que transportan enzimas: paraoxonasa-1 (PON1), factor activador de plaquetas acetil hidrolasa (PAF-AH), glutatión selenoperoxidasa (GSPx), lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT) y proteína de transferencia de fosfolípido (PLTP). La calidad y cantidad de lípidos y apolipoproteínas varían dando como resultado diferentes subclases de HDL, que se pueden distinguir por forma, carga, densidad y tamaño, usando diferentes métodos. <sup>(16)</sup>

### ***Funciones de HDL***

Una de las funciones principales de HDL es proteger a LDL de la oxidación mediada por radicales libres. Las propiedades antioxidantes de la apolipoproteína AI (apoA-I), así como de otros componentes de HDL, incluida la paraoxonasa-1 (PON-1) y el factor activador de plaquetas-acetil hidrolasa (PAF-AH) están implicados en la prevención de la oxidación de LDL. La mayoría de los productos de peroxidación lipídica, que se han implicado tanto en la modificación de HDL como en la LDL y en la patogénesis de la aterosclerosis, se derivan de la degradación de los ácidos grasos omega-6 poliinsaturados, ácido araquidónico (AA) y su precursor ácido linoleico (AL). En respuesta a una variedad de estímulos, incluidos los factores de crecimiento y las citocinas, varias fosfolipasas que actúan sobre los fosfolípidos de membrana pueden activarse y liberar AA. El AA libre puede convertirse en eicosanoides bioactivos a través de las enzimas ciclooxigenasa (COX) y lipoxigenasa (LOX) que catalizan la formación de ácidos hidroxiperoxieicosatetraenoicos que conducen a la formación de su producto final: ácidos hidroxieicosatetraenoicos (HETEs). Otras especies de ácidos grasos monohidroxilados son los ácidos hidroxioctadecadienoicos (HODE), que se generan

enzimáticamente por las vías COX y LOX y el citocromo P450 directamente desde AL; sin embargo, la mayor parte de la peroxidación de ácido linoleico ocurre por procesos no enzimáticos. Los HODE son excelentes indicadores de peroxidación lipídica mediada por radicales libres. <sup>(17)</sup>

### ***Colesterol no HDL***

Se ha demostrado que el colesterol de lipoproteínas no HDL es un mejor predictor de riesgo cardiovascular, porque contiene colesterol de todas las partículas aterogénicas, incluido LDL, lipoproteína A, VLDL, remanentes de VLDL y lipoproteína de densidad intermedia. Dirigirse al colesterol no HDL en pacientes diabéticos es aún más importante porque estos pacientes a menudo tienen dislipidemia aterogénica caracterizada por colesterol HDL bajo y triglicéridos altos con el consiguiente aumento del colesterol no HDL que el LDL elevado solo. <sup>(18)</sup>

### ***Tratamiento***

Existe un debate en curso sobre si la terapia agresiva para reducir el colesterol LDL, en oposición al manejo integral de los lípidos que aborda la hipertrigliceridemia y el nivel bajo de HDL, es el enfoque óptimo para reducir el riesgo cardiovascular aterosclerótico en personas con diabetes. El enfoque en el colesterol LDL está respaldado por la evidencia de grandes ensayos de resultados de estatinas, que demostraron de manera convincente que reducir el colesterol LDL reduce los eventos cardiovasculares importantes en personas con diabetes y que la reducción de los eventos es independiente de la concentración basal de colesterol LDL. Sin embargo, a pesar de la terapia de alta intensidad con estatinas, el riesgo cardiovascular residual permanece y podría ser valiosa la disminución adicional del colesterol LDL. <sup>(18)</sup>

### ***Estatinas***

Se ha descrito previamente que las estatinas actúan inhibiendo la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa y, por lo tanto, suprimen la biosíntesis de colesterol, lo que resulta en una mayor actividad y / o número de



receptores de LDL. Las estatinas son más efectivas para reducir el colesterol LDL mientras que tienen un efecto modesto sobre el aumento de HDL-C y la reducción de TG. Actualmente hay siete estatinas disponibles en forma farmacéutica. Las estatinas tienen otras acciones farmacodinámicas importantes que incluyen: mejoramiento de la función del endotelio vascular, disminución de la inflamación vascular y agregación plaquetaria, además de tener una acción antitrombótica, estabilización de placas ateroscleróticas, ampliación de la neovascularización del tejido isquémico, mejoramiento de la fibrinólisis y supresión inmune. <sup>(19)</sup>

### ***Fibratos***

Los efectos de los fibratos en el metabolismo de los lípidos están mediados principalmente por la activación de receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR-alfa). Estimulan la oxidación beta de los ácidos grasos principalmente en los peroxisomas (y en parte en las mitocondrias) y, por lo tanto, reducen los niveles plasmáticos de ácidos grasos y triacilglicerol. El clofibrato fue el primero descubierto de esta clase de medicamento. Con el tiempo, el descubrimiento de varios otros medicamentos de fibrato, como el ciprofibrato, el bezafibrato, el fenofibrato y el gemfibrozilo, ha revolucionado la investigación sobre la reducción de los lípidos. Las preocupaciones sobre la hepatomegalia y la formación de tumores en el hígado de roedores habían restringido el uso generalizado de algunos de estos fármacos en humanos. Actualmente, en los EE. UU., están aprobados por la FDA como fármacos hipolipemiantes solo el gemfibrozilo y el fenofibrato, debido a su efecto más leve en la proliferación de peroxisomas. <sup>(19)</sup>

### ***Secuestradores de ácidos biliares***

Los secuestradores de ácidos biliares reducen la hipercolesterolemia, disminuyen los niveles de LDL-C y pueden usarse como monoterapia o en combinación con estatinas, fibratos y / o inhibidores de la absorción de colesterol. Además de reducir los niveles de LDL-C, aumentan también los niveles de HDL-C.

La investigación de Kamanna, Handelsman, Garg, Kondo y Suzuki, citados por Mbue et al. muestra que también puede mejorar la glucosa en sangre en las personas con diabetes tipo 2. Se sabe que los ácidos biliares tienen una alta tasa de discontinuación debido principalmente a efectos adversos relacionados con el tracto gastrointestinal; sin embargo, el colesevelam es bien tolerado en comparación con los otros secuestradores de ácidos biliares. Para los pacientes con diabetes con TG altos, se debe tener cuidado, ya que el ácido biliar tiene el potencial de aumentar los niveles de TG. <sup>(20)</sup>

### ***Inhibidores de la absorción de colesterol***

Ezetimibe es el único fármaco disponible actualmente en esta familia de inhibidores de la absorción de colesterol. Los inhibidores de la absorción de colesterol reducen el LDL-C y también pueden tener efectos beneficiosos sobre Apo B, TG y HDL-C, especialmente en combinación con estatinas. Ezetimibe tiene menos efectos adversos y generalmente es bien tolerado; sin embargo, se deben administrar con cuidado cuando se administra a pacientes con función hepática disminuida. <sup>(20)</sup>

### ***Ácidos grasos omega-3***

Los ácidos grasos omega-3 han recibido una atención considerable como un enfoque potencial para prevenir los eventos cardiovasculares durante más de 2 décadas, pero aún existe incertidumbre sobre su uso clínico óptimo. En dosis altas, los ácidos grasos omega-3 han demostrado ser altamente efectivos en su capacidad para reducir los niveles de triglicéridos. Sin embargo, la mayoría de los estudios clínicos que investigan eventos ateroscleróticos, arrítmicos o de insuficiencia cardíaca han sido decepcionantes. En muchos de estos estudios, se administraron dosis relativamente bajas de ácidos grasos omega-3 o la población de sujetos fue relativamente diversa. La evidencia más convincente de un posible beneficio clínico se ha derivado de un gran estudio de resultados que utilizó dosis relativamente altas en una cohorte japonesa. Este hallazgo ha estimulado los esfuerzos para evaluar los efectos cardiovasculares de dosis altas (4 g diarios) de ácido eicosapentaenoico,

como monoterapia o en combinación con ácido docosahexanoico, en pacientes de alto riesgo con hipertrigliceridemia y niveles bajos de HDL-C. <sup>(21)</sup>

### ***Metas de tratamiento***

Los ensayos controlados aleatorios han establecido los beneficios clínicos de reducir la lipoproteína de baja densidad para la reducción del riesgo de enfermedad coronaria y las directrices recientes recomiendan como tratamiento primario un objetivo de < 2.5 mmol / L para LDL en pacientes con diabetes con menor riesgo de cardiopatía coronaria, y LDL <1.8 mmol / L en pacientes con un riesgo muy elevado de cardiopatía coronaria. <sup>(22)</sup> En la población general, se estima que un incremento de 0.02 mmol / l en HDL-C da como resultado una reducción significativa del 2–3% en las tasas de mortalidad cardiovascular. <sup>(23)</sup>

### ***Retos en la detección de dislipidemia***

A pesar de su importancia, la detección de dislipidemia plantea algunos desafíos en el paciente con diabetes. La mayoría de los pacientes acuden a las consultas clínicas en estado de no ayuno y, por lo tanto, los perfiles de lípidos que se extraen en el momento de la visita generalmente no son de ayuno. Además, en el perfil lipídico estándar, LDL es un valor calculado. Al igual que con cualquier perfil de lípidos no en ayunas, los triglicéridos están frecuentemente elevados (de los quilomicrones ingeridos) y el colesterol LDL depende de los triglicéridos. <sup>(24)</sup>

### ***Evaluación glucémica del paciente con diabetes***

De manera tradicional el diagnóstico de diabetes tipo 2 se ha realizado por medio de la determinación de glucemia en diferentes circunstancias: ayunas, al azar o durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa. En años recientes ha ganado una importancia mayor otro instrumento para su diagnóstico, que es la hemoglobina glucosilada (HbA1c). <sup>(25)</sup>

La hemoglobina glicosilada es una medida valiosa que refleja las concentraciones de glucosa en sangre durante los últimos 3 meses para comparar grupos de tratamiento en un ensayo aleatorio, para evaluar las tendencias

glucémicas en una población a lo largo del tiempo, o para comparaciones transversales del control glucémico en diferentes poblaciones, y es la única métrica del control glucémico que se ha asociado fuertemente con las complicaciones diabéticas vasculares crónicas. <sup>(26)</sup>

La HbA1c se llamó hemoglobina inusual en pacientes con diabetes cuando se descubrió por primera vez. Posteriormente se estableció que la HbA1c podría usarse como una medida objetiva del control glucémico y una relación validada entre A1C y la glucosa promedio en un rango de tipos de diabetes y poblaciones de pacientes por una recomendación del Comité Internacional de Expertos que luego fue adoptada por la OMS. La HbA1c se ha propuesto como un marcador dual para el control glucémico y el factor de riesgo de enfermedad arterial coronaria. <sup>(27)</sup>

