

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**E.A.P. DE MEDICINA HUMANA**

**Asociación entre valores de referencia internacional de  
hemoglobina glicosilada y perfil lipídico con  
enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos tipo  
2. Clínica Maison de Santé. Perú 2015-2016**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujana

**AUTOR**

Roxana Clotilde Condori Bedregal

**ASESOR**

Ronald Espíritu Ayala Mendivil

Lima - Perú

2017

Con todo mi amor para mis  
padres y mi hijo, que son mi  
motor y motivo para seguir  
adelante.

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Título</b>	<b>pp</b>
Tabla 1	Características de pacientes con DM2 atendidos en la clínica Maison de Santé 2015 – 2016.	18
Tabla 2	Frecuencia de ECV en pacientes con DM2 según valores referenciales de HbA1c. Clínica Maison de Sante 2015 – 2016	19
Tabla 3	Frecuencia de ECV en pacientes con DM2 según valores referenciales de colesterol total. Clínica Maison de Santé, 2015 - 2016	20
Tabla 4	Frecuencia de ECV en pacientes con DM2 según valores referenciales de colesterol HDL. Clínica Maison de Santé, 2015 - 2016.	21
Tabla 5	Frecuencia de ECV en pacientes con DM2 según valores referenciales de colesterol LDL. Clínica Maison de Santé, 2015 - 2016.	22
Tabla 6	Frecuencia de ECV en pacientes con DM2 según valores referenciales de triglicéridos. Clínica Maison de Santé, 2015 - 2016.	23

## **RESUMEN**

### **Introducción**

Se estima que alrededor de 422 millones de personas, en el mundo, fueron diagnosticadas con diabetes el 2014. La hemoglobina glicosilada (HbA1C) y perfil lipídico son empleados para la predicción de enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes diabéticos tipo 2(DM2). Se evaluará si los valores de referencia internacional de estos parámetros, predicen ECV en la población peruana.

### **Objetivo**

Evaluar si existe asociación entre los valores de referencia internacional de hemoglobina glicosilada y perfil lipídico con la presencia de enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en la clínica Maison de Santé sede Surco en el periodo 2015-2016.

### **Metodología**

Estudio cuantitativo, analítico, transversal.

### **Resultados**

La prevalencia de ECV en la población fue 58%. Se encontró asociación entre los valores referenciales de: HbA1C con ECV ( $p < 0,001$ ; razón de prevalencia (PR): 2.03 (1.61 - 2.55)), entre total y ECV ( $p = 0,03$ ; PR: 1.58 (1.03 - 2.43)) y entre triglicéridos y ECV ( $p < 0,001$ ; PR: 1.58 (1.21 - 2.07)). Por otro lado, no se encontró asociación entre HDL y ECV ( $p = 0,15$ ; PR: 0.91 (0.77 - 1.08)), ni entre LDL y ECV ( $p = 0,30$ ; PR: 1.14 (0.87 - 1.49)).

### **Conclusiones**

La prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2 atendidos en la Clínica Maison de Santé fue 58%. Se encontró asociación entre los estándares internacionales de HbA1c, colesterol total y triglicéridos con enfermedad cardiovascular.

## **ABSTRACT**

### **Introduction**

It is estimated that around 422 million people worldwide were diagnosed with diabetes in 2014. Glycosylated hemoglobin (HbA1C) and lipid profile are used to predict cardiovascular disease (CVD) in type 2 diabetic (DM2) patients. We will evaluate whether the international reference values of these parameters predict CVD in the Peruvian population.

### **Objective**

To evaluate if there is an association between the international reference values of glycosylated hemoglobin and lipid profile with the presence of cardiovascular disease in type 2 diabetic patients treated at the clinic Maison de Santé seat Surco in the period 2015-2016.

### **Methodology**

Quantitative, analytical, cross-sectional.

### **Results**

The prevalence of CVD in the population was 58%. We found an association between the reference values of HbA1C with CVD ( $p < 0.001$ ; prevalence ratio (PR): 2.03 (1.61 - 2.55)), between total cholesterol and CVD ( $p = 0.03$ ; 58 (1.03 - 2.43)) and between triglycerides and CVD ( $p < 0.001$ ; PR: 1.58 (1.21 - 2.07)). On the other hand, there was no association between HDL and CVD ( $p = 0.15$ , PR: 0.91 (0.77 - 1.08)), nor between LDL and CVD ( $p = 0.30$ , PR: 1.14 (0.87 - 1.49)).

### **Conclusions**

The prevalence of cardiovascular disease in patients with T2DM seen at the Maison de Santé Clinic was 58%. An association was found between the international standards of HbA1c, total cholesterol and triglycerides with cardiovascular disease.

## INDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	I
LISTA DE TABLAS	II
RESUMEN	III
ABSTRACT	IV
INDICE	V-VI
CAPÍTULO I: INTRODUCCION	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	1
1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA	3
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.3.1. OBJETIVO GENERAL	
1.3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	
1.4. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	4
1.5. HIPÓTESIS	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN	5
2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES	5
2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES	6

2.2. MARCO CONCEPTUAL	6
CAPITULO III: METODOLOGIA	10
3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	10
3.2. POBLACIÓN	10
3.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	10
3.4. MUESTRA	11
3.5. VARIABLES DE ESTUDIO	11
3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	15
3.7. PLAN RECOLECCIÓN DE DATOS	15
3.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS	15
3.9. CONSIDERACIONES ETICAS	16
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	17
CAPÍTULO V: DISCUSIONES	24
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	28
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	29
CAPÍTULO VIII: BIBLIOGRAFÍA	30
CAPITULO IX: ANEXOS	35

# **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

## **1.1. Planteamiento del problema de investigación**

Se estima que alrededor de 422 millones de personas, en el mundo, fueron diagnosticadas con diabetes el 2014(1). En el 2012 la prevalencia estimada de la diabetes, en adultos peruanos mayores de 25 años de edad fue de 7%; siendo más frecuente en los que viven en las ciudades costeras(2).

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) cursa con aterosclerosis acelerada, esto se da por alteración del sistema de coagulación; la cual, se caracteriza por disfunción endotelial, hiperactividad plaquetaria, generación intravascular de trombina y fibrinólisis disminuida (3). La mayoría de los eventos isquémicos coronarios y cerebrales ocurre por oclusión vascular secundaria a la rotura de la placa aterosclerótica, la activación plaquetaria y la trombosis resultante (4).

