

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Programa Profesional de Medicina Humana



“ALTERACIONES LIPÍDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE AREQUIPA 2013”

Tesis presentada por la bachiller en Medicina:

ROSEMARIE YENNERY YUJRA FLORES

Para optar el título profesional de

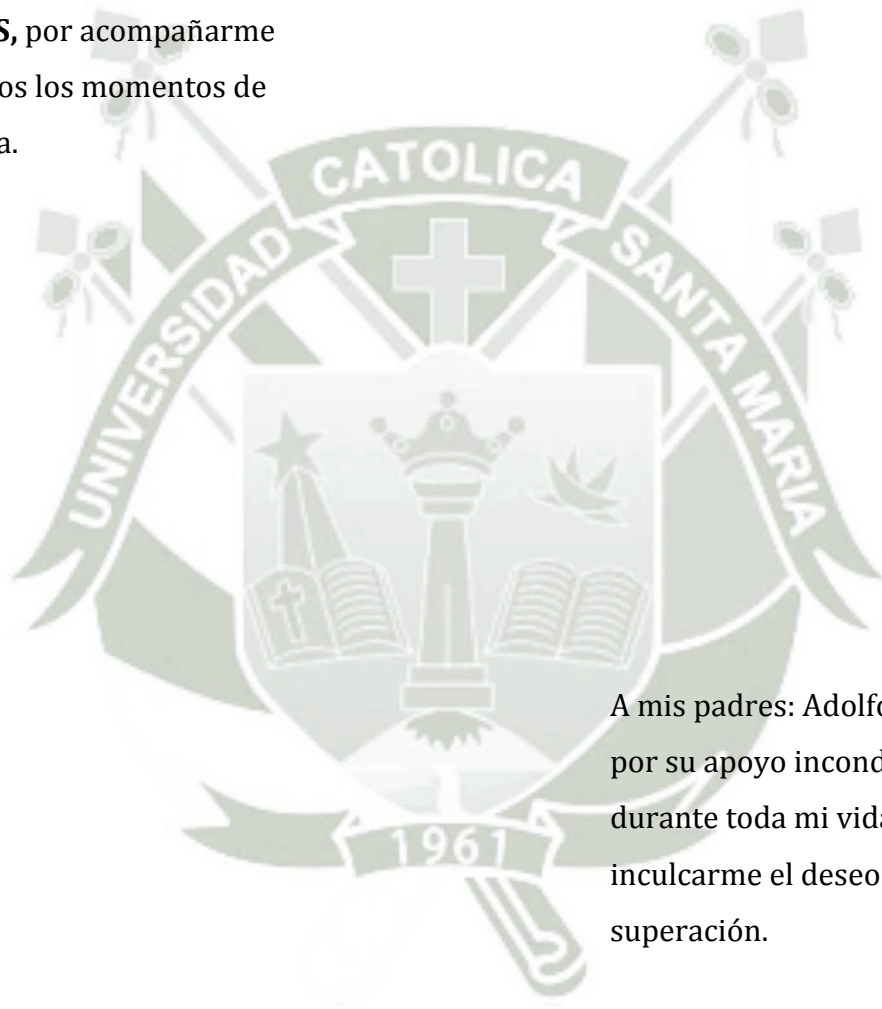
MÉDICO CIRUJANO

AREQUIPA – PERU

2014

DEDICATORIA

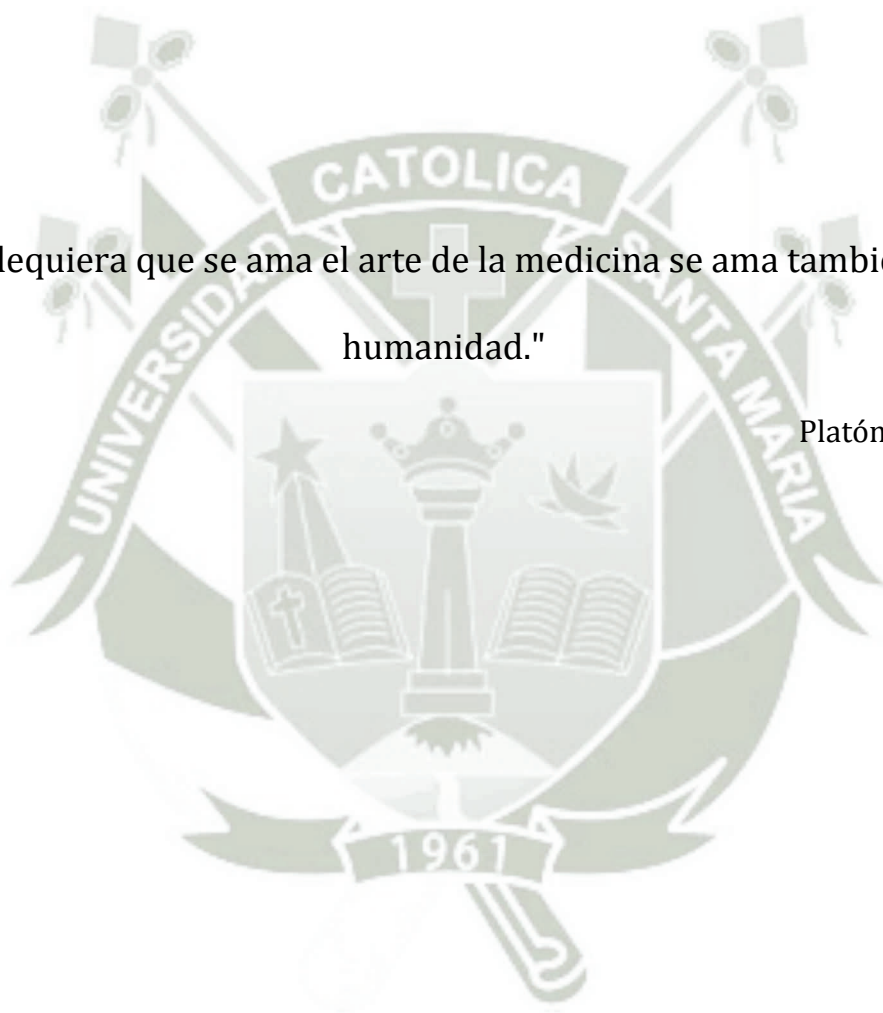
A **DIOS**, por acompañarme
en todos los momentos de
mi vida.