Los criterios diagnósticos actuales definen la diabetes usando HbA1c  $\geq 6.5\%$  (48 mmol / mol). Mientras que la HbA1c  $< 6.5\%$  pero  $\geq 6.0\%$  (42 mmol / mol) se ha recomendado para identificar a las personas con alto riesgo de desarrollar diabetes a las que se les debería ofrecer intervenciones preventivas. <sup>(28)</sup>

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda que la mayoría de los adultos con diabetes alcancen una hemoglobina glucosilada (HbA1c)  $< 7.0\%$ , presión arterial  $< 140/90$  mmHg y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C)  $< 100$  mg / dL. De manera similar, la Sociedad de Diabetes de Japón (JDS) ha establecido objetivos para los tres factores de riesgo para pacientes con diabetes: HbA1c  $< 7.0\%$ , presión arterial  $< 130/80$  mmHg y LDL-C  $< 120$  mg / dL. A pesar de la evidencia que muestra los beneficios del control simultáneo de HbA1c, presión arterial y LDL-C para reducir el riesgo de complicaciones y la muerte, los estudios de los países occidentales y asiáticos mostraron que el logro de los tres objetivos al mismo tiempo es bajo (10-30%). <sup>(29)</sup>

Estas cifras son apoyadas por el hecho que la ADA estima que el riesgo de mortalidad relacionada con la diabetes aumenta un 25% por cada aumento del 1% en HbA1c. También se ha estimado que cada aumento de punto porcentual en HbA1c corresponde a un aumento del 35% en el riesgo de complicaciones microvasculares y un aumento del 18% en el riesgo de infarto de miocardio (mortal

y no mortal). La reducción o el control del nivel de glucosa en sangre pueden disminuir el factor de riesgo de lípidos para enfermedades cardiovasculares. <sup>(30)</sup>

Hoy en día, los niveles elevados de HbA1c se han considerado como un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular en sujetos con o sin diabetes. El ensayo DCCT realizado por el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y del Riñón (NIDDK) en EE. UU., estableció que la HbA1c es el estándar de oro del control glucémico, dado que está directamente relacionada con la gravedad de la enfermedad arterial coronaria en pacientes diabéticos. <sup>(31)</sup>

Lograr el objetivo en HbA1c contribuirá a mejorar el estado lipídico y, por lo tanto, puede disminuir las complicaciones diabéticas en pacientes con diabetes tipo 2. La HbA1c se puede usar como un indicador del control glucémico y también como un predictor del estado lipídico en los pacientes con diabetes tipo 2. <sup>(32)</sup>

### ***Glicación de la hemoglobina***

Las proteínas son frecuentemente glicadas durante varias reacciones enzimáticas cuando las condiciones son fisiológicamente favorables. Sin embargo, en el caso de la hemoglobina, la glicación ocurre por la reacción no enzimática entre la glucosa y el extremo N-terminal de la cadena  $\beta$ , que forma una base de Schiff. Durante el reordenamiento, la base de Schiff se convierte en productos Amadori, de los cuales el más conocido es HbA1c. En el paso primario de la formación de hemoglobina glucosilada, la hemoglobina y la glucosa en sangre interactúan para formar aldimina en una reacción reversible. En el paso secundario, que es irreversible, la aldimina se convierte gradualmente en la forma de cetoamina estable. Los principales sitios de glicosilación de hemoglobina, en el orden de prevalencia, son  $\beta$ -Val-1,  $\beta$ -Lys-66 y  $\alpha$ -Lys-61. La hemoglobina adulta normal consiste predominantemente en HbA ( $\alpha_2\beta_2$ ), HbA2 ( $\alpha_2\delta_2$ ) y HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ) en la composición del 97%, 2.5% y 0.5%, respectivamente. Alrededor del 6% de la HbA total se denomina HbA1, que a su vez está compuesta por las fracciones HbA1a1, HbA1a2, HbA1b y HbA1c, definidas por sus propiedades electroforéticas y cromatográficas.

La formación de la hemoglobina glucosilada es una parte normal del ciclo de la función fisiológica. Sin embargo, a medida que aumenta la glucosa plasmática promedio, también lo hace la cantidad de hemoglobina glucosilada en el plasma. Esta característica específica del biomarcador de hemoglobina se utiliza para estimar los niveles promedio de glucosa en sangre durante los tres meses anteriores. <sup>(33)</sup>

### ***Ventajas y desventajas de HbA1c***

Las ventajas de la HbA1c incluyen la falta de preparación del participante (no es necesario ayunar) y una alta confiabilidad. No obstante, las desventajas de la HbA1c incluyen una capacidad de interpretación limitada en el contexto de la alteración de la vida útil de los glóbulos rojos: los cambios en la duración de la exposición de los glóbulos rojos a los niveles circulantes de glucosa en la sangre y la interferencia por variantes de hemoglobina y afecciones que interfieren en la supervivencia de los eritrocitos. <sup>(34)</sup>

### ***Relación de HbA1c con lípidos***

Se han propuesto varios mecanismos biológicos plausibles para explicar una posible relación directa entre los niveles de glucosa en sangre crónicamente elevados y la enfermedad coronaria. La glucosa puede reaccionar con muchas proteínas diferentes, creando productos finales de glicación avanzada, que contribuyen a complicaciones a largo plazo en la diabetes, así como a la disfunción endotelial, cambios en la distensibilidad arterial, formación de placa y aterosclerosis. Pero la fisiopatología no solo está relacionada directamente con la hiperglucemia, sino también con la dislipidemia diabética, la hipertensión y la inflamación, que pueden acelerar la lesión vascular y el riesgo de enfermedad cardiovascular. <sup>(35)</sup> Bodhe y col. concluyó que la HbA1c puede proporcionar información complementaria valiosa sobre la extensión de los lípidos circulantes además de su función principal en el control del control glucémico a largo plazo. <sup>(36)</sup>

Sunjaya et al. no encontraron diferencias significativas en la comparación del perfil lipídico basado en el control glucémico. Sin embargo, se encuentra que una

mayor proporción de pacientes con un control glucémico deficiente padece dislipidemia (80.8% vs 72.4%). Numerosos estudios han asociado el control glucémico y la diabetes tipo 2 con perfiles lipídicos anormales. Uno de tales estudios realizado por Ozder et al. encontraron una correlación positiva significativa entre la glucosa plasmática en ayunas y el colesterol total o los niveles de triglicéridos. También se observó una correlación significativa entre los niveles de colesterol total, triglicéridos y LDL con HbA1c. Resultados similares fueron obtenidos por Reddy et al. y Mullugeta et al. donde los valores de HbA1c se correlacionaron significativamente con todos los parámetros lipídicos comunes, excepto para HDL. (37)

Pushparaj et al encontraron que los pacientes diabéticos con valor de HbA1c > 7.0% mostraron un aumento significativo en el colesterol total, triglicéridos, LDL, VLDL y niveles significativamente más bajos de HDL. Las relaciones aterogénicas TC / HDL, LDL / HDL y TGL / HDL también mostraron un aumento significativo en pacientes con un valor de HbA1C > 7.0%. Se encontró que la HbA1c adicional se correlacionó positivamente con el colesterol total, el colesterol LDL, los triglicéridos, las proporciones aterogénicas y se correlacionó negativamente con el HDL. (38)

Calanna et al. ha mostrado que la prediabetes definida por HbA1c y la diabetes tipo 2, respectivamente, están asociadas con un perfil lipídico desfavorable y un mayor contenido de grasa en el hígado. (39)

Thambiah et al encontró que todos los parámetros de lípidos, con la excepción de la HDL, estaban significativamente correlacionados con la glucosa en ayunas y HbA1c, lo cual está de acuerdo con los hallazgos de otros investigadores. La correlación más fuerte de HbA1c que glucosa en ayunas con los parámetros lipídicos está respaldada por un estudio previo realizado por Khan et al que informan coeficientes de correlación más altos para HbA1c que glucosa en ayunas con colesterol, total, triglicéridos y LDL. Otro estudio realizado por Grant et al reportó coeficientes de correlación más fuertes para HbA1c que la glucosa en plasma aleatoria con colesterol, total, triglicéridos y LDL. Grant et al sugirieron la HbA1c como una mejor herramienta de detección tanto para la diabetes como para el riesgo de enfermedad cardiovascular en comparación con la glucosa en plasma aleatoria.

Además, fumar y los medicamentos pueden afectar adversamente la glucosa en ayunas. Por otro lado, la medición de HbA1c no requiere un estado de ayuno y no se ve afectada por perturbaciones agudas. <sup>(40)</sup>

Bal et al citó diversos estudios realizados en diferentes poblaciones con diferentes etnias, diferentes hábitos de alimentación y de trabajo y diferentes estilos de vida han mostrado una prevalencia y patrones variables de dislipidemia en la diabetes tipo 2, pero siempre han mostrado una buena correlación entre la HbA1C y el parámetro de lípidos individuales. La diferencia en los resultados del estudio podría deberse a un corte diferente de HbA1C y nivel de lípidos individuales para etiquetarlo como normal o anormal. <sup>(41)</sup>



#### 4.- JUSTIFICACIÓN

Uno de los padecimientos que son más frecuentes en la consulta médica en nuestro medio es la diabetes mellitus tipo 2. El número de pacientes afectados se ha incrementado de manera vertiginosa; y este aumento es una consecuencia de la serie de factores que convergen en la población mexicana, de estos factores los que más destacan por su contribución a la génesis de la diabetes mellitus tipo 2 son la ingesta excesiva de alimentos altamente calóricos y el sedentarismo de la población.

Tan extenso es el problema clínico asociado a la diabetes mellitus tipo 2 que una gran cantidad de organismos sanitarios tanto internacionales como nacionales se han dado a la labor de generar directrices encaminadas al diagnóstico temprano y a intervenciones que tengan por fin el retrasar o evitar las complicaciones asociadas a la diabetes mellitus tipo 2. Entre estas intervenciones destaca por su sencillez y efectividad, la propuesta de la American Diabetes Association de utilizar la hemoglobina glicosilada, esta recomendación se basa en el hecho que esta prueba es capaz de proporcionar información fidedigna del estado glucémico en los 3 meses previos a la prueba, además de mostrar una importante asociación con la aparición de complicaciones asociadas a la diabetes mellitus tipo 2.

La determinación de la capacidad de correlación de HbA1c con el perfil de lípidos de los pacientes atendidos en el Hospital General de Zona Norte de Puebla permitirá establecer medidas clínicas en pro de la salud cardiovascular de los pacientes con diabetes, e igualmente permitirá la creación de políticas y directrices internas que impacten en beneficio de los pacientes con diabetes que son atendidos en este Hospital. Además, se pretende sentar las bases para futuras investigaciones en este centro hospitalario que aborden más a fondo las relaciones de la diabetes con diversos parámetros de riesgo cardiovascular.