Debido a ello, la DM2 es causa de enfermedades cardiovasculares (ECV) como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y amputación de miembros inferiores, lo que ha hecho que sea considerada por si sola un factor de riesgo cardiovascular (5, 6). Reconocidos estudios prospectivos como el de Framingham (estudio sobre enfermedades cardiovasculares y sus factores predisponentes) en Estados Unidos y la UKPDS (estudio prospectivo sobre diabetes del Reino Unido) en Inglaterra; concluyeron que las personas con DM2 tienen un riesgo coronario mayor a pacientes no diabéticos con antecedentes de evento isquémico cardíaco (7, 8). Es así como el riesgo de muerte por cardiopatía isquémica o ictus en pacientes con DM2 es de 2 a 3 veces mayor que quienes no padecen de DM2, lo cual, junto con la alta incidencia en esta población de otras complicaciones macrovasculares, como la isquemia de extremidades inferiores o las amputaciones, supone una notable carga de enfermedad y coste sanitario para el sistema de salud (6).



La hemoglobina glicosilada (HbA1c) usada para el diagnóstico y control de la diabetes mellitus, ha demostrado ser un predictor independiente de riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 (9). El estudio UKPDS demostró por ejemplo que por cada 1% de disminución de HbA1c, la incidencia de infarto de miocardio o ictus en pacientes con DM2 disminuye en 14% y 12%, respectivamente. Por ello el HbA1c es un elemento importante de monitoreo para evaluar la reducción de riesgo de presentar alguna enfermedad cardiovascular (10).

La alteración del perfil lipídico, denominado dislipidemia, también ha demostrado ser un buen predictor de ECV en pacientes con DM2. Esta se caracteriza por tener triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (LDL) altas y lipoproteínas de alta densidad (HDL) bajas (11, 12). Por ejemplo, el estudio Danés “Intervención sobre múltiples factores de riesgo de diabetes tipo 2” conocido como STENO 2; recomienda el uso de perfil lipídico, para predecir riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos (13). Esto se produce ya que la dislipidemia predispone al desarrollo de aterosclerosis; constituyendo un importante factor de riesgo para el desarrollo de ECV en estos pacientes (11).

En el Perú, estos marcadores también son empleados para la predicción de ECV en pacientes diabéticos y tienen como base la “Guía del MINSA sobre práctica clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la DM2” del 2015. Esta guía fue desarrollada tomando como referencia los criterios internacionales de la Asociación de Diabetes Americana (ADA) y de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Según esto, los valores de referencia para predecir el riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 son : HbA1c mayor de 7% y en caso de los lípidos se debe tener un colesterol total mayor de 200 mg/dl, LDL mayor de 100 mg/dl, HDL menor de 50 mg/dl para varones y menor de 40mg/dl para mujeres; y triglicéridos mayor de 150 mg/dl (14). Sin embargo, a pesar de su reconocido valor a nivel internacional, no se ha comprobado si estos valores de referencia realmente predicen enfermedad cardiovascular en la población peruana.

Para ello, el presente estudio buscó evaluar si los valores de referencia internacionales empleados en nuestro país sobre hemoglobina glicosilada y perfil lipídico están asociados a la aparición de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2.

## **1.2. Formulación del problema**

¿Existe asociación entre los valores de referencia internacional para hemoglobina glicosilada y perfil lipídico con enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en la clínica Maison de Santé sede Surco en el periodo 2015-2016?

## **1.3. Objetivos de la investigación**

### ***1.3.1. Objetivo general***

Evaluar si existe asociación entre los valores de referencia internacional de hemoglobina glicosilada y perfil lipídico con la presencia de enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en la clínica Maison de Santé sede Surco en el periodo 2015-2016.

### ***1.3.2. Objetivos específicos***

- Describir la frecuencia de enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en la Clínica Maison de Santé sede Surco en el periodo 2015-2016.
- Evaluar los valores de referencia internacionales de hemoglobina glicosilada asociados con enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 de la clínica Maison Maisón de Santé sede Surco en el periodo 2015-2016.

- Evaluar los valores de referencia internacionales de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos asociados con enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 de la clínica Maison Maisón de Santé sede Surco en el periodo 2015-2016.

#### **1.4. Justificación del problema**

El presente trabajo de investigación pretende proporcionar información, con respecto a si el uso de los valores de referencia internacional sobre HbA1c y perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL, y triglicéridos) están asociados con la aparición de enfermedad cardiovascular, en una población peruana de pacientes con DM2. De esta forma se podrá saber si efectivamente el empleo de estos indicadores permite mejorar su control metabólico y reducir la morbimortalidad de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2.

Así mismo, el presente estudio tiene como finalidad permitir al personal de salud peruano hacer un uso efectivo de los valores referenciales de HbA1C y perfil lipídico, como herramienta de tamizaje en la prevención de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2; disminuyendo así la carga de enfermedad y costes para el sistema sanitario.

#### **1.5. Hipótesis**

**Hipótesis nula:** No existe asociación entre los niveles de referencia internacional de hemoglobina glicosilada y perfil lipídico con enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en la Clínica Maison de Santé sede Surco en el periodo 2015 – 2016.

**Hipótesis alterna:** Existe asociación entre los niveles de referencia internacional de hemoglobina glicosilada y perfil lipídico con enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en la Clínica Maison de Santé sede Surco en el periodo 2015 – 2016.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

Estudios en diversas poblaciones, a nivel mundial, en pacientes con DM2; han mostrado que los valores de referencia internacional estipulados por la ADA y ALAD, de parámetros bioquímicos como la hemoglobina glicosilada y perfil lipídico (HDL, LDL, colesterol total, triglicéridos) son buenos predictores de presencia de enfermedad cardiovascular. En esta investigación se espera que los valores de referencia internacional puedan predecir adecuadamente ECV en pacientes con DM2, en la población peruana.

### **2.1. Antecedentes de investigación**

#### ***2.1.1. Antecedentes internacionales***

Turner RC, Millns H, Neil HA. (1998) estudiaron “Los factores de riesgo para la enfermedad arterial coronaria en diabetes mellitus no dependiente de insulina”. Los participantes fueron 3055 personas con DM2, se hizo un seguimiento de 8 años. Se concluyó que la enfermedad arterial coronaria se asocia significativamente con la disminución de HDL y el aumento de las concentraciones de LDL, triglicéridos, y HbA1c (10).

Pintó X, Corbella E, Figueras R. (2007) evaluaron los “Factores predictivos del riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2 e hipercolesterolemia”. Este estudio prospectivo muestra que el riesgo cardiovascular de desarrollar enfermedad cardíaca coronaria, ictus y enfermedad arterial periférica, están asociados con valores de HbA1c  $\geq 7.5\%$ , LDL  $> 135$  mg/dl y triglicéridos  $> 200$  mg/dl (15).

Wu H, Xu MJ, Zou DJ. (2010) realizaron un metanálisis de ensayos controlados aleatorizados sobre “El control intensivo de la glucemia y eventos macrovasculares en la diabetes mellitus tipo 2”. Se incluyeron 28 065 pacientes. El análisis sugiere que existe una disminución en la incidencia de eventos macrovasculares tales como el infarto agudo de miocardio, el ictus no fatal y el accidente cerebrovascular en pacientes diabéticos con HbA1c menor a 7% (16).