A mis padres: Adolfo y Estela
por su apoyo incondicional
durante toda mi vida, por
inculcarme el deseo de
superación.

“Dondequiera que se ama el arte de la medicina se ama también a la
humanidad.”

Platón



INDICE GENERAL

	Pág.
RESUMEN.....	01
ABSTRACT.....	03
INTRODUCCION.....	05
CAPITULO I: MATERIAL Y METODOS.....	06
CAPITULO II: RESULTADOS.....	11
CAPITULO III: DISCUSION Y COMENTARIOS.....	39
CAPITULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	47
BIBLIOGRAFIA.....	50
ANEXOS.....	57
ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	
ANEXO 2: PROYECTO DE INVESTIGACION	

RESUMEN

Las alteraciones lipídicas en el paciente diabético es un factor de riesgo cardiovascular asociado a la Diabetes Mellitus, la cual es caracterizada por la tríada lipídica (hipertrigliceridemia, descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL] y aumento de las lipoproteínas de baja densidad [LDL]).

OBJETIVO: El objetivo del presente trabajo es determinar las alteraciones lipídicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa – 2013.

MATERIALES Y METODOS: Este es un estudio de tipo retrospectivo y descriptivo. Se elaboró una hoja de recolección de datos, posteriormente se revisó historias clínicas de pacientes que acudieron a consultorios externos de Medicina Interna y Endocrinología del Hospital Goyeneche de Arequipa en el año 2013, se tomó en cuenta los criterios de selección para la recopilación de datos, por lo que se obtuvo una muestra de 52 pacientes. Para el análisis de resultados se usó estadística descriptiva, distribución de frecuencias, así como la prueba de asociación de Chi-cuadrado.

RESULTADOS: Dentro de las características sociodemográficas: la fluctuación de la edad fue entre los 60-80 años en un 63.46%, predominando el sexo femenino con 76.92%, procedentes de la provincia de Arequipa 94.23%, se vio que la alteración lipídica más frecuente fue la hipertrigliceridemia en un 76.92% a diferencia de la hipercolesterolemia total en un 46.15%, en las pacientes de sexo femenino se obtuvo niveles bajos de c-HDL < 50mg/dl en un 92.50% lo que no ocurrió en el sexo masculino 33.33%, se encontró alta prevalencia de sobrepeso 69.23% y obesidad 19.23%, la mayoría son pacientes que presentaron un pobre control metabólico con niveles altos de hemoglobina glicosilada 67.31%.

CONCLUSIONES: Con el presente estudio podemos concluir que las alteraciones lipídicas son frecuentes en los pacientes diabéticos tipo 2, especialmente la hipertrigliceridemia y niveles bajos de c-HDL, gran parte de sexo femenino cursan con sobrepeso y obesidad, se vió que estos pacientes tienen un pobre control de su enfermedad, lo que contribuye de forma importante al elevado riesgo cardiovascular de los diabéticos tipo 2.

PALABRAS CLAVE: Diabetes Mellitus, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, sobrepeso, obesidad, hemoglobina glicosilada.



ABSTRACT

Lipid abnormalities in diabetic patients is a cardiovascular risk factor associated with diabetes mellitus, which is characterized by the lipid triad (hypertriglyceridemia , decreased lipoprotein cholesterol , high density [HDL-C] and increased low-density lipoprotein [LDL]) .

OBJECTIVE: The aim of this study is to determine lipid abnormalities in patients with type 2 Diabetes Mellitus in the Goyeneche Hospital of Arequipa - 2013.

MATERIALS AND METHODS: This is a retrospective and descriptive. A sheet of data collection was developed later medical records of patients attending outpatient clinics of Internal Medicine and Endocrinology Goyeneche Hospital of Arequipa in 2013 , took into account the selection criteria for data collection was revised so that a sample of 52 patients was obtained . For analysis of results using descriptive statistics , frequency distribution and the association test Chi -square.

RESULTS : Among the sociodemographic characteristics : the fluctuation of the age was between 60-80 years in a 63.46 % , predominantly female with 76.92 % , from the province of Arequipa 94.23 % , it was found that the most common lipid abnormality hypertriglyceridemia was 76.92 % in contrast to total cholesterol by 46.15 % in female patients low levels of HDL-C < 50mg/dL was obtained in 92.50 % which did not occur in males 33.33 % high prevalence of overweight and obesity 69.23 % 19.23 % was found , most are patients who had poor metabolic control with high levels of glycosylated hemoglobin 67.31 %.

CONCLUSIONS: In this study we can conclude that the lipid abnormalities are common in type 2 diabetic patients , especially hypertriglyceridemia and low HDL -c

levels , largely female present with overweight and obesity, it was found that these patients have a poor control of their disease , which contributes significantly to the high cardiovascular risk in type 2 diabetics.

KEYWORDS: Diabetes Mellitus, hypertriglyceridemia , hypercholesterolemia , overweight, obesity , glycosylated hemoglobin.



INTRODUCCION

La diabetes, en especial la del tipo 2, es una de las enfermedades metabólicas que con más frecuencia afecta la salud de millones de personas en el mundo entero, por lo que ha sido considerada como problema de salud pública, especialmente por sus complicaciones como son: nefropatías, neuropatías, retinopatías, pie diabético, y otras entre las que se destacan: complicaciones cardiovasculares, desórdenes del metabolismo lipídico por la deficiencia de insulina, que por intermediación de su efecto estimulante a la lipasa, hormona sensible, provoca alteraciones en la producción y catabolismo de los lípidos y sus lipoproteínas.

Los pacientes con DM2 y con un pobre control glicémico, exhiben incrementos en la glicosilación de las lipoproteínas y de otras proteínas séricas (Lopes-Virella *et al.*,1996).