## 5.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Ha sido reconocido desde hace tiempo el incremento significativo del riesgo de complicaciones asociadas a la diabetes mellitus, como lo son las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad; que a su vez han mostrado una asociación cercana con niveles elevados de hemoglobina glicosilada. Una de las grandes ventajas del uso de hemoglobina glicosilada es la gran facilidad para obtener las mediciones, añadido a una confiabilidad ampliamente demostrada para reflejar el control glicémico del paciente. Estas son algunas de las razones que le muestran como una herramienta indispensable en la evaluación glucémica.

Por otra parte, existen investigaciones que muestran un grado variable de correlación de los niveles de hemoglobina glucosilada con los parámetros de lípidos en los pacientes diabéticos. Es bien sabido que en este grupo de pacientes el perfil lipídico más sobresaliente está dado por un nivel más elevado de triglicéridos, además de un índice elevado de colesterol de lipoproteínas de baja densidad con colesterol de lipoproteínas de alta densidad.

Estos resultados ponen de manifiesto la importancia que implica la detección y manejo temprano de las alteraciones de los niveles de lípidos asociadas a la diabetes, e incluso en etapas de prediabetes; todo esto con el fin primordial de evitar la aparición de las complicaciones cardiovasculares que son fuente de una importante morbimortalidad. Por tal motivo, el presente estudio pretende investigar la correlación entre el perfil lipídico sérico y la hemoglobina glicosilada, ya que la gran mayoría de pacientes atendidos en el Hospital General de Zona Norte de Puebla tienen diabetes tipo 2 y la epidemiología de esta patología en el estado de Puebla va en franco ascenso.

## **6.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe correlación del perfil lipídico con los niveles de HbA1c en pacientes con diabetes atendidos en el Hospital General de Zona Norte de Puebla?

## **7.- OBJETIVOS**

### **A) Objetivo general**

Correlacionar los niveles de HbA1c con los niveles de lípidos en pacientes con diabetes atendidos en el Hospital General de Zona Norte de Puebla durante el periodo de enero 2015 a julio de 2020

### **B) Objetivos específicos**

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes estudiados
- Determinar los rasgos antropométricos de los pacientes en estudio
- Especificar los niveles de HbA1c de los pacientes en estudio
- Especificar los niveles de lípidos séricos de los pacientes en estudio

## **8.- HIPÓTESIS**

### **A) Hipótesis de estudio**

Existe correlación entre los niveles de HbA1c y los niveles séricos de lípidos.

## 9.- MATERIALES Y MÉTODOS

### a) Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio de tipo observacional, correlacional, retrospectivo, retrolectivo, transversal, homodémico y unicéntrico.

### b) Definición del universo de trabajo

#### I. Universo de población

El universo de población estuvo constituido por todos los pacientes que fueron atendidos en el Hospital General de Zona Norte.

#### II. Población elegible

Se conformó por los pacientes hospitalizados referidos al servicio de medicina interna, durante periodo de enero de 2015 a julio de 2020

### c) Definición de unidades de observación

#### I. Criterios de inclusión

- Expedientes con resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de las muestras sanguíneas de pacientes adultos mayores de 18 años.
- Expedientes con resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de las muestras sanguíneas de pacientes de ambos sexos.
- Expedientes con resultados del perfil lipídico y de la HbA1c de las muestras sanguíneas de pacientes atendidos durante el periodo de estudio.
- Expedientes clínicos de pacientes con complicaciones microvasculares y/o macrovasculares.

#### II. Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos con datos clínicos incompletos.
- Expedientes clínicos con resultados de laboratorio incompletos.

#### III. Criterios de eliminación

No se proponen dado que no se dará seguimiento a las unidades muestrales en estudio.

**d) Estrategia de muestreo**

I. Tamaño de la muestra

La muestra será representativa de la población elegible.

II. Tipo de muestreo

Se utilizó calculo muestral de tipo probabilístico, utilizando para tal fin una fórmula para calcular el tamaño muestral para una población finita.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

N = Total de la población (6,168 pacientes)

$Z_{\alpha}^2=1.96^2$  (Ya que el nivel de confianza es del 95%) y se considera que la población tiene una distribución normal

p = proporción esperada (en este caso 20.3%) <sup>(5)</sup>

q = 1 - p (en este caso 1 – 0.5 = 0.5)

d = precisión (en este caso 3%)

$$n = 783$$

Se agrego además un 15% para obtener un tamaño de muestra ajustado a pérdidas, por lo que se obtuvo un tamaño muestral de 921 pacientes.

## e) Definición de variables y escalas de medición

### I. Variables dependientes

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala</b>	<b>Indicador</b>
Niveles de HbA1c	Cuantitativa	Continua	%Hb glicosilada por dl de suero
Niveles de colesterol total	Cuantitativa	Discreta	mg de colesterol por dl de suero
Niveles de triglicéridos	Cuantitativa	Discreta	mg de triglicéridos por dl de suero
Niveles de LDL	Cuantitativa	Discreta	mg de LDL por dl de suero
Niveles de HDL	Cuantitativa	Discreta	mg de HDL por dl de suero

### II. Variables independientes

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala</b>	<b>Indicador</b>
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años
Género	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Categoría de IMC	Cualitativa	Ordinal	Bajo Normal Sobrepeso Obesidad
Tiempo de evolución de diabetes tipo 2	Cuantitativa	Discreta	Años



### III. Variables confusoras

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala</b>	<b>Indicador</b>
Estado civil	Cualitativa	Nominal	Soltero Unión libre Casado Divorciado Viudo
Ocupación	Cualitativa	Nominal	Ama de casa Estudiante Empleado Etc

#### **f) Recolección de la información**

##### I) Fuentes de información

La fuente información se conformó por los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados por los criterios de inclusión y exclusión.

##### II) Instrumentos de medición

El instrumento de medición se constituyó por la hoja de recolección de datos diseñada para recabar las variables estudiadas.

#### **g) Análisis estadístico**

El apartado de análisis descriptivo se realizó por medio del cálculo de medidas de tendencia central (media) y de tendencia central (desviación estándar) para las variables cuantitativas.

## **10.- BIOÉTICA**

La presente investigación fue diseñada para cumplir con lineamiento éticos; y de acuerdo al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. Artículo 17, Capítulo I, fracción 2, la investigación se cataloga como una Investigación con riesgo mínimo. Se han seguido las directrices de la declaración de Helsinki.

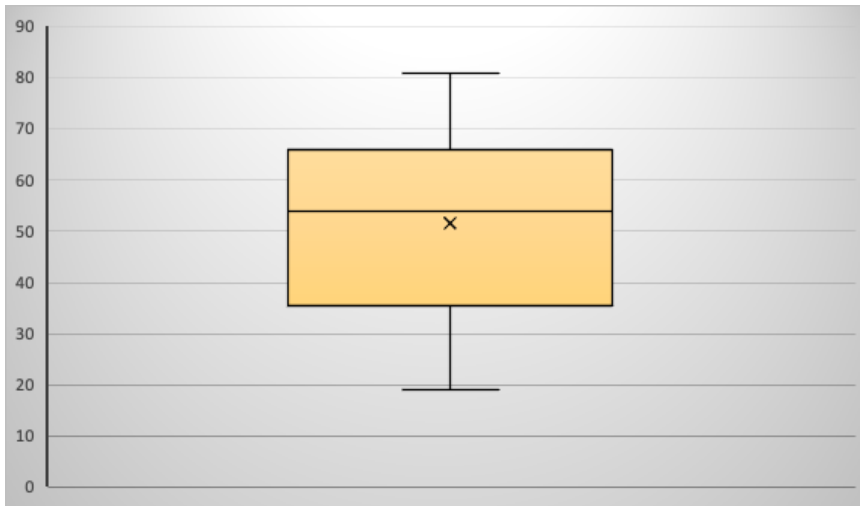
En el estudio no se realizó intervención alguna sobre los pacientes, por lo que no se contempló el uso de consentimiento informado. La investigación es considerada “sin riesgo” para el paciente.

## 11.- RESULTADOS

Cuadro 1: Estadísticos de la edad de pacientes con diabetes tipo 2

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	19	83	50.53	19.186

Gráfica 1: Estadísticos de la edad de pacientes con diabetes tipo 2



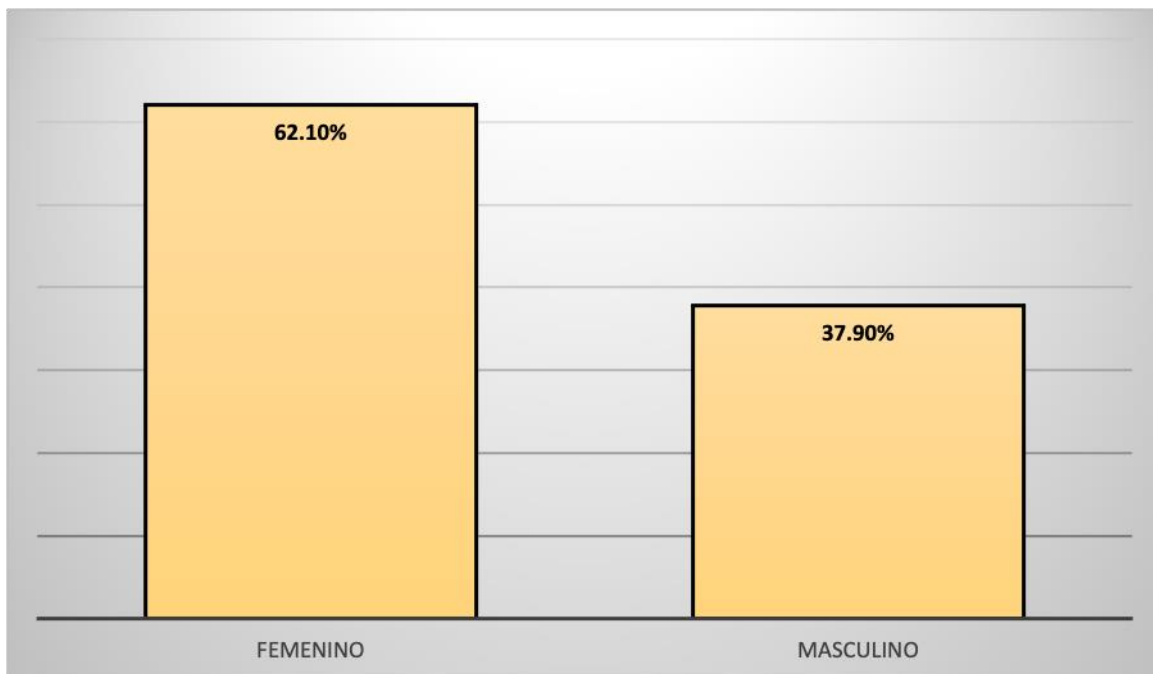
*Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo de enero de 2015 a julio de 2020*

La edad tuvo una media de  $50.53 \pm 19.186$  años, con un mínimo de 19 años y un máximo de 83 años.