Kowall B, Rathmann W. (2013) realizaron una revisión sobre “HbA 1c para el diagnóstico de la diabetes tipo 2. ¿Existe un punto de corte óptimo para evaluar el alto riesgo de complicaciones de la diabetes y qué tan bien lo cumple el corte de 6,5%? Se encontró que el riesgo de enfermedad cardiovascular es más grande para los sujetos con HbA 1c mayor a 5%. Se concluyó que el corte de HbA 1c para 6,5% recomendado, se ha debido principalmente a la convención, en lugar de tener una base empírica consistente. Sin embargo, es adecuado para detectar la complicación microvascular prevalente, retinopatía, frecuente en pacientes diabéticos. (17)

### **2.1.2. Antecedentes nacionales**

Contreras S. (2012) realizó el estudio “Niveles de hemoglobina glicosilada y lipoproteínas plasmáticas asociados a riesgo coronario en pacientes diabéticos, en el Hospital Emergencias Grau EsSalud Lima 2012”. Se consideraron los datos de hemoglobina glicosilada y lipoproteínas plasmáticas. Se concluyó que la hemoglobina glicosilada a valores superiores de 7 % se encuentran asociados a riesgo coronario moderado a muy alto; así como, los niveles de colesterol HDL > 40 mg/dl en los hombres y > 50 mg/dl en las mujeres a riesgo bajo (18).

## **2.2. Marco conceptual**

- **Diabetes mellitus tipo 2:** Enfermedad conocida como diabetes no insulino-dependiente o del adulto. Los pacientes presentan resistencia a la insulina. El 95% de pacientes diabéticos son tipo 2 (14) mientras que

el 70% de los casos de DM2 están localizados en países en vías de desarrollo (19). Según la Asociación Americana de Diabetes, este tipo de diabetes que antes se le denominaba “diabetes no insulino-dependiente” representa el 90% de los casos de diabetes. Se caracteriza por resistencia a la insulina e insuficiencia relativa de insulina(20).

Entre los factores de riesgo más importantes se mencionan la dieta hipercalórica, el estilo de vida sedentario (21, 22), el tabaquismo (23) y la ingesta de alcohol (19).

Los criterios de diagnóstico son:

- Síntomas de diabetes más una glucemia casual igual o mayor a 200 mg/dl.
- Glucemia en ayunas igual o mayor a 126 mg/dl.
- Glucemia medida en plasma venoso igual o mayor a 200 mg/dl dos horas después de una carga de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c) > 6,5 % El test utilizado debe ser un test estandarizado en un laboratorio certificado (24).

Las complicaciones más importantes en la DM2 son las complicaciones microvasculares. entre las cuales resalta el pie diabético, la nefropatía diabética, la retinopatía diabética y la neuropatía (25). Sin embargo, otro problema importante en la DM2 es el riesgo cardiovascular (26), la Asociación Americana de Diabetes recomienda la evaluación de los factores de riesgo cardiovascular tales como la dislipidemia, la hipertensión, el tabaquismo, la historia familiar de enfermedades coronarias y la presencia de albuminuria (26).

- **Hemoglobina glicosilada:** Es el producto de la glicosilación no enzimática de la hemoglobina circulante. Está determinada por el promedio de glucemia plasmática global durante 60 a 90 días previos a

la determinación. En base a esto, tanto la ADA como la Organización Mundial de la Salud (OMS) incorporan a la hemoglobina glicosilada como criterio diagnóstico de DM con un punto de corte de 6.5% (13).

- **Perfil lipídico:** El perfil lipídico es un grupo de exámenes de sangre que indican la forma como el cuerpo utiliza, cambia o almacena los lípidos. Entre los lípidos que lo conforman están: colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos (14). El colesterol sérico se correlaciona con la incidencia de aterosclerosis y cardiopatía coronaria (27).  
La reducción de LDL está relacionada con la eliminación de la enfermedad coronaria (28).  
Si bien el riesgo aterosclerótico se define por los niveles de LDL, algunos estudios destacan el valor pronóstico de niveles altos de triglicéridos y bajos de HDL (29).  
Los valores de referencia de lípidos según las normas del Ministerio de Salud son: colesterol total menor de 200 mg/dl, LDL inferior a 100 mg/dl, HDL mayor de 50 mg/dl y triglicéridos menos de 150 mg/dl (14). La determinación del perfil lipídico es útil para valorar el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular como la aterosclerosis (12, 13, 18).
- **Riesgo cardiovascular y factores:** El riesgo cardiovascular es la probabilidad de padecer una enfermedad cardíaca, cerebrovascular y arterial periférica; en un determinado período de 5 ó 10 años (30). Numerosos autores sostienen que la HbA1c es un factor de riesgo cardiovascular (31); sin embargo, otros estudios cuestionan estos resultados (32). El grado de hipercolesterolemia también está asociado de forma directa. La relación del riesgo con los triglicéridos ha sido más difícil de establecer, aunque parece ser más evidente en personas con DM (13).

- **Control de hemoglobina glicosilada y riesgo cardiovascular, según referencias internacionales ADA y ALAD:** En la mayoría de los pacientes con DM2, se recomienda un objetivo de hemoglobina glicosilada <7% para disminuir riesgos cardiovasculares(24, 33).
- **Control de perfil lipídico y riesgo cardiovascular según referencias internacionales ADA y ALAD:** El objetivo primario en diabéticos sin enfermedad cardiovascular es un LDL < 100 mg/dl. En los individuos con enfermedad cardiovascular, se puede considerar un objetivo más estricto, de LDL < 70 mg/dl. Los niveles de triglicéridos deseables son < 150 mg/dl, y HDL > 40 mg/dl en los hombres y > 50 mg/dl en las mujeres (24,33).



## **CAPITULO III: METODOLOGIA**

### **3.1. Tipo de investigación**

Estudio cuantitativo, retrospectivo, transversal, analítico.

### **3.2. Población**

El presente estudio incluyó a 152 historias clínicas de pacientes con DM2, hospitalizados en la Clínica Maison de Santé sede Surco durante el periodo 2015 – 2016 que hayan cumplido con los criterios de selección.

### **3.3. Criterios de selección**

#### ***3.3.1. Criterios de inclusión:***

- Historia clínica donde esté registrado el diagnóstico de DM2.
- Historia clínica con exámenes de hemoglobina glicosilada y perfil lipídico completos.
- Historia clínica que registre la presencia de enfermedad cardiovascular en la hospitalización (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica).

#### ***3.3.2. Criterios de exclusión***

- Historia clínica con diagnóstico de otras alteraciones metabólicas endocrinas.

- Historia clínica con datos clínicos incompletos.
- Historia clínica con resultados de laboratorio incompletos.

### **3.4. Muestra**

No se realizó muestreo, dado que, se consideró todas las 152 historias clínicas de pacientes con DM2 que cumplieron con los criterios de selección en el periodo 2015 – 2016.