La diabetes mellitus tipo 2 se asocia con un elevado riesgo cardiovascular, razón por la que ha sido considerada como un equivalente de enfermedad coronaria. En estos pacientes se encuentran comúnmente alteraciones en el perfil de lípidos y lipoproteínas lo que confiere un riesgo cardiovascular excesivo, que puede explicar, junto con la hipertensión arterial, la elevada tasa de mortalidad y morbilidad coronaria.

Por otra parte se ha considerado durante años que las alteraciones lipídicas del diabético puede controlarse al lograr un estado metabólico adecuado. Es así que el buen control metabólico de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) disminuirá su riesgo de enfermedad cardiovascular.

Debido a la considerable cantidad de pacientes diabéticos que concurren a la consulta de Endocrinología de Hospital Goyeneche Arequipa, y a que en la mayoría de ellos ha incrementado las complicaciones tardías a pesar del control glucémico, además del exceso de peso de los pacientes en cuestión y la falta de atención al perfil lipídico, quien sustenta la investigación, identifica esta problemática y pretende desarrollar el presente estudio.



CAPITULO I

MATERIALES Y METODOS

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN.

- 1.1. **LA TÉCNICA:** Mediante la aplicación de una hoja de recolección de datos para recabar la información, observación directa.
- 1.2. **EL INSTRUMENTO:** Hoja de recolección de datos estructurada donde se incluyó las variables sociodemográficas como: la edad, el sexo, grado de instrucción, procedencia; alteraciones lipídicas: el nivel de colesterol total, c-HDL, c-LDL, triglicéridos; alteraciones en el peso con el IMC y la hemoglobina glicosilada. (Anexo 1)
- 1.3. **MATERIALES DE VERIFICACION:**
 - ❖ Ficha de recolección de datos
 - ❖ Materiales de escritorio
 - ❖ Material bibliográfico: Historias Clínicas, textos, revistas, etc.
 - ❖ Computadora personal con software de procesamiento de textos, base de datos.
 - ❖ Soporte estadístico SPSS 19.0 for Windows

2. CAMPOS DE VERIFICACION:

- 2.1. **UBICACIÓN ESPACIAL:** La información para la elaboración del presente estudio se obtuvo de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que acudieron a los consultorios externos de Medicina Interna y de Endocrinología del Hospital III Goyeneche (MINSA) de Arequipa 2013.
- 2.2. **UBICACIÓN TEMPORAL:** El presente trabajo se llevó a cabo durante los meses 01 de octubre 2013 al 31 de Enero 2014.

2.3. UNIDADES DE ESTUDIO: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 en los consultorios externos de Medicina Interna y Endocrinología del Hospital III Goyeneche (MINSA)

2.3.1. *Universo o población:* La población de estudio comprendió pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, que acudieron a los consultorios externos de Medicina Interna y de Endocrinología del Hospital III Goyeneche (MINSA) durante el año 2013, siendo seleccionados gracias a los criterios de inclusión y exclusión, obteniéndose una muestra de 52 pacientes.

2.3.2. *Criterios de selección*

2.3.2.1. *Criterios de Inclusión*

- ☆ Usuarios de consultorios externos del servicio de Medicina Interna y Endocrinología.
- ☆ Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos.
- ☆ Historias clínicas que contengan perfil lipídico completo.
- ☆ Historias clínicas que contengan peso y talla.
- ☆ Historias clínicas que contengan hemoglobina glicosilada.

2.3.2.2. *Criterios de exclusión:*

- ☆ Historia clínicas incompletas.
- ☆ Pacientes con otras endocrinopatías

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Investigación documental descriptiva

4. NIVEL DE INVESTIGACIÓN: Es un estudio de investigación tipo: retrospectivo, descriptivo, comparativo

5. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

5.1. ORGANIZACIÓN: Se realizó la coordinación con el director del Hospital Goyeneche de Arequipa, para poder acceder a la oficina de archivos y estadística.

Solicitud formal para revisión y aprobación del proyecto de tesis a la Facultad de Medicina de la UCSM.

5.2. RECURSOS:

- ❖ De personal: El encuestador, diseñador del proyecto y asesor.
- ❖ Materiales: Bibliografía, computadora con acceso a Internet, papel, lapiceros.
- ❖ Económicos: aportados íntegramente por el autor

5.3. CRITERIOS O ESTRATEGIAS PARA MANEJAR RESULTADOS:

5.3.1. A nivel de recolección

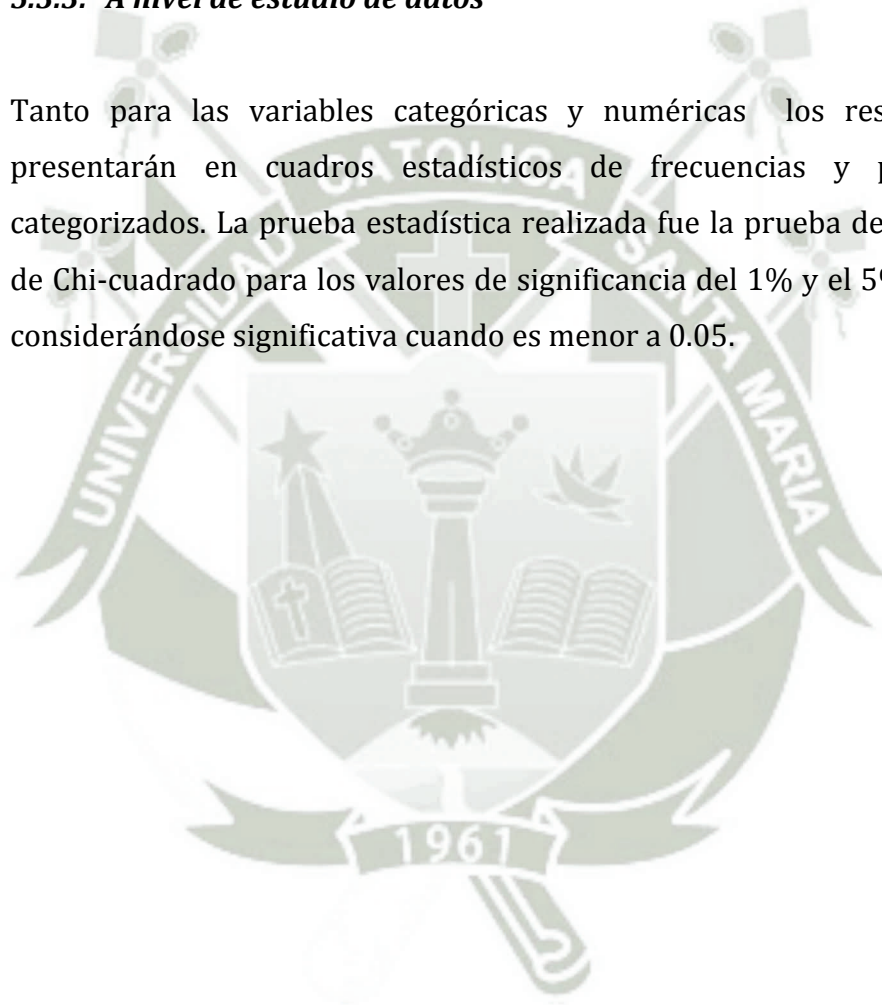
Se realizó la búsqueda de los números de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que fueron atendidos por consultorios externos de Medicina Interna y Endocrinología en el Hospital Goyeneche de Arequipa en el año 2013. Se realizó la toma de información necesaria en la ficha de recolección de datos con la finalidad de recabar la información respecto de las variables a estudiar para completar los objetivos del presente estudio; se verificó que la información consignada sea suficiente para la elaboración de los resultados; todos los datos fueron consignados de esta manera, posteriormente se elaboró una matriz de datos.