Cuadro 2: Distribución del género de pacientes con diabetes tipo 2

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	572	62.1%
Masculino	349	37.9%
Total	921	100.0%

Gráfica 2: Distribución del género de pacientes con diabetes tipo 2



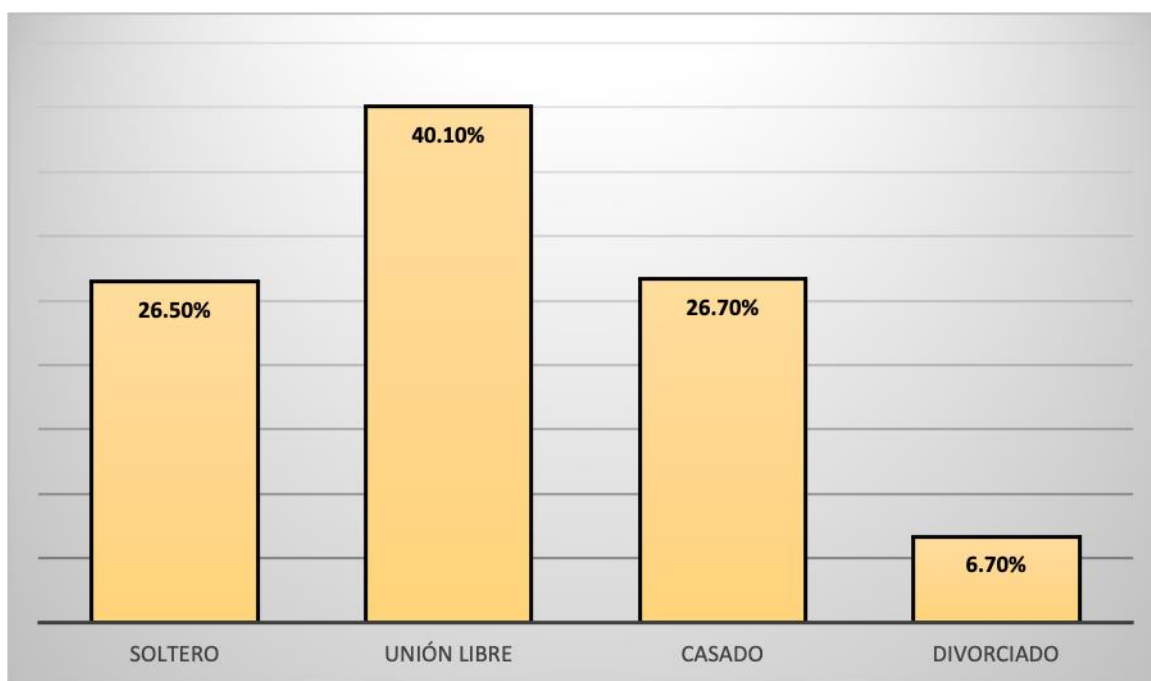
*Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo de enero de 2015 a julio de 2020*

Respecto a género, predominó el femenino con el 62.1% de pacientes, y el masculino representó el 37.9%.

Cuadro 3: Distribución del estado civil de pacientes con diabetes tipo 2

	Frecuencia	Porcentaje
Soltero	244	26.5%
Unión libre	369	40.1%
Casado	246	26.7%
Divorciado	62	6.7%
Total	921	100.0%

Gráfica 3: Distribución del estado civil de pacientes con diabetes tipo 2



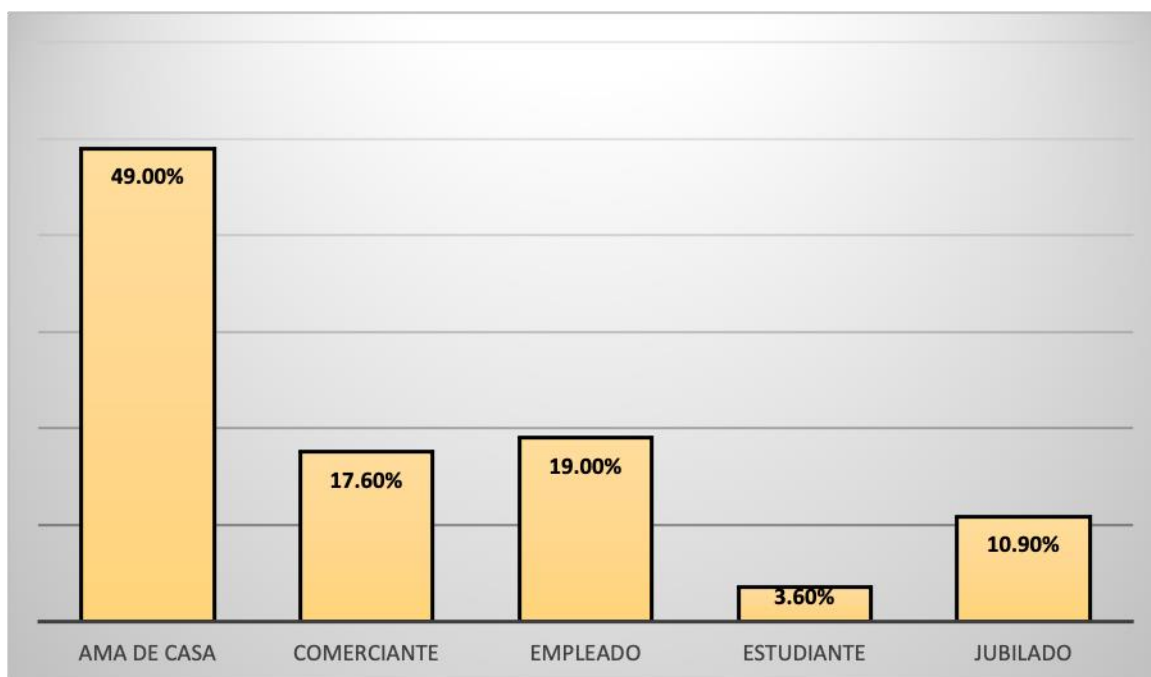
*Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo de enero de 2015 a julio de 2020*

Respecto al estado civil, fue más frecuente el de unión libre con el 40.1%, seguido de casado con el 26.7%, soltero con el 26.5%, y por último divorciado con el 6.7%.

Cuadro 4: Distribución de la ocupación de pacientes con diabetes tipo 2

	Frecuencia	Porcentaje
Ama de casa	451	49.0%
Comerciante	162	17.6%
Empleado	175	19.0%
Estudiante	33	3.6%
Jubilado	100	10.9%
Total	921	100.0%

Gráfica 4: Distribución de la ocupación de los pacientes con diabetes tipo 2



*Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo de enero de 2015 a julio de 2020*

La ocupación más prevalente fue ama de casa con el 49%, seguido de empleado con el 19%, comerciante con el 17.6%, jubilado con el 10.9%, y por último estudiante con el 3.6%.

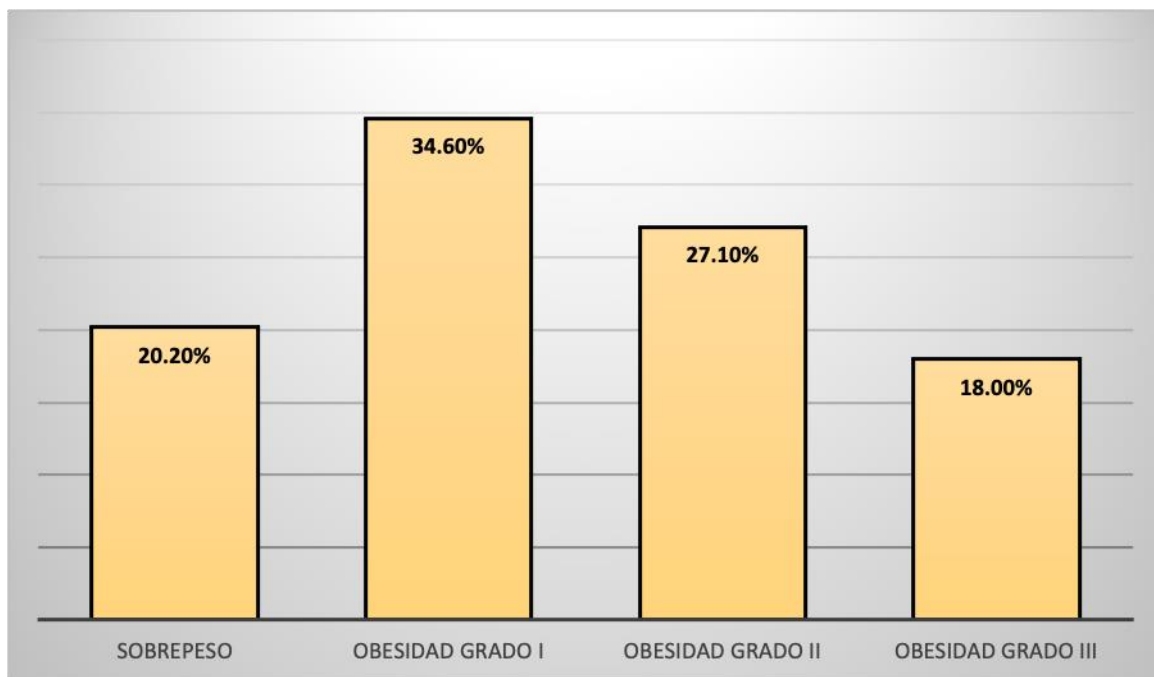
Cuadro 5: Distribución de la categoría de IMC de pacientes con diabetes tipo

2

	Frecuencia	Porcentaje
Sobrepeso	186	20.2%
Obesidad grado I	319	34.6%
Obesidad grado II	250	27.1%
Obesidad grado III	166	18.0%
Total	921	100.0%

Gráfica 5: Distribución de la categoría de IMC de pacientes con diabetes tipo

2



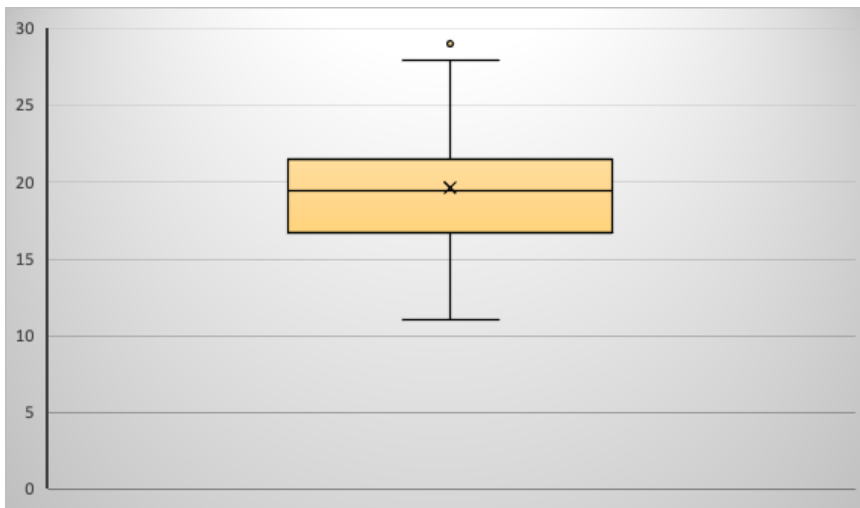
*Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo de enero de 2015 a julio de 2020*

La categoría de IMC más predominante fue obesidad grado I con el 34.6%, seguido de obesidad grado II con el 27.1%, sobrepeso con el 20.2%, y por último obesidad grado III con el 18%.