### **3. 5. Variables de estudio**

- Variables cuantitativas: edad, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos).
- Variables cualitativas: sexo y enfermedad cardiovascular.

**TABLA 1: Operacionalización de variables**

<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valores de referencia</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala</b>	<b>Instrumento</b>
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Años reportados por el paciente	Años	Años reportados	Cuantitativa	Razón	Historia Clínica
Genero	Genero determinado por genética: femenino o masculino	Sexo reportado por el paciente	Mujer	Mujer	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica
			Hombre	Hombre			
Hemoglobina Glicosilada (HbA1C)	Cantidad de hemoglobina sérica ligada a la glucosa mediante el proceso de glicosilación.	Porcentaje de HbA1c respecto a la Hb total a nivel sérico.	%Hb glicosilada por dl de suero	Bajo riesgo: < de 7% Alto riesgo: ≥de 7%	Cuantitativa	Razón	Historia Clínica

HDL	Lipoproteína de alta densidad que transporta el colesterol desde las células hasta el hígado.	Medida de HDL en ayunas a nivel sérico.	mg de HDL por dl de suero	Bajo riesgo: $\geq 40$ -50 mg/dL Alto riesgo: $< 40$ -50 mg/dL	Cuantitativa	Razón	Historia Clínica
LDL	Lipoproteína de baja densidad que transporta colesterol desde hígado a las células.	Medida de LDL en ayunas a nivel sérico.	mg de LDL por dl de suero	Bajo riesgo: $< 100$ mg/dL Alto riesgo: $\geq 100$ mg/dL	Cuantitativa	Razón	Historia Clínica
Colesterol total	Suma de todos los colesteroles a nivel sanguíneo	Medida de colesterol en ayunas a nivel sérico.	mg de colesterol por dl de suero	Bajo riesgo: $< 200$ mg/dL Alto riesgo: $\geq 200$ mg/dL	Cuantitativa	Razón	Historia Clínica

Triglicéridos	Ácidos grasos compuestos que circulan a nivel sanguíneo	Medida de triglicéridos en ayunas a nivel sérico.	mg de triglicéridos por dl de suero	Bajo riesgo: <150 mg/dL	Cuantitativa	Razón	Historia Clínica
				Alto riesgo: ≥150 mg/dL			
Enfermedad cardiovascular	Conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos: cardiopatía isquémica (infarto agudo de miocardio, angina de pecho), enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica de extremidades.	Cardiopatía isquémica: demostrada con electrocardiograma, enzimas cardíacas, coronariografía.	No	No: no presentar ninguna ECV	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica
			Si	Si: presentar al menos una ECV			
		Enfermedad cerebrovascular: informe tomografía, magnética.	No				
			Si	Si			
Arteriopatía periférica: informe hospitalario de úlceras isquémicas, arteriografía, eco doppler.	No						
	Si	Si					

### **3.5. Técnicas e instrumentos**

Recolección secundaria de los datos provenientes de historias clínicas. Se elaborará una ficha de recolección de datos donde esté consignada la lista de variables seleccionadas para el estudio (Ver Anexo 1).

### **3.6. Plan de recolección de datos**

Se empleará la ficha de recolección de datos elaborada para recoger la información proveniente de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2; del servicio de hospitalización de la Clínica Maison de Santé, sede Surco, en el período 2015-2016. Posteriormente los datos recolectados serán registrados y codificados en una base de datos en la computadora. Luego se verificará que los datos hayan sido debidamente registrados. Los datos erróneos serán corregidos, en caso, hayan sido inadecuadamente registrados.

### **3.7. Análisis estadístico**

El análisis estadístico se realizará mediante el paquete estadístico Stata 13 para Windows. Para el análisis descriptivo de variables cuantitativas (edad y parámetros bioquímicos) se determinaron medidas de tendencia central y dispersión; para variables cualitativas (sexo, y enfermedad cardiovascular) se emplearán frecuencias absolutas y relativas.

Se procedió a determinar la asociación entre los valores internacionales de referencia de hemoglobina glicosilada y perfil lipídico con enfermedad cardiovascular a través de la prueba de Chi cuadrado.

Para evaluar la magnitud de la asociación de los parámetros bioquímicos incluidos se hallará razón de prevalencias (PR) reportados con intervalos de confianza al 95%. Se considerará un p-valor significativo menor de 0,05.

### **3.8. Consideraciones éticas**

Los datos de la investigación se obtuvieron de las historias clínicas y los datos personales fueron consignados a través de códigos de tal manera que no se afecte la confidencialidad de los pacientes. Dado que el trabajo consiste en el análisis de los datos de las historias clínicas, no se afecta de modo alguno la integridad de los pacientes; con la investigación se busca tener nuevos datos sobre los indicadores diagnósticos y pronósticos de la diabetes tipo 2 por lo que se busca un beneficio para el paciente. El trabajo contó con el permiso de la Clínica Maison de Santé para su elaboración.

## **CAPITULO IV: RESULTADOS**

El presente estudio incluyó a 152 pacientes con DM2 de los cuales 50% eran mujeres y 50% varones. La edad promedio fue  $70.4 \pm 14.2$  años.

Respecto a los parámetros bioquímicos incluidos, los pacientes con DM2 presentaron un promedio de HbA1C de  $8 \pm 2.4$  mg/dl, colesterol total de  $183.8 \pm 47.3$  mg/dl, HDL de  $43.1 \pm 12.5$  mg/dl, LDL de  $110 \pm 42.9$  mg/dl y triglicéridos de  $193.1 \pm 19.2$  mg/dl. La prevalencia de enfermedad cardiovascular (ECV) en la población fue 58%. (Véase Tabla N°1).

La distribución de los parámetros bioquímicos incluidos, según los valores de referencia internacional fue de: 64.5% para aquellos con HbA1C  $\geq 7\%$ , 34.2% para aquellos con colesterol total  $\geq 200$ mg, 18.4% para aquellos con HDL  $<40/50$  mg/dl ( $<40$  mg/dl para varones y  $<50$  mg/dl para mujeres), 28.3% para aquellos con LDL  $\geq 100$ mg/dl y 55.9% para aquellos con triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl. (Véase Tabla N°1).



**Tabla N°1. Características de pacientes con DM2. Clínica Maison de Santé, 2015 -2016.**

<b>Variables</b>	<b>N= 152</b>
	<b>x ± SD/ n (%)</b>
<b>Edad</b>	70.4 ± 14.2
<b>Sexo</b>	
Mujer	76 (50.0)
Hombre	76 (50.0)
<b>Hemoglobina glicosilada</b>	
<7%	54 (35.5)
≥7%	98 (64.5)
<b>Colesterol Total</b>	
<200 mg/dl	100 (65.8)
≥200 mg/dl	52 (34.2)
<b>Colesterol HDL*</b>	
<40/50 mg/dl	28 (18.4)
≥40/50 mg/dl	124 (81.6)
<b>Colesterol LDL</b>	
<100 mg/dl	100 (65.8.)
≥100 mg/dl	52 (34.2)
<b>Triglicéridos</b>	
<150mg/dl	67 (44.1)
≥150mg/dl	85 (55.9)
<b>Enfermedad Cardiovascular</b>	
No presenta	94 (61.8)
Presenta	58 (38.2)

Respecto a la asociación entre la HbA1C y la presencia de ECV se encontró que el  $p < 0.001$ , siendo el resultado significativo; concluyéndose que ambas variables estudiadas presentan una gran asociación.