5.3.2. A nivel de sistematización

La información obtenida se procesó por medio del programa de Microsoft Office Excel 2010 y los paquetes estadísticos: SPSS versión 19.0 en Español para Windows.

5.3.3. A nivel de estudio de datos

Tanto para las variables categóricas y numéricas los resultados se presentarán en cuadros estadísticos de frecuencias y porcentajes categorizados. La prueba estadística realizada fue la prueba de asociación de Chi-cuadrado para los valores de significancia del 1% y el 5% de error, considerándose significativa cuando es menor a 0.05.





CAPITULO II

RESULTADOS

**ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

TABLA 1

**FRECUENCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS EN
PACIENTES CON ALTERACIONES LIPIDICAS Y DIABETES MELLITUS TIPO
2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

<i>CARACTERÍSTICAS SOCIO- DEMOGRÁFICAS</i>		<i>FRECUENCIA</i>	
		<i>N°</i>	<i>(%)</i>
SEXO	FEMENINO	40	76.92
	MASCULINO	12	23.08
	Total	52	100.00
EDAD	20-40	1	1.92
	40-60	15	28.85
	60-80	33	63.46
	>80	3	5.77
	Total	52	100.00
GRADO DE INSTRUCCION	ANALFABETO(A)	4	7.69
	PRIMARIA	23	44.23
	SECUNDARIA	22	42.31
	SUPERIOR	3	5.77
	Total	52	100.00
LUGAR DE PROCEDENCIA	AREQUIPA	49	94.23
	OTRAS	3	5.77
	Total	52	100.00

En la Tabla 1, se observan las frecuencias de las características sociodemográficas de pacientes con alteraciones lipídicas y Diabetes Mellitus tipo 2, en el Hospital III Goyeneche de Arequipa 2013, se presentó mayor frecuencia de pacientes de sexo femenino con 76.92%, de 60-80 años 63.46%, de educación primaria con 44.23%, en mayor frecuencia procedentes de la provincia de Arequipa 94.23%.