Cuadro 6: Estadísticos del tiempo de evolución de pacientes con diabetes tipo 2

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Tiempo de evolución (Años)	5	31	19.98	5.648

Gráfica 6: Estadísticos del tiempo de evolución de pacientes con diabetes tipo 2



*Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo de enero de 2015 a julio de 2020*

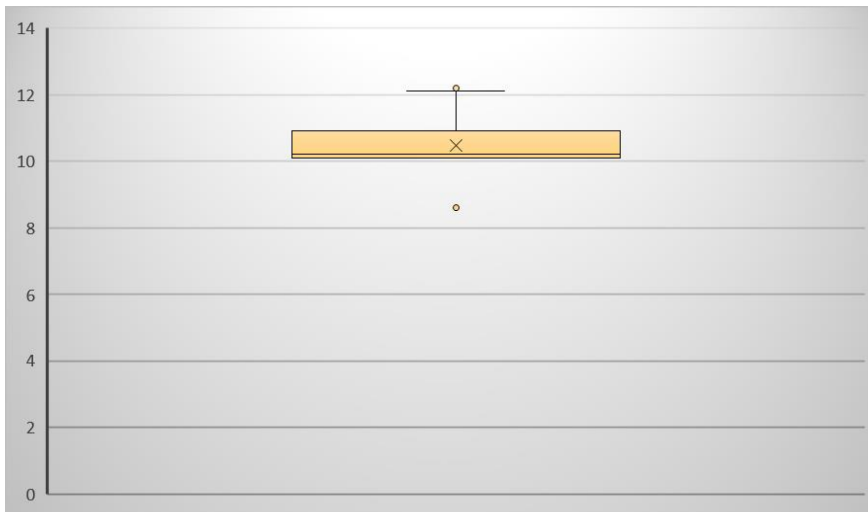
El tiempo de evolución medio fue de  $19.98 \pm 5.648$  años, con un mínimo de 5 y un máximo de 31 años.



Cuadro 7: Estadísticos de HbA1c de pacientes con diabetes tipo 2

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
HbA1c (%)	8.1	12.5	10.529	0.822

Gráfica 7: Estadísticos de HbA1c de pacientes con diabetes tipo 2



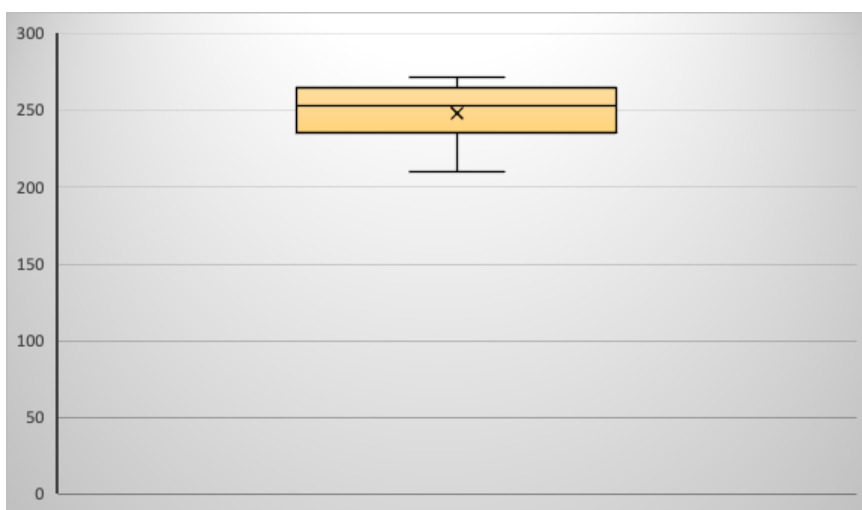
*Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo de enero de 2015 a julio de 2020*

La HbA1c tuvo una media de  $10.52 \pm 0.82\%$  con un mínimo de 8.1 y un máximo de 12.5%.

Cuadro 8: Estadísticos de niveles de colesterol total de pacientes con diabetes tipo 2

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Colesterol total (mg/dl)	200	280	247.46	19.388

Gráfica 8: Estadísticos de niveles de colesterol total de pacientes con diabetes tipo 2



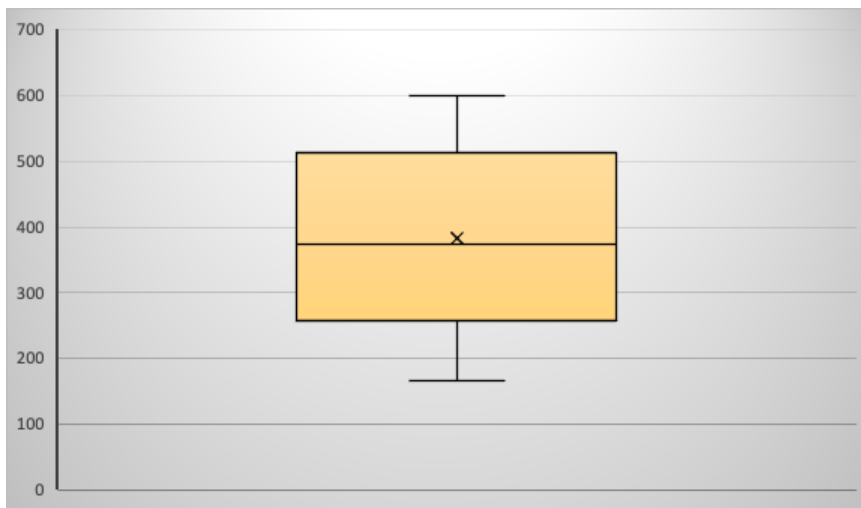
*Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo de enero de 2015 a julio de 2020*

Los niveles de colesterol total tuvieron una media de  $247.46 \pm 19.38$  mg/dl con un mínimo de 200 y un máximo de 247.46 mg/dl.

Cuadro 9: Estadísticos de niveles de triglicéridos de pacientes con diabetes tipo 2

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Triglicéridos (mg/dl)	160	650	422.12	138.308

Gráfica 9: Estadísticos de niveles de triglicéridos de pacientes con diabetes tipo 2



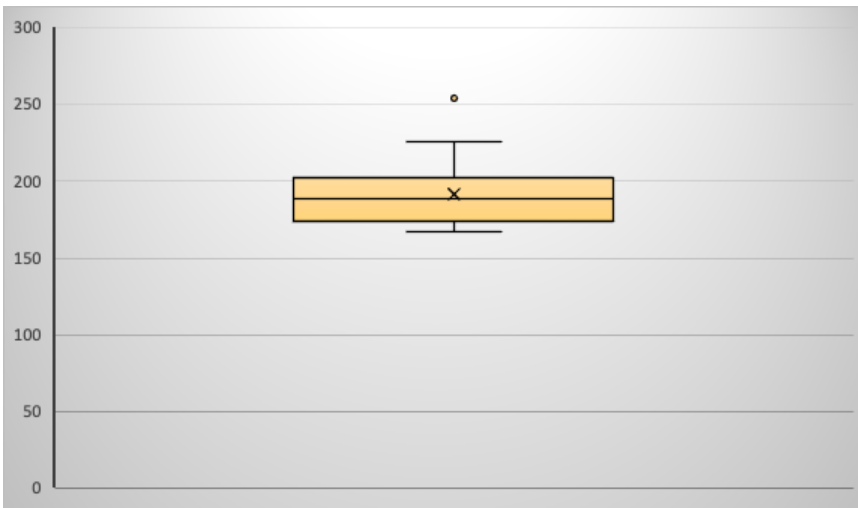
*Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo de enero de 2015 a julio de 2020*

Los niveles de triglicéridos tuvieron una media de  $422.12 \pm 138.308$  mg/dl con un mínimo de 160 y un máximo de 650 mg/dl.

Cuadro 10: Estadísticos de niveles de LDL de pacientes con diabetes tipo 2

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
LDL (mg/dl)	150	260	193.93	27.232

Gráfica 10: Estadísticos de niveles de LDL de pacientes con diabetes tipo 2



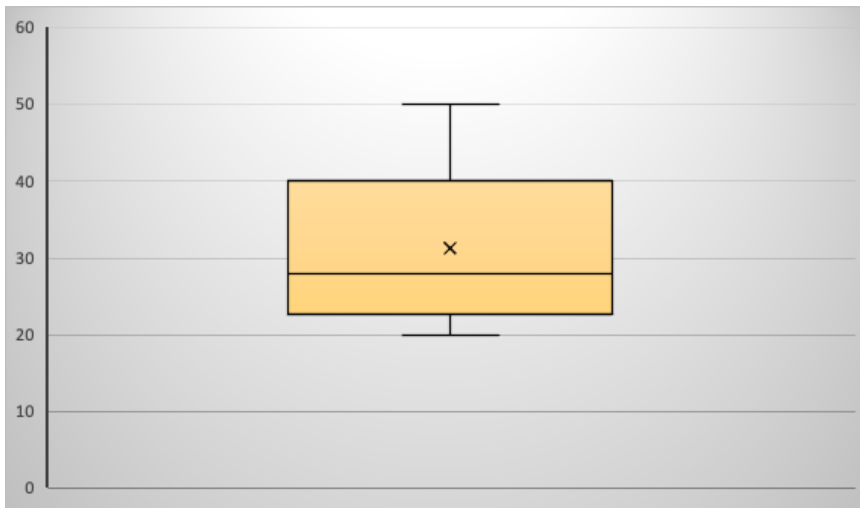
*Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo de enero de 2015 a julio de 2020*

Los niveles de colesterol LDL tuvieron una media de  $193.93 \pm 27.23$  mg/dl con un mínimo de 150 y un máximo de 193.93 mg/dl.