La razón de prevalencia (PR) fue: 2.03. El PR indica que la prevalencia de presentar ECV, en pacientes con DM2, con HbA1C  $\geq 7\%$ ; es 2.03 veces más, en comparación con los que presentan HbA1C  $< 7\%$ . (Véase Tabla N°2).

**Tabla N°2. Frecuencia de ECV en pacientes con DM2 según valores referenciales de HbA1C. Clínica Maison de Sante, 2015 - 2016.**

Variables	Enfermedad cardiovascular		p	PR (IC al 95%)
	No Presenta	Presenta		
	n (%)	n (%)		
<b>Hemoglobina glicosilada</b>				
<7%	51 (94.4)	3 (5.6)	<b>p&lt;0.001</b>	<b>2.03 (1.61 - 2.55)</b>
$\geq 7\%$	43 (43.9)	55 (56.1)		

Para la asociación entre colesterol total y la presencia de ECV se encontró que el  $p < 0.03$ , siendo el resultado significativo. Se concluye que ambas variables están asociadas entre ellas.

La razón de prevalencia (PR) fue: 1. 58. El PR indica que la prevalencia de presentar ECV, en pacientes con DM2, con colesterol total  $\geq 200$  mg/dl; es 1. 58 veces más, en comparación con los que presentan colesterol total  $< 200$  mg/dl. (Véase Tabla N°3).

**Tabla N°3. Frecuencia de ECV en pacientes con DM2 según valores referenciales de colesterol total. Clínica Maison de Sante, 2015 -2016.**

Variables	Enfermedad cardiovascular		p	OR (IC al 95%)
	No Presenta	Presenta		
	n (%)	n (%)		
<b>Colesterol</b>				
<b>Total</b>				
<200 mg/dl	68 (68.0)	32 (32.0)	<b>p=0.03</b>	<b>1. 58 (1.03 - 2.43)</b>
$\geq 200$ mg/dl	26 (50.0)	26 (50.0)		

En los resultados sobre asociación de HDL y presencia de ECV, se encontró que el  $p=0.15$ , siendo no significativo. No se encontró asociación. La razón de prevalencia (PR) fue: 0.91. (Véase Tabla N°4).

**Tabla N°4. Frecuencia de ECV en pacientes con DM2 según valores referenciales de colesterol HDL. Clínica Maison de Sante, 2015 -2016.**

Variables	Enfermedad cardiovascular		p	OR (IC al 95%)
	No	Presenta		
	n (%)	n (%)		
<b>Colesterol HDL*</b>				
<40/50 mg/dl	14 (50.0)	14 (50.0)	p=0.15	0.91 (0.77 - 1.08)
≥40/50 mg/dl	80 (64.5)	44 (35.5)		

\*Factor de riesgo <40 mg/dl para mujeres <50 mg/dl para varones

Respecto a los resultados sobre asociación de LDL y presencia de ECV, se encontró que el  $p=0,30$ , siendo no significativo. No se encontró asociación. La razón de prevalencia (PR) fue: 1.14. (Véase Tabla N°5).

**Tabla N°5. Frecuencia de ECV en pacientes con DM2 según valores referenciales de colesterol LDL. Clínica Maison de Sante, 2015 -2016.**

Variables	Enfermedad cardiovascular		p	OR (IC al 95%)
	No Presenta	Presenta		
	n (%)	n (%)		
<b>Colesterol</b>				
<b>LDL</b>				
<100 mg/dl	42 (66.7)	21 (33.3)	p=0.30	1.14 (0.87 - 1.49)
≥100mg/dl	52 (58.4)	37 (41.6)		

Los resultados sobre la asociación entre triglicéridos y la presencia de ECV fue  $p < 0,001$ , siendo el resultado significativo, existe una gran asociación entre ellas.

La razón de prevalencia (PR) fue: 1. 58. El PR indica que la prevalencia de presentar ECV, en pacientes con DM2, con triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl; es 1. 58 veces más, en comparación con los que presentan triglicéridos  $< 150$ mg/dl. (Véase Tabla N°6).

**Tabla N°6. Frecuencia de ECV en pacientes con DM2 según valores referenciales de triglicéridos. Clínica Maison de Sante, 2015 -2016.**

Variables	Enfermedad cardiovascular		p	OR (IC al 95%)
	No Presenta	Presenta		
	n (%)	n (%)		
<b>Triglicéridos</b>				
<150mg/dl	52 (77.6)	15 (22.4)	p<0.001	1.58 (1.21 - 2.07)
≥150mg/dl	42 (49.4)	43 (50.6)		

## **CAPITULO V: DISCUSIÓN**

Se realizó una investigación que tuvo como objetivo evaluar si existe asociación entre los valores de referencia internacional de hemoglobina glicosilada y perfil lipídico con la presencia de enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en la Clínica Maison de Santé sede Surco en el periodo 2015 – 2016. Los resultados mostraron que los valores referenciales internacionales de HbA1C, colesterol total y triglicéridos para la predicción de ECV en pacientes con DM2 mostraron estar asociados. Sin embargo, los valores referenciales internacionales de HDL y LDL no mostraron estar asociados con la presencia de ECV en esta población.

Respecto a los valores referenciales de HbA1c y presencia de ECV, los resultados encontrados en el presente estudio concuerdan con los hallazgos de Contreras que encuentra un mayor riesgo coronario en pacientes con HbA1c mayor a 7% (18), mientras que Wu y col (2010) encontraron que aquellos pacientes con DM2 tratados y que consigan disminuir los valores de HbA1c presentaron significativamente menor riesgo de padecer ECV en comparación con pacientes que tuvieron los niveles de HbA1c mayor (16).

Sin embargo, es importante señalar que otros valores estudiados de la HbA1c mostraron asociación con la ECV, por ejemplo se encontraron asociaciones con valores de HbA1c > 7.5% con enfermedad cardiovascular(15). En este caso la magnitud de la asociación entre la HbA1c y la ECV en estos pacientes es menor que la hallada en el presente estudio probablemente al haberse incluidos un punto de corte más sensible (7%) para en la consideración índices glicémicos que impliquen un riesgo de desarrollar una ECV.