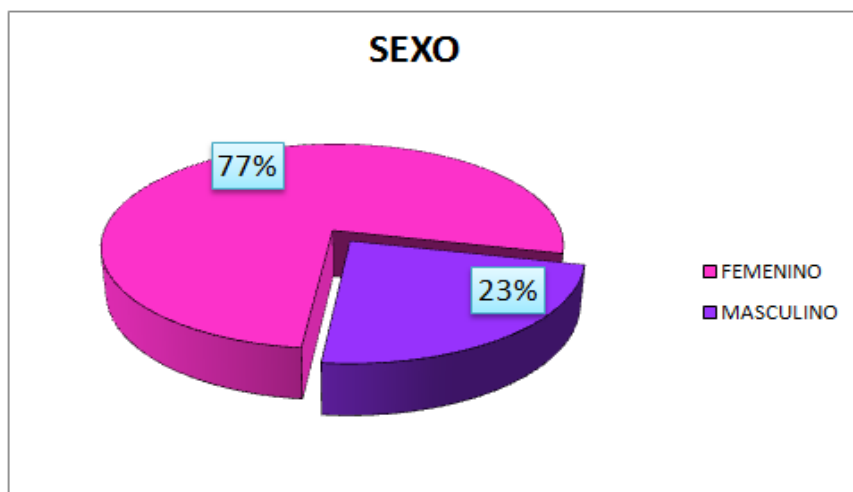


FIGURA 1: SEXO EN PACIENTES CON ALTERACIONES LIPIDICAS Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013

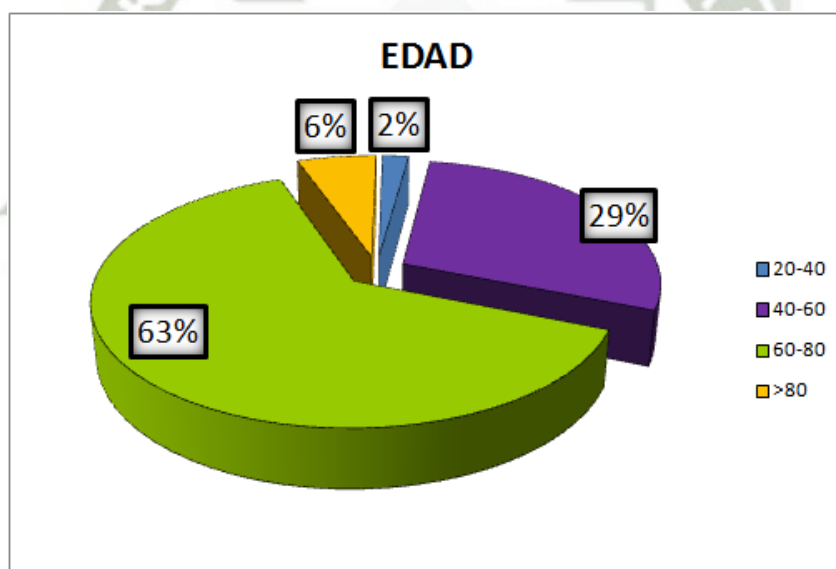


FIGURA 2: EDAD EN PACIENTES CON ALTERACIONES LIPIDICAS Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013

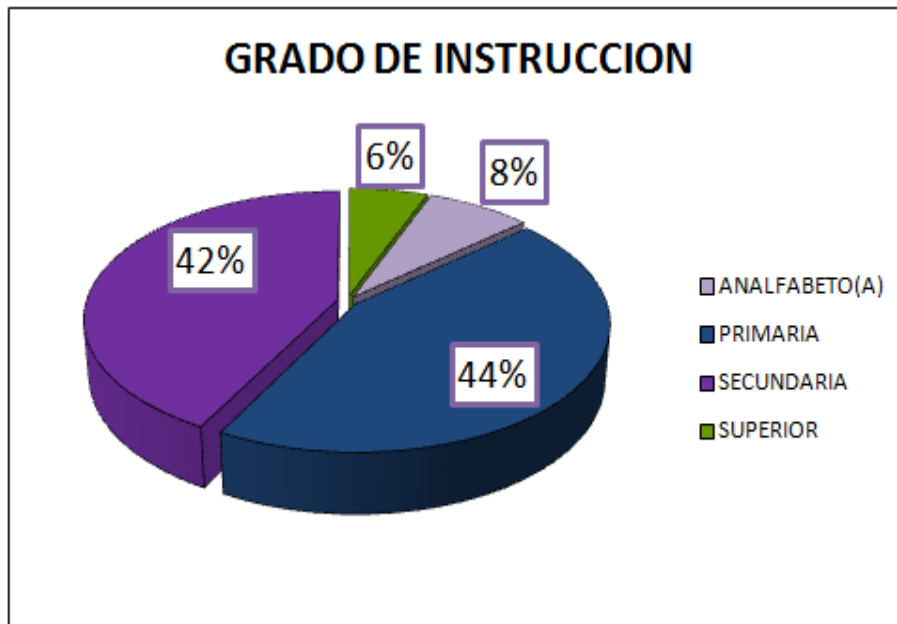


FIGURA 3: SEXO EN PACIENTES CON ALTERACIONES LIPIDICAS Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013



FIGURA 4: LUGAR DE PROCEDENCIA EN PACIENTES CON ALTERACIONES LIPIDICAS Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013

**ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

TABLA 2

**FRECUENCIA DE LAS ALTERACIONES LIPIDICAS: COLESTEROL TOTAL Y
COLESTEROL UNIDO A LA LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD (c-LDL) EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL
GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

<i>PERFIL LIPIDICO</i>		<i>FRECUENCIA</i>	
		N°	(%)
<i>COLESTEROL</i>	≥ 200	24	46.15
	< 200	28	53.85
	Total	52	100.00
<i>c-LDL</i>	≥ 130	21	40.38
	< 130	31	59.62
	Total	52	100.00

En la Tabla 2, se observan las frecuencias de las alteraciones lipídicas de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, para el nivel de colesterol se presentó en mayor frecuencia < 200 mg/dl con 53.85%, mientras que la menor frecuencia de pacientes presentó ≥ 200 mg/dl con 46.15%, para el nivel de c-LDL (colesterol unido a lipoproteína de baja densidad) se presentó en mayor frecuencia de pacientes con un nivel de c-LDL < 130 mg/dl con 59.62%, mientras que la menor frecuencia de pacientes presentó ≥ 130 mg/dl con 40.38%.

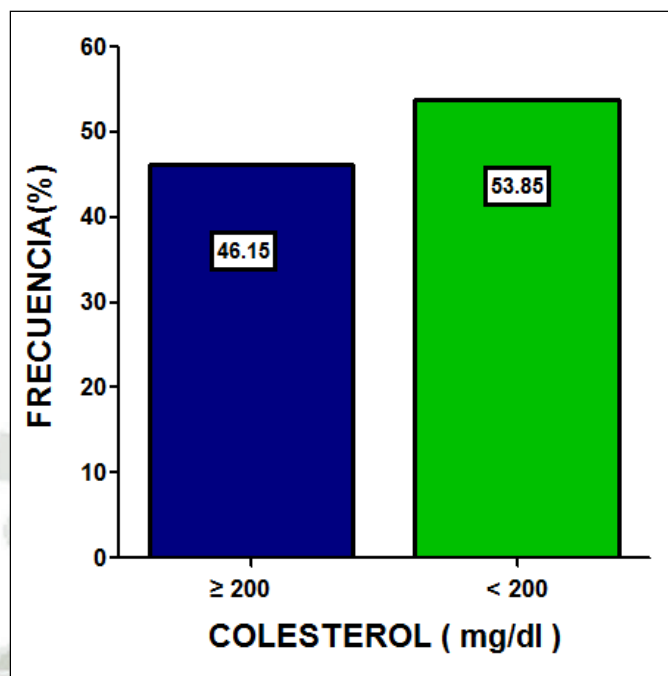


FIGURA 5: NIVEL DE COLESTEROL TOTAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE AREQUIPA 2013.