Cuadro 11: Estadísticos de niveles de HDL de pacientes con diabetes tipo 2

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
HDL (mg/dl)	20	50	33.34	7.987

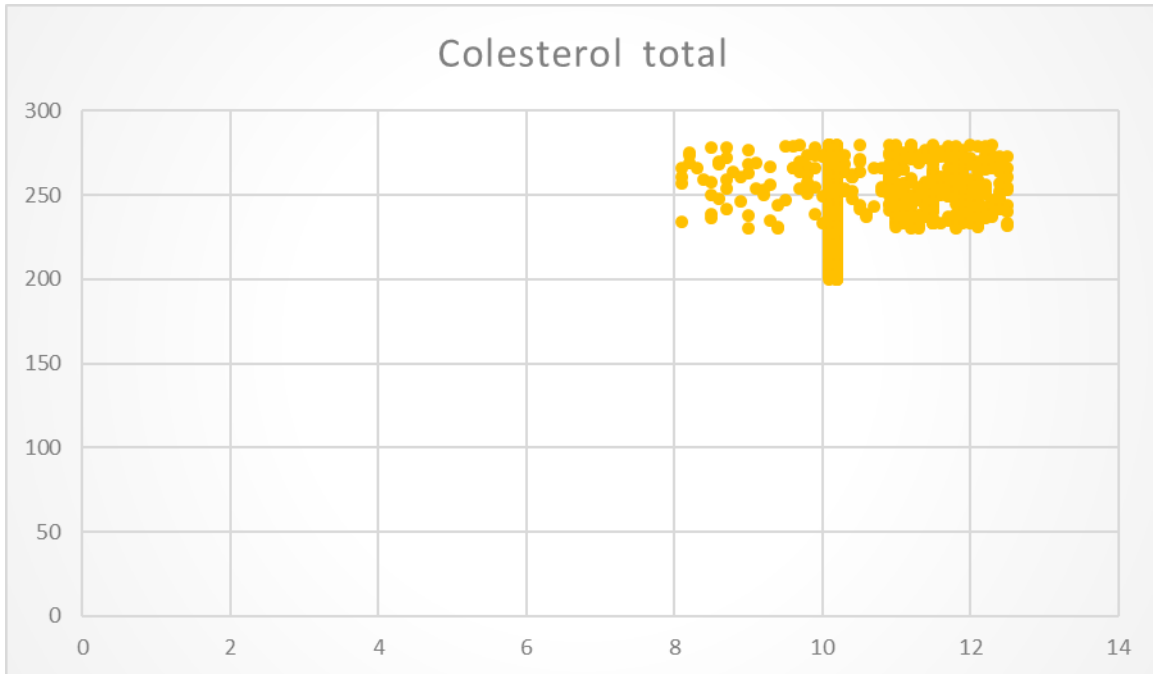
Gráfica 11: Estadísticos de niveles de HDL de pacientes con diabetes tipo 2



*Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo de enero de 2015 a julio de 2020*

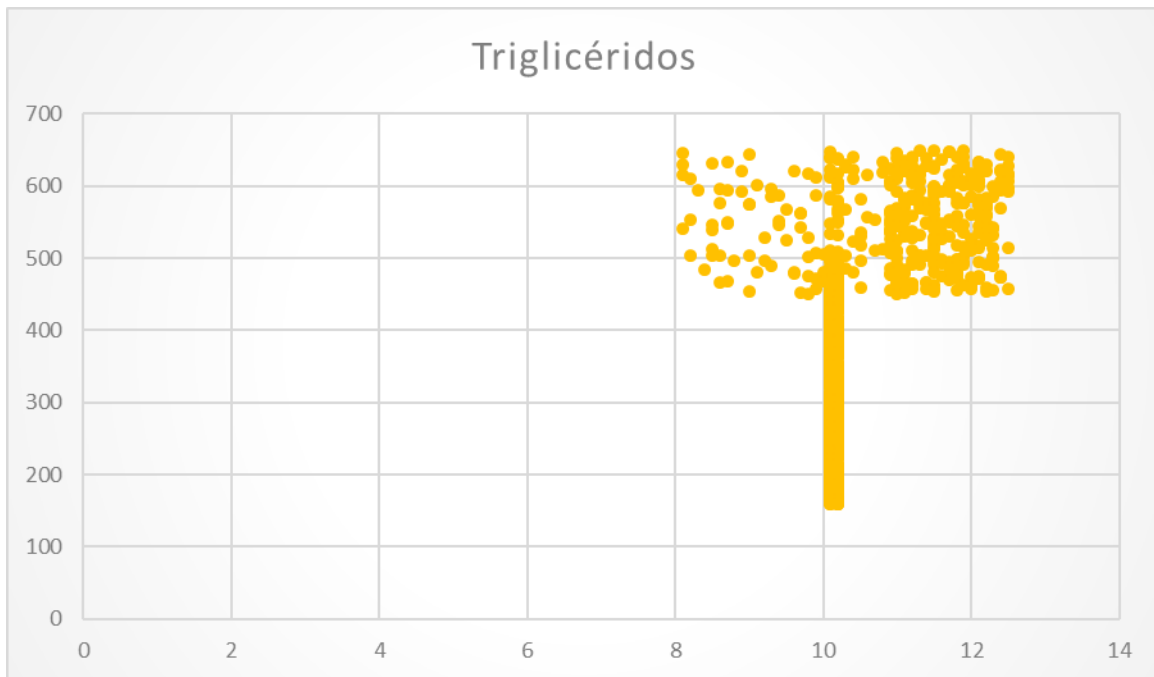
Los niveles de colesterol HDL tuvieron una media de  $33.34 \pm 7.98$  mg/dl con un mínimo de 20 y un máximo de 50 mg/dl.

Gráfica 12: Gráfico de correlación HbA1c \* niveles de colesterol total



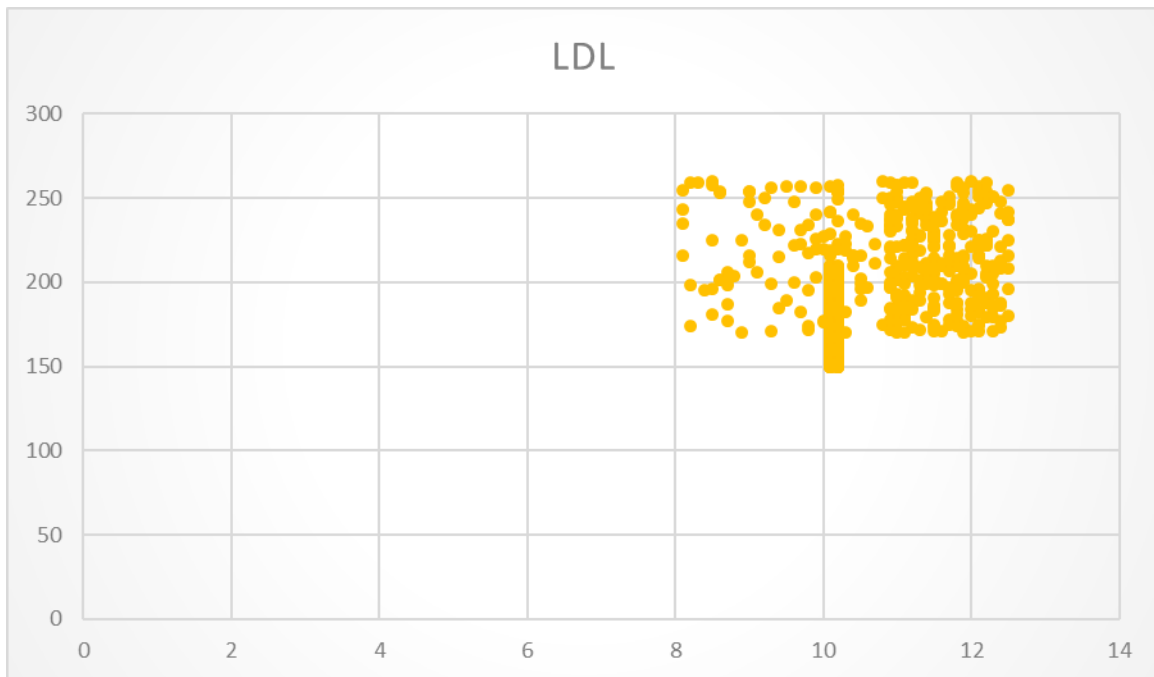
Los niveles de HbA1c y los de colesterol total muestran una asociación directa y positiva.

Gráfica 13: Gráfico de correlación HbA1c \* niveles de triglicéridos



Los niveles de HbA1c y los de triglicéridos muestran una asociación directa y positiva.

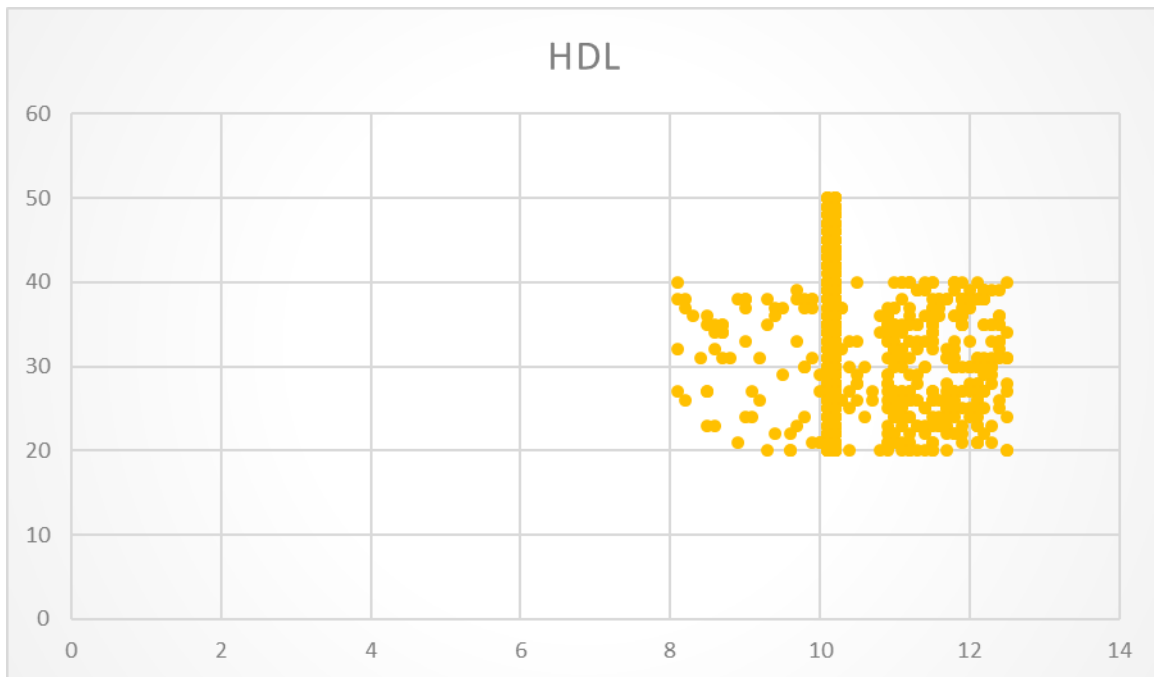
Gráfica 14: Gráfico de correlación HbA1c \* niveles de LDL



Los niveles de HbA1c y los de colesterol LDL muestran una asociación directa y positiva.