En otros casos, se encontraron estudios que han planteado puntos de corte más bajos de HbA1c para predecir adecuadamente la presencia de ECV; por ejemplo, Khaw y col (2013) encontró en un estudio de meta-análisis que con valores de HbA1c mayores a 5% se pueden encontrar asociaciones significativas con ECV (17). Una explicación de estos resultados estaría en el hecho que los altos valores glicémicos por periodos prolongados promueven la generación de productos de glicosilación avanzada que produce efectos tales como daño endotelial, formación de placas y aterosclerosis (34-36). Nuestra población, según lo encontrado en el presente estudio, sería altamente susceptible a estos cambios en los niveles de glicemia y por tanto aquellos pacientes con DM2 con niveles moderadamente altos de HbA1c estarían un elevado riesgo de presentar una ECV.

Respecto a los valores referenciales de colesterol total, los resultados del presente estudio concuerdan con el estudio de Contreras quien encontró que una mayor proporción de casos de ECV en pacientes con valores de colesterol total mayor de 200mg/dL (18). Por otro lado, nuestros resultados contrastan con los hallazgos de Pinto y col (2007) quien no encuentra diferencias significativas en el riesgo de padecer ECV por un periodo de 10 años en pacientes diabéticos con un colesterol >200mg/dl (15).

La relación entre colesterol total y ECV ha sido ampliamente estudiada, pero resulta importante señalar que los altos niveles de colesterol en la sangre generan daño endotelial que se traduce en mayores riesgos de enfermedad cardiovascular (28).

Respecto a los valores de HDL nuestros resultados concuerdan con lo hallado por Pinto en España y Lu en EEUU quienes no encuentran una asociación significativa entre un HDL<40/50 mg/dl (dependiendo del sexo) y la presencia de ECV(15,37). Sin embargo, en nuestro país, Contreras encontró que pacientes con un HDL<40/50 mg/dl presentaron menor riesgo coronario alto que aquellos con valores de HDL≥40/50 mg/dl (18).

Por lo encontrado en los estudios, el HDL resultaría no ser un predictor muy eficiente para ECV. Sin embargo, sería pertinente evaluar nuevos valores



referenciales de HDL en nuestra población que permitan detectar mayor cantidad de casos de ECV y así mejorar su valor predictivo.

Respecto a los valores de LDL nuestros no contrastan con lo encontrado en la literatura. Por ejemplo, Pinto y col en España encontraron asociación significativa entre un LDL>135 mg/dl y presencia de ECV(15). Contreras, por su parte también halló una mayor proporción de personas con riesgo coronario alto en pacientes con un LDL>130 mg/dl(18). Mientras tanto Turner et al y Lu et al en estudios prospectivos en EEUU encontraron que pacientes con LDL>115 mg/dl tuvieron mayor riesgo de padecer ECV durante un periodo de 10 años(10, 37).

De este modo se puede deducir que si bien el valor referencial de LDL>100 mg/dl tenga un valor predictivo para ECV en ciertas poblaciones, en nuestra población probablemente sea necesario adoptar un valor referencial más bajo que sea más sensible.

En la investigación no se encontró una relación significativa con respecto al HDL y LDL, una de las razones que puedan explicar estos resultados es por la población de estudio que posiblemente tendría que aumentar en número para poder establecer asociaciones más precisas. Sin embargo, otra explicación estaría en el hecho que la población peruana es distinta de otras donde se estudiaron estas relaciones y por tanto podría resultar un hallazgo que requiere de mayor análisis para describir las características del perfil lipídico de la población peruana.

Del mismo modo, nuestros resultados sobre los triglicéridos (Tg) concuerdan con lo hallado por Lu et al quien también encuentra asociación entre presentar un Tg>142 mg/dl y la presencia de ECV(37). Contreras en Perú también encuentra una mayor proporción de personas con riesgo coronario alto en pacientes con Tg>150 mg/dl(18).

Contrariamente, el empleo de valores de referencia más altos para triglicéridos no ha mostrado asociación con ECV tal como en el estudio de Pinto y col en población española quienes consideraron un valor de Tg>200 mg/dl(15).

La relación entre el perfil lipídico y la presencia de ECV en pacientes con DM2, se fundamenta en que la resistencia a la insulina que caracteriza a este tipo de diabetes predispone al desarrollo de una dislipidemia de tipo aterogénica(38). Esta dislipidemia en efecto se caracteriza por presentar altos niveles de LDL y triglicéridos y bajos niveles de HDL. De este modo, es posible encontrar en pacientes con DM2 valores alterados en el perfil lipídico que impliquen la presencia de un mayor riesgo de presentar ECV.

La investigación contó con limitaciones que resulta importante señalar. En primer lugar, los datos incluidos en el estudio fueron recopilados de las historias clínicas de los pacientes y por lo tanto no se tuvo conocimiento sobre las ventajas y limitaciones de los métodos empleados para la medición de la HbA1c y perfil lipídico de los pacientes.

Por otra parte, sería importante considerar mayor cantidad de muestra para poder establecer relaciones más precisas y con ello evitar sesgos que dé resultados inexactos. Al no emplear un muestreo de tipo probabilístico los pacientes incluidos pueden no ser necesariamente representativos de la población local. Sin embargo, las características de los pacientes que acuden a la clínica Maison de Santé no difieren en mucho de otros pacientes con DM2 en nuestro país por lo que los resultados en otros contextos locales probablemente sean parecidos.

Luego, no se incluyeron análisis multivariados para poder evitar el sesgo de confusión de las covariables, no obstante, el análisis bivariado ofrece una alternativa para establecer asociaciones entre variables, éste proporciona resultados que merecerían ser evaluados más profundamente en futuros estudios.

## **CAPITULO VI: CONCLUSIONES**

1. Los valores de referencia internacionales de HbA1C, colesterol total y triglicéridos en pacientes con DM2, están asociados con la presencia de ECV en nuestra población de estudio.
2. Los valores de referencia internaciones de HDL y LDL en pacientes con DM2, no mostraron asociación con la presencia de ECV en nuestra población.
3. La prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2 atendidos en la Clínica Maison de Santé fue 58%.

## **CAPITULO VII: RECOMENDACIONES**

- Es necesario el control de los niveles de HbA1c y perfil lipídico en los pacientes con DM2, para poder controlar los casos de enfermedad cardiovascular.
- Se recomienda elaborar investigaciones de tipo longitudinal para evaluar la asociación de los valores internacionales de referencia de HbA1c y perfil lipídico empleados para predecir ECV en pacientes con DM2, con el fin de corroborar la efectividad o no en nuestro medio.
- Considerando que la asociación entre la HbA1c y el perfil lipídico con la presencia de ECV ya ha sido demostrada en estudios previos, faltaría saber qué punto de corte o valor referencial es el más adecuado para poder diseñar medidas que permitan prevenir adecuadamente la aparición de ECV en pacientes con DM2 en nuestro medio.