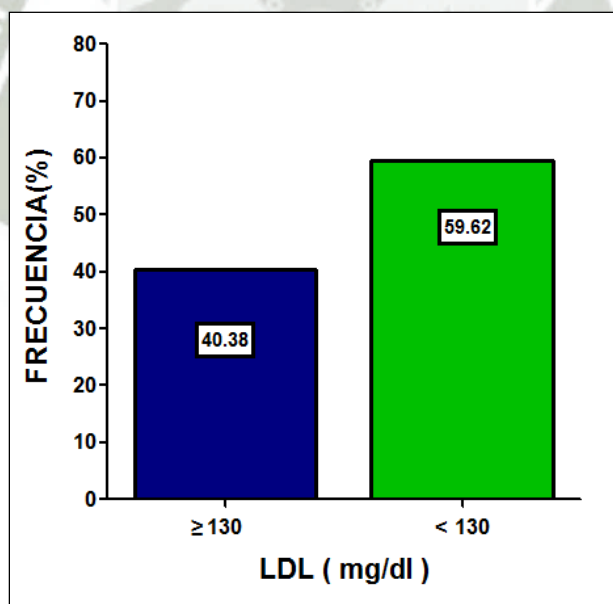


FIGURA 6: NIVEL DEL COLESTEROL UNIDO A LA LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD (c-LDL) EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE AREQUIPA 2013.

**ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

TABLA 3

**FRECUENCIA DEL NIVEL DEL COLESTEROL UNIDO A LA LIPOPROTEINA
DE ALTA DENSIDAD (c-HDL) SEGÚN EL SEXO EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE
AREQUIPA 2013**

<i>HDL (FEMENINO)</i>	<i>FRECUENCIA</i>	
	<i>Nº</i>	<i>(%)</i>
<i>< 50</i>	37	92.50
<i>≥ 50</i>	3	7.50
Total	40	100.00

<i>HDL (MASCULINO)</i>	<i>FRECUENCIA</i>	
	<i>Nº</i>	<i>(%)</i>
<i>< 40</i>	4	33.33
<i>≥ 40</i>	8	66.67
Total	12	100.00

En la Tabla 3, se observan las frecuencias del nivel de colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad (c-HDL) según el sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, para el sexo femenino se presentó en mayor frecuencia un nivel de c-HDL < 50mg/dl con 92.50%, mientras que la menor frecuencia de pacientes de sexo femenino presentó ≥ 50 mg/dl con 7.50%, para el sexo masculino se presentó en mayor frecuencia un nivel de c-HDL ≥ 40 mg/dl con 66.67%, mientras que la menor frecuencia de pacientes de sexo masculino presentó < 40mg/dl con 33.33%.

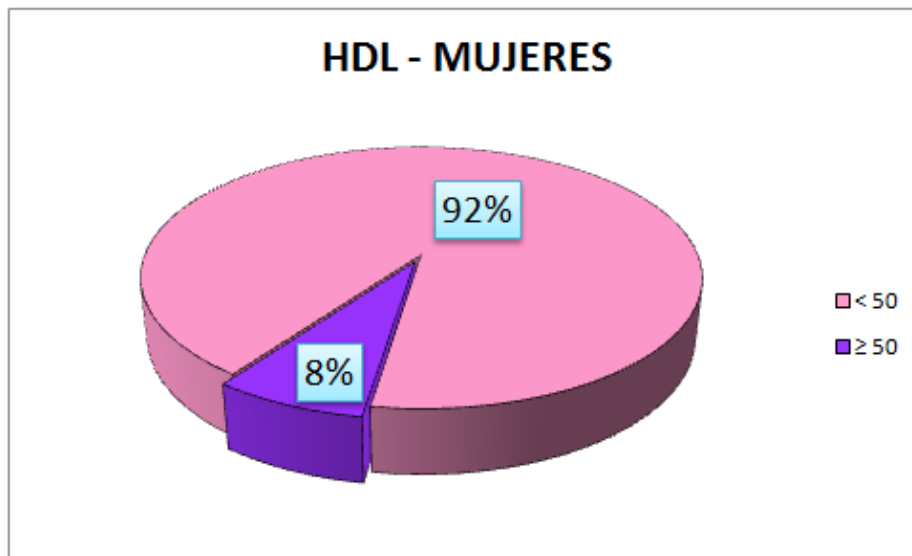


FIGURA 7: NIVEL DEL COLESTEROL UNIDO A LA LIPOPROTEINA DE ALTA DENSIDAD (c-HDL) EN PACIENTES DE SEXO FEMENINO CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE AREQUIPA 2013.

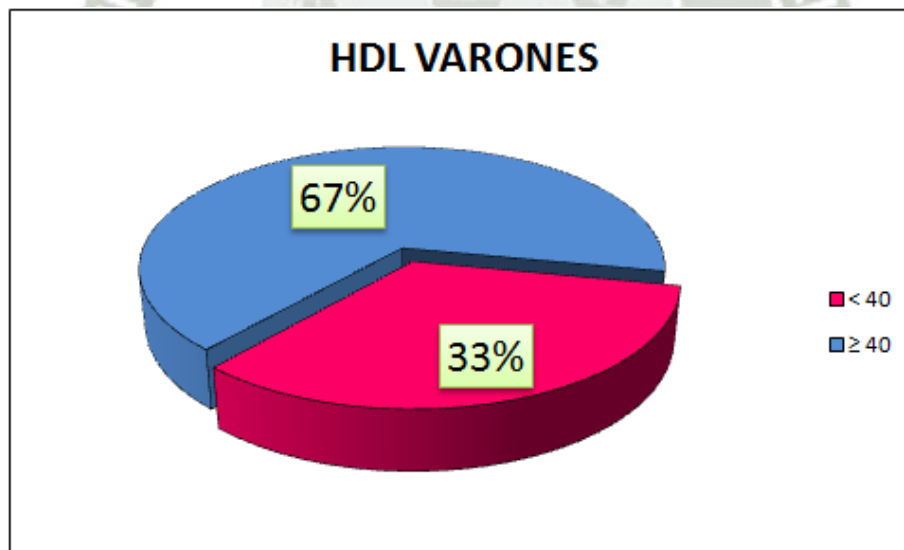


FIGURA 8: NIVEL DEL COLESTEROL UNIDO A LA LIPOPROTEINA DE ALTA DENSIDAD (c-HDL) EN PACIENTES DE SEXO MASCULINO CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE AREQUIPA 2013.

**ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE AREQUIPA 2013**

TABLA 4

**FRECUENCIA DEL NIVEL DE LOS TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE
AREQUIPA 2013**

<i>TRIGLICERIDOS</i>	<i>FRECUENCIA</i>	
	Nº	(%)
≥ 150	40	76.92
< 150	12	23.08
Total	52	100.00

En la Tabla 4, Se observan las frecuencias del nivel de triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, se presentó mayor frecuencia de pacientes con un nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dL con 76.92%, mientras que la menor frecuencia de pacientes presentó < 150 mg/dL con 23.08%.

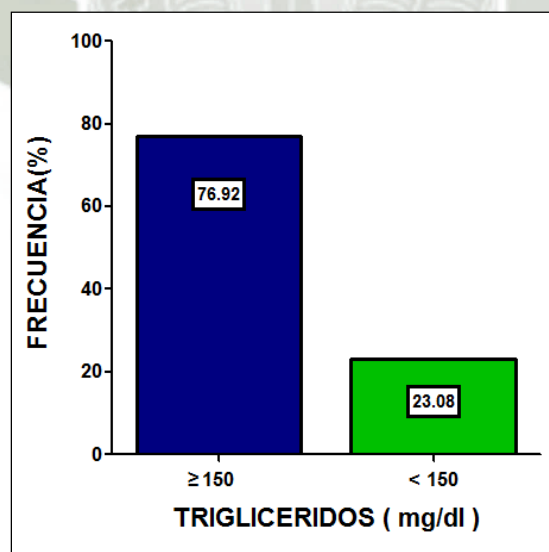


FIGURA 9: NIVEL DE LOS TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE AREQUIPA 2013.

**ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

TABLA 5

**FRECUENCIA DEL INDICE DE MASA CORPORAL (IMC) EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE
AREQUIPA 2013**

<i>IMC</i>	<i>FRECUENCIA</i>	
	Nº	(%)
BAJO PESO	1	1.92
NORMAL	4	7.69
SOBREPESO	36	69.23
OBESIDAD	10	19.23
OBESIDAD MORBIDA	1	1.92
Total	52	100.00

En la Tabla 5, se observan las frecuencias del índice de masa corporal (IMC) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, se presentó mayor frecuencia pacientes con sobrepeso en un 69.23%, mientras que la menor frecuencia pacientes con bajo peso y obesidad mórbida en un 1.92%.

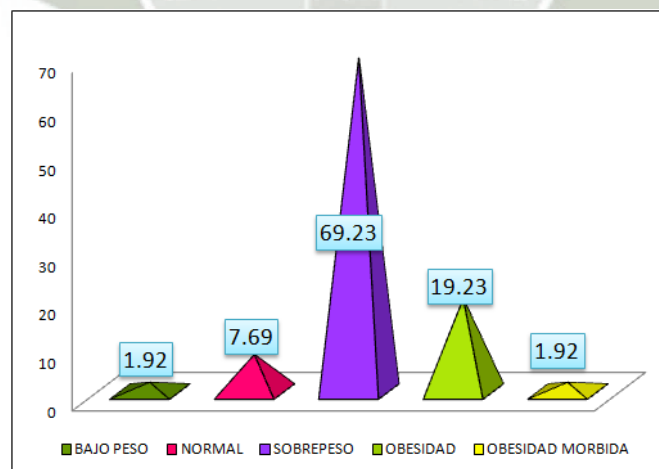


FIGURA 10: INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013.

**ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE AREQUIPA 2013**

TABLA 6

**FRECUENCIA DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE
AREQUIPA 2013**

HEMOGLOBINA GLICOSILADA	FRECUENCIA	
	N°	(%)
BUEN CONTROL	10	19.23
CONTROL MEDIO	7	13.46
CONTROL POBRE	35	67.31
Total	52	100.00

En la Tabla 6, se observan las frecuencias de la hemoglobina glicosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, se presentó mayor frecuencia pacientes con control pobre de su enfermedad en un 67.31%, mientras que la menor frecuencia pacientes con control medio en un 13.46%.

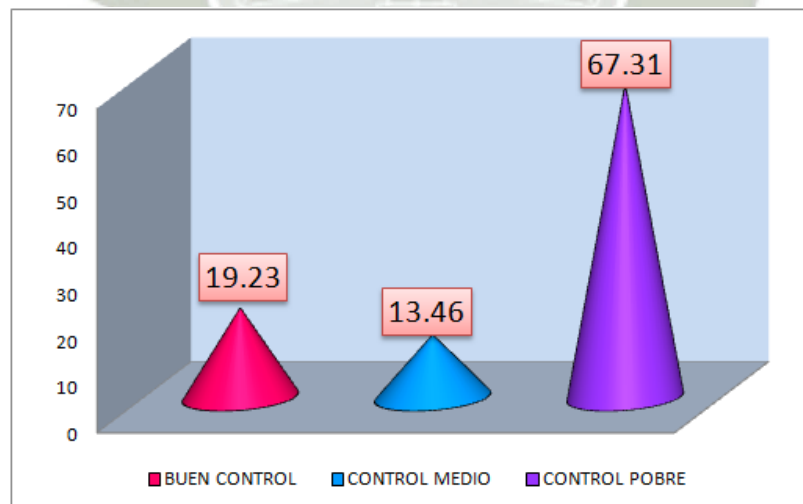


FIGURA 11: HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE AREQUIPA 2013.

**ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

TABLA 7

**NIVEL DE TRIGLICERIDOS SEGÚN NIVEL DE COLESTEROL TOTAL EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL
GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

TRIGLICERIDOS	COLESTEROL TOTAL				TOTAL	
	≥ 200		< 200		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
≥ 150	22	42.31	18	34.62	40	76.92
< 150	2	3.85	10	19.23	12	23.08
TOTAL	24	46.15	28	53.85	52	100.00

(*) $X^2_c = 5.46 > X^2_{T(95\%)} = 3.84$ (P<0.05)

En la Tabla 7, se observan las frecuencias del nivel de triglicéridos según el nivel de colesterol total en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, se presentó mayor frecuencia de pacientes con un nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dl y ≥200 mg/dl de colesterol total en un 42.31%, mientras que la menor frecuencia de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 presentó <150 mg/dl de triglicéridos y ≥ 200 mg/dl de colesterol en un 3.85%.