Gráfica 15: Gráfico de correlación HbA1c \* niveles de HDL



Los niveles de HbA1c y los de colesterol HDL muestran una asociación inversa y negativa.

Cuadro 12: Correlaciones de HbA1c \* perfil lipídico

		HbA1c (%)	Colesterol total (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)
HbA1c (%)	Correlación de Pearson	1	.153	.434	.304	-.206
	Sig. (bilateral)		.000	.000	.000	.000
	N	921	921	921	921	921
Colesterol total (mg/dl)	Correlación de Pearson	.153	1	.310	.341	-.323
	Sig. (bilateral)	.000		.000	.000	.000
	N	921	921	921	921	921
Triglicéridos (mg/dl)	Correlación de Pearson	.434	.310	1	.568	-.277
	Sig. (bilateral)	.000	.000		.000	.000
	N	921	921	921	921	921
LDL (mg/dl)	Correlación de Pearson	.304	.341	.568	1	-.317
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.000		.000
	N	921	921	921	921	921
HDL (mg/dl)	Correlación de Pearson	-.206	-.323	-.277	-.317	1
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.000	.000	
	N	921	921	921	921	921

\*\* La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

La prueba de Correlación de Pearson muestra que todos los componentes del perfil lipídico se correlacionan significativamente con HbA1c, siendo para colesterol total:  $r=0.153$ , valor  $p=0.000$ ; para triglicéridos:  $r=0.434$ , valor  $p=0.000$ ; para LDL:  $r=0.304$ , valor  $p=0.000$ ; y para HDL:  $r=-0.206$ , valor  $p=0.000$ .

La correlación se mostró de débil a moderada y positiva (valor  $r$  mayor de 0.1 y menor a 0.7) para los componentes del perfil lipídico con la HbA1c; únicamente HDL mostró una correlación inversamente proporcional a HbA1c indicando que mientras suben los niveles de HbA1c disminuyen los de HDL.

## 12.- DISCUSIÓN

La HbA1c tuvo una media de  $10.52 \pm 0.82\%$ , lo que resulta muy diverso entre investigaciones; como ejemplo se muestran los hallazgos de Sarkar et al que muestran que la HbA1c tuvo una media de  $6.93\% \pm 0.47\%$ , siendo inferiores al de la presente investigación. <sup>(42)</sup> Así mismo, Biradar et al reportó una HbA1c media de  $7.97 \pm 1.46\%$ , resultando también inferiores a la de la presente investigación. <sup>(43)</sup> Estas diferencias se explican por el hecho que en la investigación presente se incluyeron pacientes con complicaciones derivadas de la hiperglucemia; y por lo tanto, es de esperarse que tuvieran cifras más altas de HbA1c.

Los niveles de colesterol total tuvieron una media de  $247.46 \pm 19.38$  mg/dl, los de triglicéridos tuvieron una media de  $422.12 \pm 138.308$  mg/dl, los de colesterol LDL tuvieron una media de  $193.93 \pm 27.23$  mg/dl, y los de colesterol HDL tuvieron una media de  $33.34 \pm 7.98$  mg/dl. Lo que resulta similar a diversos reportes clínicos: Biradar et al reportó que los triglicéridos presentaron una media de  $152.35 \pm 32.00$ , los de colesterol total una media de  $192.77 \pm 36.02$ , los de HDL una media de  $33.50 \pm 3.20$ , y LDL tuvo una media de  $123.81 \pm 33.41$ . <sup>(43)</sup> De manera similar, Sarkar et al encontró que colesterol total tuvo una media de  $227.76$  mg/dl  $\pm 30.72$  mg/dl, el nivel de triglicéridos una media de  $152.23$  mg/dl  $\pm 40.94$  mg/dl, el HDL una media de  $40.50$  mg/dl  $\pm 6.43$  mg/dl, y LDL mostró una media de  $153.30$  mg/dl  $\pm 27.70$  mg/dl. <sup>(42)</sup> Lo anterior muestra que la dislipidemia en pacientes diabéticos muestra un comportamiento similar entre estudios, lo que apoya la hipótesis que puede utilizarse la HbA1c como predictor de dislipidemia y viceversa.

El nivel de HbA1c se correlacionó positivamente con los niveles de colesterol total ( $r=0.153$ ,  $p=0.000$ ), triglicéridos ( $r=0.434$ ,  $p=0.000$ ) y LDL ( $r=0.304$ ,  $p=0.000$ ); mientras que se correlaciona negativamente con los niveles de HDL ( $r= -0.206$ ,  $p=0.000$ ). Lo cual, sorprendentemente no es compartido por todos los estudios previos: Artha et al encontró que existe una correlación positiva significativa entre LDL ( $r = 0.679$ ,  $p<0.05$ ), colesterol total ( $r = 0.472$ ,  $p<0.05$ ), triglicéridos ( $r = 0.276$ ,  $p<0.05$ ) con nivel de HbA1c. <sup>(44)</sup>

De acuerdo con Bal et al, el nivel de HbA1C mostró una correlación muy directa con el colesterol total (coeficiente de correlación 0.6368,  $P < 0.0001$ ), LDL (coeficiente de correlación 0.6172,  $P < 0.0001$ ), Triglicéridos (coeficiente de correlación 0.5237  $P < 0.0001$ ). El HDL se correlacionó de manera significativa e inversa con la HbA1C (coeficiente de correlación -0.5712,  $P < 0.0001$ ).<sup>(45)</sup> También Baranwal et al encontró que la HbA1c tenía una correlación positiva significativa con colesterol total ( $r = 0.257$ ,  $p < 0.01$ ), LDL ( $r = 0.785$ ,  $p < 0.01$ ) y triglicéridos ( $r = 0.272$ ,  $p < 0.01$ ) y una correlación negativa significativa con HDL ( $r = -0.897$ ,  $p < 0.01$ ).<sup>(46)</sup>

Similar a los autores referidos, Sirsikar et al encontró que la correlación con colesterol total fue significativa ( $r = 0.6445$ ,  $p = 0.001$ ), con triglicéridos también significativa ( $r = 0.5426$ ,  $p = 0.001$ ), con HDL también significativa ( $r = -0.4965$ ,  $p = 0.003$ ) y por último con LDL también significativa ( $r = 0.3584$ ,  $p = 0.002$ ).<sup>(47)</sup> Hussain et al encontró que hubo una correlación positiva significativa entre HbA1c y colesterol total ( $r = 0.257$ ,  $p = 0.000$ ), también demostró una correlación significativa con triglicéridos ( $r = 0.235$ ,  $p = 0.000$ ), la correlación entre HbA1c y HDL fue negativa y se encontró que no era estadísticamente significativa ( $r = -0.024$ ,  $p = 0.625$ ), la HbA1c se relacionó positiva y significativamente con LDL ( $r = 0.153$ ,  $p = 0.002$ ).<sup>(48)</sup>

Sarkar et al por el contrario a el resto de autores y al presente estudio, encontró que la correlación de colesterol total con los niveles de HbA1c fue no significativa ( $r = 0.08$ ,  $p = 0.66$ ), la de triglicéridos con los niveles de HbA1c fue no significativa ( $r = 0.16$ ,  $p = 0.37$ ), la de HDL con los niveles de HbA1c fue negativa y significativa ( $r = -0.47$ ,  $p = 0.008$ ) aunque moderada, la de LDL con los niveles de HbA1c fue no significativa ( $r = 0.15$ ,  $p = 0.42$ ).<sup>(42)</sup> Del mismo modo, Biradar et al describió una correlación con triglicéridos ( $r = 0.126$ ,  $p = 0.211$ ), colesterol total ( $r = 0.168$ ,  $p = 0.095$ ), HDL ( $r = 0.047$ ,  $p = 0.641$ ), LDL ( $r = 0.051$ ,  $p = 0.615$ ), siendo todas ellas no significativas.<sup>(43)</sup>

La existencia del fenómeno de la dislipidemia en la diabetes se puede explicar por los cambios en las lipoproteínas plasmáticas que ocurren en pacientes con diabetes en ayunas y en condiciones posprandiales moduladas por defectos de la acción de la insulina e hiperglucemia. Los productos alimenticios que se absorben en el intestino se convierten en uno en forma de triglicéridos y ésteres de colesterol

que luego se convierten en quilomicrones. En las células adipocitarias y las células musculares, los quilomicrones son un sustrato de lipoproteína que desencadena la lipólisis de triglicéridos y ácidos grasos. La insulina regula la actividad de las lipoproteínas a ciertos niveles, como la síntesis de proteínas y la expresión génica. La lipoproteína se reduce cuando ocurre resistencia a la insulina en una condición diabética que resulta en una consecuencia de un aumento de triglicéridos y una disminución de HDL. <sup>(44)</sup>

### **13.- CONCLUSIONES**

El nivel de HbA1c se correlaciona positivamente con los niveles de colesterol total, triglicéridos y LDL; mientras que se correlaciona negativamente con los niveles de HDL.

El estudio pone de manifiesto que los pacientes diabéticos con niveles elevados de HbA1c tienen un alto riesgo cardiovascular; resultado que se vio sesgado por el hecho de incluirse pacientes con complicaciones de la diabetes tipo 2 sin contar con un grupo de control.

Aun así, es evidente que debe proporcionarse evaluación de los riesgos cardiovasculares en los pacientes con diabetes tipo 2; especialmente aquellos con más de 11 años de evolución, como se comprobó en el presente estudio.