## **CAPITULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes: Organización Mundial de la Salud; 2016 [cited 2017 05 Mar]. Available from: <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>.
2. Seclén S. Diabetes mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. *Rev Med Hered.* 2015;26(1):3-4.
3. Ferroni P, Basili S, Falco A, Davi G. Platelet activation in type 2 diabetes mellitus. *J Thromb Haemost* 2004;2:1282–91.
4. Matadamas C, Hernández J, Pérez E, Majluf A. (2009). Alteraciones plaquetarias en la diabetes mellitus tipo 2. *Archivos de cardiología de México*, 79(Supl. 2), 102-108.
5. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus - Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation.* 2016;133(24):2459-502.
6. Ricci G, Pirillo I, Tomassoni D, Sirignano A, Grappasonni I. Metabolic syndrome, hypertension, and nervous system injury: Epidemiological correlates. *Clinical and experimental hypertension (New York, NY : 1993).* 2017;39(1):8-16.
7. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ (Clinical research ed).* 1998;317(7160):703-13.

8. Dawber T. The Framingham Heart Study: The epidemiology of atherosclerotic disease. 1° ed. Cambridge: Harvard University Press; 1980.
9. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Annals of internal medicine*. 2004;141(6):413-20.
10. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ (Clinical research ed)*. 1998;316(7134):823-8.
11. Dake AW, Sora ND. Diabetic Dyslipidemia Review: An Update on Current Concepts and Management Guidelines of Diabetic Dyslipidemia. *The American journal of the medical sciences*. 2016;351(4):361-5.
12. Drakopoulou M, Toutouzas K, Stathogiannis K, Synetos A, Trantalís G, Tousoulis D. Managing the lipid profile of coronary heart disease patients. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2016;14(11):1263-71.
13. Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet (London, England)*. 1999;353(9153):617-22.
14. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2. Lima: Ministerio de Salud; 2015.
15. Pintó X, Corbella E, Figueras R, Biarnés J, Ricart W, Morales C, et al. Factores predictivos del riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2 e hipercolesterolemia. Estudio ESODIAH. *Rev Española Cardiol*. 2007 Mar;60(3):251–8.

16. Wu H, Xu M, Zou D, Han Q, Hu X. Intensive glycemic control and macrovascular events in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med J (Engl)*. 2010;123(20):2908–13.
17. Kowall B, Rathmann W. HbA1c for diagnosis of type 2 diabetes. Is there an optimal cut point to assess high risk of diabetes complications, and how well does the 6.5% cutoff perform? *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2013 Nov 29;6:477–91.
18. Contreras S. Niveles de hemoglobina glicosilada y lipoproteínas plasmáticas asociados a riesgo coronario en pacientes diabéticos, Hospital Emergencias Grau EsSalud Lima 2012 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
19. Bi Y, Wang T, Xu M, Xu Y, Li M, Lu J, et al. Advanced research on risk factors of type 2 diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2012;28:32-9.
20. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(Supplement 1):S8-S16.
21. Tucker LA, Friedman GM. Television viewing and obesity in adult males. *American Journal of Public Health*. 1989;79(4):516-8.
22. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, Lifestyle, and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Women. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(11):790-7.
23. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;298(22):2654-64.
24. Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con medicina basada en evidencia. Edición 2013.

25. American Diabetes Association. 9. Microvascular Complications and Foot Care. *Diabetes Care*. 2016;39(Supplement 1):S72-S80.
26. American Diabetes Association. 8. Cardiovascular Disease and Risk Management. *Diabetes Care*. 2016;39(Supplement 1):S60-S71.
27. Murray R.; Bender D.; Botham K. Harper, *Bioquímica Ilustrada 28va Edición*. Mexico. McGraw-Hill Interamericana Editores; 2010.
28. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell*. 2015;161(1):161-72.
29. NT. Chile. División de Salud de las Personas. Departamento de programas de las Personas. Programa Salud del Adulto; 2000.
30. José Medrano M, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Medicina Clínica*. 2005;124(16):606-12.
31. Huang R, Abdelmoneim SS, Nholo LF, Basu R, Basu A, Mulvagh SL. Relationship between glycosylated hemoglobin A1c and coronary flow reserve in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2015;13(4):445-53.
32. Bejan-Angoulvant T, Cornu C, Archambault P, Tudrej B, Audier P, Brabant Y, et al. Is HbA1c a valid surrogate for macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes? *Diabetes & metabolism*. 2015;41(3):195-201.
33. Iglesias-González R, Barutell-Rubio L, Artola-Menéndez S, Serrano-Martín R. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *Diabetes Practica*. 2014;5(Supl Extr 2):1-24.
34. Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristol JP, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with



sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *Jama*. 2006;295(14):1681-7.

35. Brownlee M, Hirsch IB. Glycemic Variability: A Hemoglobin A<sub>1c</sub> – Independent Risk Factor for Diabetic Complications. *JAMA*. 2006 Apr 12;295(14):1707.

36. Sheetz MJ, King GL. Molecular Understanding of Hyperglycemia's Adverse Effects for Diabetic Complications. *JAMA*. 2002 Nov 27;288(20):2579.

37. Lu W, Resnick HE, Jablonski KA, Jones KL, Jain AK, Howard WJ, et al. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes: the strong heart study. *Diabetes Care*. 2003 Jan;26(1):16–23.

38. Carmena R. Type 2 diabetes, dyslipidemia, and vascular risk: Rationale and evidence for correcting the lipid imbalance. *Am Heart J*. 2005 Nov;150(5):859–70.



## Anexo 2: Base de datos codificada

Id	edad	sexo	Hbglic	coltot	hdl	ldl	tg	ecv
1	78	1	13.4	91	28	39	119	1
2	89	0	10.2	183	42	111	187	1
3	72	0	5.5	243	47	157	205	1
4	82	0	7.3	238	47	137	393	0
5	80	0	7.4	214	43	131	681	1
6	72	1	7	89	50	47	76	0
7	88	0	9.7	170	52	115	311	1
8	90	0	5.4	288	60	197	167	0
9	97	0	8.4	171	52	104	270	0
10	78	1	7	178	57	104	68	0
11	72	0	6.3	177	57	104	70	0
12	66	1	6.7	184	28	104	450	0
13	70	1	6.4	187	42	123	109	0
14	68	1	8.8	154	31	87	187	1
15	92	1	8.4	190	34	120	187	1
16	87	0	5.4	191	44	129	83	0
17	82	0	6.7	200	49	137	70	0
18	73	0	16.7	200	28	270	198	1
19	66	0	8.7	73	24	30	137	0
20	75	0	14	228	33	123	178	1
21	87	0	6.7	233	93	128	63	1
22	55	0	13.7	187	37	109	719	1
23	83	1	7	142	39	77	157	1
24	87	0	6	167	49	98	90	0
25	84	1	7.9	131	49	71	100	1
26	78	1	12	198	34	120	186	1
27	86	1	9	129	80	38	54	1
28	72	1	6	106	33	57	79	0
29	71	1	9	194	30	120	311	1
30	53	1	6.6	160	36	88	186	0
31	86	0	8.6	93	26	46	107	0