## 14.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Lu Y, Wang Y, Zou L, et al. Serum Lipids in Association With Type 2 Diabetes Risk and Prevalence in a Chinese Population. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103:671–680
- 2.- DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2015; 1:15019
- 3.- Kharroubi A, Darwish H. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes* 2015; 6(6):850-867
- 4.- Villalobos A, Rojas R, Aguilar CA, et al. Atención médica y acciones de autocuidado en personas que viven con diabetes, según nivel socioeconómico. *Salud Publica Mex*. 2019; 61:876-887
- 5.- Navin S, Tomaszewki D. Prevalence of Diabetes Mellitus, Hypertension, and Dyslipidemia in Student-Run Screening Clinics for Rural Communities in the Sierra Norte of Puebla, Mexico. *J Stud Run Clin* 2018; 4(1):1-7
- 6.- Ullah F, Afridi AK, Rahim F, et al. KNOWLEDGE OF DIABETIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2015; 27(2)
- 7.- Suresh P, Sandhya A, et al. A study on the glycemic, lipid and blood pressure control of type 2 diabetes patients of Kerala. *Diabetes Metab Syndr*. 2017; 11(4):231-235
- 8.- Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al. Follow-up of Glycemic Control and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine* 2015; 372(23):2197–2206
- 9.- Sirsikar M, Mohanty S, Pinnelli VBK. Role of glycated hemoglobin (HBA1c) as a dual marker to predict glycemic status and dyslipidemia in type II diabetes mellitus. *Int J Res Med Sci* 2016; 4(10):4524-4529
- 10.- Ali F, Jamil H, et al. Characterization of lipid parameters in diabetic and non-diabetic atherosclerotic patients. *Journal of Geriatric Cardiology* 2015; 12:37–43

- 11.- Fall T, Xie W, Poon W, et al. Using Genetic Variants to Assess the Relationship Between Circulating Lipids and Type 2 Diabetes. *Diabetes* 2015; 64:2676–2684
- 12.- Ozder A. Lipid profile abnormalities seen in T2DM patients in primary healthcare in Turkey: a cross-sectional study. *Lipids in Health and Disease* 2014; 13:183
- 13.- Wu L, Parhofer K. Diabetic dyslipidemia. *Metabolism*. 2014; 63(12):1469-1479
- 14.- Wadhera RK, Steen DL, Khan I, et al. A review of low-density lipoprotein cholesterol, treatment strategies, and its impact on cardiovascular disease morbidity and mortality. *Journal of Clinical Lipidology* 2016; 10(3):472–489
- 15.- Ram N, Ahmed B, Hashmi F, et al. Importance of measuring Non-HDL cholesterol in type 2 diabetes patients. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association* 2014; 64(2):124-128
- 16.- Rizzo M, Otvos J, Nikolic D, et al. Subfractions and Subpopulations of HDL: An Update. *Current Medicinal Chemistry* 2014; 21(25)
- 17.- Morgantini C, Meriwether D, Baldi S, et al. HDL lipid composition is profoundly altered in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic vascular disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014; 24(6):594-599
- 18.- Raal FJ, Mohamed F. More aggressive lipid lowering in people with diabetes? *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019; 7(8):587-589
- 19.- Jaiswal M, Schinske A, Pop-Busui R. Lipids and lipid management in diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014; 28(3):325-338
- 20.- Mbue ND, Mbue JE, Anderson JA. Management of Lipids in Patients with Diabetes. *Nurs Clin N Am* 2017; 52:605–619
- 21.- Nelson AJ, Nicholls SJ. Treating Dyslipidemia in Type 2 Diabetes. *Cardiol Clin*. 2018; 36(2):233-239
- 22.- Eliasson B, Gudbjörnsdottir S, Zethelius B, et al. LDL-cholesterol versus non-HDL-to-HDLcholesterol ratio and risk for coronary heart disease in type 2 diabetes. *Eur J Prev Cardiol*. 2014; 21(11):1420-1428



23.- Barbarossa G, Renzi A, D'Erasmus L, et al. The relation between glycemic control and HDL-C in type 2 diabetes: a preliminary step forward? *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 104(1):e26-e28

25.- González R, Aldama IY, Fernández L, et al. Hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus en exámenes médicos preventivos. *Rev Cub Med Mil* 2015; 44(1)

26.- Beck RW, Connor CG, Mullen DM, et al. The Fallacy of Average: How Using HbA1c Alone to Assess Glycemic Control Can Be Misleading. *Diabetes Care* 2017; 40:994–999

27.- Sirsikar M, Supriya S, Mohanty S, et al. Role of glycated hemoglobin (HbA1c) as a dual marker to predict glycemic status and dyslipidemia in type II diabetes mellitus. *Int J Res Med Sci.* 2016; 4(10):4524-4529

28.- Diabetes Prevention Program Research Group. HbA1c as a Predictor of Diabetes and as an Outcome in the Diabetes Prevention Program: A Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care* 2015; 38:51–58

29.- Hu H, Hori A, Nishiura C, et al. Hba1c, Blood Pressure, and Lipid Control in People with Diabetes: Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study. *PLoS ONE* 2016; 11(7):e0159071

30.- Prabhavathi K, Kirthana KU, Jaisri G. Glycosylated Haemoglobin (HbA1c) – A Marker of Circulating Lipids in Type 2 Diabetic Patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2014; 8(2):20-23

31.- Tiwari R, Ghangale SS, Iyer CM. 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):5-11.

32.- Al-Alawi S. Serum lipid profile and glycated hemoglobin status in Omani patients with type2 diabetes mellitus attending a primary care polyclinic. *Biomedical Research* 2014; 25(2):161-166

33.- Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, et al. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. *Biomark Insights.* 2016; 11:95-104

- 34.- Parrinello C, Selvin E. Beyond HbA1c and Glucose: the Role of Nontraditional Glycemic Markers in Diabetes Diagnosis, Prognosis, and Management. *Curr Diab Rep* 2014; 14:548
- 35.- Zhao W, Katzmarzyk PT, Horswell R, et al. HbA1c and Coronary Heart Disease Risk Among Diabetic Patients. *Diabetes Care* 2014; 37:428–435
- 36.- Babikr WG, Alshahrani ASA, Hamid HGM, et al. The correlation of HbA1c with body mass index and HDL-cholesterol in type 2 diabetic patients. *Biomedical Research* 2016; 27(4):1280-1283
- 37.- Sunjaya A, Sunjaya A. Glycated hemoglobin targets and glycemic control: Link with lipid, uric acid and kidney profile. *Diabetes Metab Syndr.* 2018; 12(5):743-748
- 38.- Pushparaj JL, Kirubakaran SS. HbA1C as A Predictor of Lipid Profile in type 2 Diabetic Patients. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2014; 3(12):3157-3165
- 39.- Calanna S, Scicali R, Di Pino A, et al. Lipid and liver abnormalities in haemoglobin A1c-defined prediabetes and type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24(6):670-676
- 40.- Thambiah SC, Samsudin IN, George E, et al. Relationship between dyslipidaemia and glycaemic status in patients with type 2 diabetes mellitus. *Malaysian J Pathol* 2016; 38(2):123–130
- 41.- Bal BS, Salwan SK, Chandarana U. Study of Association between HbA1c Level and Lipid Profile in Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann. Int. Med. Den. Res.* 2017; 3(2):ME36-ME39
- 42.- Sarkar S, Meshram A. HBA1C AND LIPID PROFILE LEVELS IN THE KNOWN TYPE 2 DIABETIC GROUP IN THE RURAL REGION OF VIDARBHA, MAHARASHTRA, INDIA. *J. Evid. Based Med. Healthc.* 2017; 4(32):1915-1920.
- 43.- Biradar SB, Desai AS, Kashinakunti SV, et al. Correlation between glycemic control markers and lipid profile in type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Int J Adv Med.* 2018; 5(4)

44.- Artha IMJ, Bhargah A, Dharmawan NK, et al. High level of individual lipid profile and lipid ratio as a predictive marker of poor glycemic control in type-2 diabetes mellitus. *Vascular Health and Risk Management* 2019; 15:149–157

45.- Bal BS, Salwan SK, Chandarana U. Study of Association between HbA1c Level and Lipid Profile in Type 2 Diabetes Mellitus. *Annals of International Medical and Dental Research* 2017; 3(2):36-39

46.- Baranwal JK, Maskey R, Majhi S, et al. Association between level of HbA1c and lipid profile in T2DM patients attending diabetic OPD at BPKIHS. *Health Renaissance* 2015; 13(3):16-23

47.- Sirsikar M, Supriya, Mohanty S, et al. Role of glycated hemoglobin (HBA1c) as a dual marker to predict glycemic status and dyslipidemia in type II diabetes mellitus. *International Journal of Research in Medical Sciences* 2016; 4(10):4524-4529

48.- Hussain A, Ali I, Ijaz M, et al. 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):51–57

## 15.- ANEXOS

Anexo 1: Hoja de recolección de datos:

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Estado civil: \_\_\_\_\_

Ocupación: \_\_\_\_\_

Categoría de IMC: \_\_\_\_\_

Índice cintura-cadera: \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución de diabetes tipo 2: \_\_\_\_\_

Manifestaciones clínicas: \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución: \_\_\_\_\_

Niveles de HbA1c: \_\_\_\_\_

Niveles de colesterol total: \_\_\_\_\_

Niveles de LDL: \_\_\_\_\_

Niveles de HDL: \_\_\_\_\_

## Anexo 2: Definición de variables y escalas de medición

### **I. Definición conceptual**

Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento.

Género: Género determinado por genética: femenino o masculino

Estado civil: Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.

Ocupación: Categorías generales de empleo o especializaciones de trabajo, caracterizadas por tareas, niveles de habilidad, estatus, pago, niveles de responsabilidad u otros factores de diferenciación.

Categoría de IMC: Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.

Tiempo de evolución de diabetes tipo 2: Periodo de tiempo desde el diagnóstico a la fecha actual

Niveles de HbA1c: Cantidad de hemoglobina sérica ligada a la glucosa mediante el proceso de glicosilación.

Niveles de colesterol total: Suma de todos los colesterolos a nivel sanguíneo.

Niveles de triglicéridos: Ácidos grasos compuestos que circulan a nivel sanguíneo.

Niveles de LDL: Lipoproteína de baja densidad que transporta colesterol desde hígado a las células.

Niveles de HDL: Lipoproteína de alta densidad que transporta el colesterol desde las células hasta el hígado.

### **II. Definición operacional**

Edad: Años reportados por el paciente.

Género: Sexo reportado por el paciente.

Estado civil: El reportado como tal en el expediente clínico.

Ocupación: Lo asentado como tal en el expediente clínico.

Categoría de IMC: Cociente de peso entre talla al cuadrado

Tiempo de evolución de diabetes tipo 2: Años desde el diagnóstico a la última nota del expediente clínico.

Niveles de HbA1c: Porcentaje de HbA1c respecto a la Hb total a nivel sérico.

Niveles de colesterol total: Medida de colesterol en ayunas a nivel sérico.

Niveles de triglicéridos: Medida de triglicéridos en ayunas a nivel sérico.

Niveles de LDL: Medida de LDL en ayunas a nivel sérico.

Niveles de HDL: Medida de HDL en ayunas a nivel sérico.


COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI"  
ASUNTO: AUTORIZACION DE TESIS


**DRA. LIS ROSALES BÁEZ**  
**SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP**  
**PRESENTE.**

Por Medio del presente, hago de su conocimiento que el C. Julio César Ramírez Rosales, Médico Residente de la Especialidad de Medicina Interna, realizó su Tesis con título: "CORRELACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO CON LOS NIVELES DE HBA1C EN PACIENTES DIBÉTICOS.", realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección del Dr. Erasmo Guzmán Torres y MNA. Danae Díaz Cuevas, ha sido revisada en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.

Sin más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**H. PUEBLA DE ZARAGOZA A 10 DE NOVIEMBRE DE 2021**  
**"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"**

  
AUTORIZA  
DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA  
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HGZNP "BI"

  
Vo. Bo.  
DRA. MARÍA ELENA LUNA RUIZ  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE  
INVESTIGACION  
DEL HGZNP "BI"

  
DR. ERASMO GUZMAN TORRES  
ASESOR EXPERTO

  
MNA. DANAÉ DÍAZ CUEVAS  
ASESOR METODOLOGICO