32	79	1	6.9	101	32	11	290	0
33	58	0	8.5	190	27	105	404	1
34	67	1	11.2	329	42	210	447	1
35	77	0	6.3	199	48	130	149	0
36	74	0	6	229	53	149	124	0
37	87	1	6	174	41	88	122	0
38	58	0	6.3	209	33	140	159	0
39	86	1	7.9	191	34	124	150	0
40	94	0	6	109	47	52	50	0
41	91	0	6.2	212	37	113	310	0
42	94	0	7.1	211	85	104	112	0
43	81	0	7	168	41	98	261	0
44	67	1	10.6	201	28	160	280	1
45	68	0	9.6	161	31	107	116	1
46	87	1	15.5	196	36	105	280	0
47	64	1	6.3	113	28	60	237	0
48	84	0	8	122	37	60	140	0
49	82	1	9.7	207	32	144	170	1
50	80	0	8	207	32	150	159	1
51	67	1	6	163	32	107	118	0
52	40	0	5.2	233	43	166	118	0
53	70	0	13.6	242	53	155	155	1
54	80	0	11	217	68	133	178	1
55	84	0	7	280	44	189	234	0
56	66	0	7	160	73	53	177	0
57	82	1	7.3	148	42	64	208	1
58	86	1	11	107	34	57	81	1
59	95	0	8.2	180	32	123	200	0
60	88	0	9	223	40	168	232	1
61	67	1	7.5	137	48	27	363	0
62	83	1	6.7	102	37	113	97	0
63	70	1	8.7	161	32	110	184	1
64	54	1	9.1	218	38	147	168	0

65	77	1	7.4	120	33	66	111	0
66	86	1	8	170	37	99	176	1
67	77	1	5.4	243	71	161	54	0
68	40	0	9.7	124	28	41	284	0
69	77	0	6.7	147	50	66	160	0
70	92	0	5.7	205	59	125	102	0
71	44	1	7	138	35	71	145	1
72	61	0	7	223	47	150	134	0
73	66	1	12.8	170	40	103	160	0
74	72	1	6	222	36	134	263	0
75	58	1	5.8	192	35	121	178	0
76	84	1	7.5	148	28	80	202	0
77	89	0	8.4	199	52	131	583	1
78	64	0	5.4	157	37	98	105	0
79	57	0	5.4	208	68	93	232	0
80	82	1	6.4	229	46	143	206	0
81	82	1	7	213	60	138	206	1
82	86	0	7.5	161	43	96	86	1
83	80	0	5.4	118	45	114	105	0
84	77	0	9	214	48	152	70	0
85	85	0	8	148	28	84	180	1
86	94	0	8.7	135	34	45	333	1
87	44	1	15.3	257	42	121	517	1
88	80	1	7	168	66	89	71	0
89	66	0	9	163	38	80	222	1
90	76	0	6.6	154	93	35	128	0
91	82	0	10	217	44	142	157	0
92	88	0	6.2	177	63	92	107	0
93	92	1	7.3	177	47	114	71	0
94	87	1	9	215	34	120	457	1
95	54	1	8	210	32	159	200	0
96	78	1	6.2	170	48	100	130	0
97	70	1	5	130	48	70	100	0

98	84	0	6	180	54	122	128	0
99	44	1	7.3	221	32	180	210	1
100	64	1	5	130	49	82	130	0
101	80	0	10	240	28	193	300	1
102	84	1	12	280	42	200	400	1
103	58	1	5	140	55	78	110	0
104	68	1	8.3	197	60	123	200	1
105	65	1	8.82	179	37.2	113.64	141	0
106	48	0	8.1	221.7	42.2	84.3	476	0
107	64	1	8.1	180.1	42.3	103.5	172	0
108	67	0	12.9	170.8	50.7	102.52	88	1
109	63	0	7.9	105.1	35.6	58.28	56	1
110	72	1	5.7	150.41	41.6	65.83	215	0
111	63	1	7.2	141.5	39.47	78.82	117	0
112	65	0	10.9	204.4	41.6	139.26	120	1
113	55	1	8.9	183.1	38.89	95.27	245	1
114	64	0	7.4	172.6	39.1	91.6	210	1
115	52	0	5.4	141.8	35.4	86.72	98	0
116	69	0	4.7	203.1	40.1	106.56	282	0
117	62	1	7.01	160.2	32.5	98.02	148	0
118	68	1	12.4	287.4	52.6	171.28	318	1
119	48	1	9.1	226.6	44.6	124.56	398	1
120	64	1	10.9	147.5	41.5	76.06	148	1
121	72	1	8.8		42.6	96.52	134	1
122	60	0	6.2	177.78	30.87	117.18	149	0
123	43	1	9.7	144.27	37.53	82.56	121	0
124	54	0	5.6	189.43	66.63	96.19	133	0
125	62	1	8.3	171.35	39.45	92.54	197	0
126	39	0	5.5	172.86	47.39	108.18	86	0
127	55	1	5.2	156.1	60.43	82.88	64	0
128	60	1	6.6	159.88	43.4	98.54	90	0
129	57	1	10.5	110.3	30.35	40.45	225	0
130	52	0	12.15	266.29	40.4	185.96	201	1

131	62	1	10.02	148.09	32.85	80.55	173	0
132	70	1	12.8	281.2	37.24	198.65	227	1
133	54	0	8.89	147.9	32.1	86.62	146	1
134	48	0	5.6	254.8	46.8	103.1	525	0
135	63	1	5.8	219.8	41.5	132.76	228	0
136	71	1	5.2	169.8	40.6	101.2	140	0
137	49	0	7.77	303	45.8	212.62	223	0
138	36	1	6.5	184.7	48.8	100.58	202	0
139	44	0	5.3	230.4	43.6	158.94	139	0
140	53	0	10.04	316.6	45.8	228.6	211	1
141	62	1	7.3	168.78	68.78	70.59	148	0
142	67	0	5.01	185.76	47.94	116.42	107	0
143	63	1	11.4	164.59	41.3	101.71	108	0
144	67	0	8	160.62	38.73	93.5	142	0
145	57	1	8.5	167.25	36.76	89.62	204	0
146	59	0	7.9	171.93	36.09	77.7	291	1
147	46	0	7.1	150.7	35.01	83.45	161	0
148	46	0	9.5	216.41	49.1	86.69	403	1
149	65	1	5.9	243.77	31.96	188.27	118	1
150	75	0	6.7	209.73	38.91	140.54	151	0
151	75	1	8.6	188.2	35.97	137.02	76	0
152	69	0	8.9	245.24	34.97	169.01	206	0

**\*Sexo**

**F=0**

**M=1**

**\*ECV**

**No presenta**

**= 0**

**Presenta = 1**