(*) El valor de Chi cuadrado, $X^2_c = 5.46$, al ser mayor al X^2_T (Chi-cuadrado de tabla) nos indica con un 95% de confianza que existe relación significativa (P<0.05) entre los niveles de triglicéridos y los niveles colesterol total en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013.

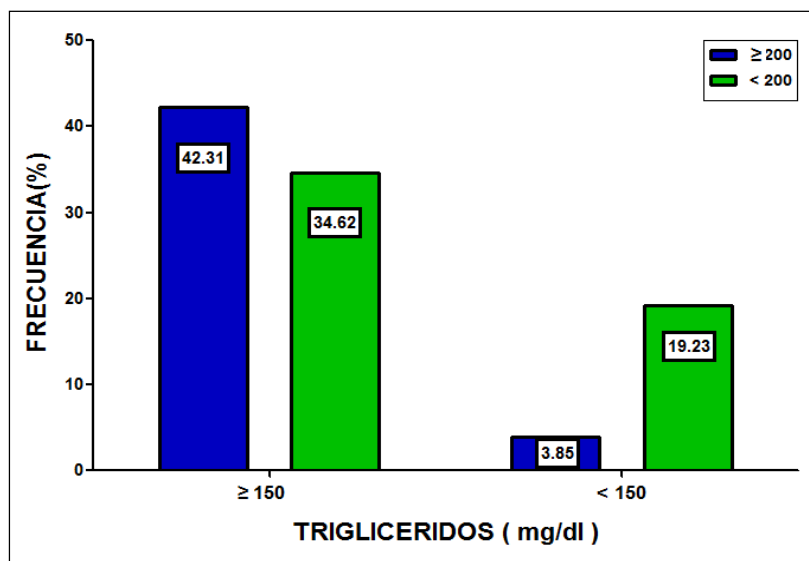
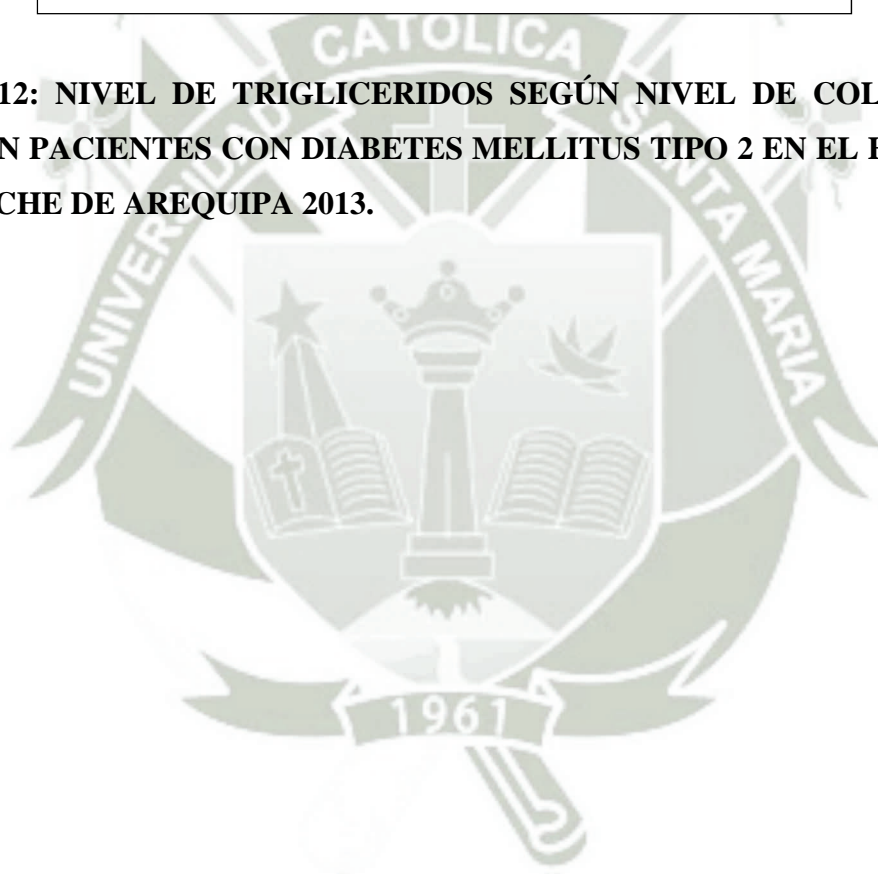


FIGURA 12: NIVEL DE TRIGLICERIDOS SEGÚN NIVEL DE COLESTEROL TOTAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013.



**ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

TABLA 8

**NIVEL DE TRIGLICERIDOS SEGÚN NIVEL DE COLESTEROL UNIDO A
LIPOPROTEÍNA DE BAJA DENSIDAD (c-LDL) EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE
AREQUIPA 2013**

TRIGLICERIDOS	c-LDL				TOTAL	
	≥ 130		< 130		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
≥ 150	19	36.54	21	40.38	40	76.92
< 150	2	3.85	10	19.23	12	23.08
TOTAL	21	40.38	31	59.62	52	100.00

(*) $X^2_c = 3.94 < X^2_{T(95\%)} = 3.84$ (P<0.05)

En la Tabla 8, se observan las frecuencias del nivel de triglicéridos según el nivel de colesterol unido a lipoproteína de baja densidad (c-LDL) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, se presentó mayor frecuencia de pacientes con un nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dl y < 130 mg/dl de c-LDL con 40.38%, mientras que la menor frecuencia de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 presentó < 150 mg/dl de triglicéridos y ≥ 130 mg/dl de colesterol con 3.85%.

(*) El valor de Chi cuadrado, $X^2_c = 3.94$, al ser mayor al X^2_T (Chi-cuadrado de tabla) nos indica con un 95% de confianza que existe relación significativa (P<0.05) entre los niveles de triglicéridos y los niveles de c-LDL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013.

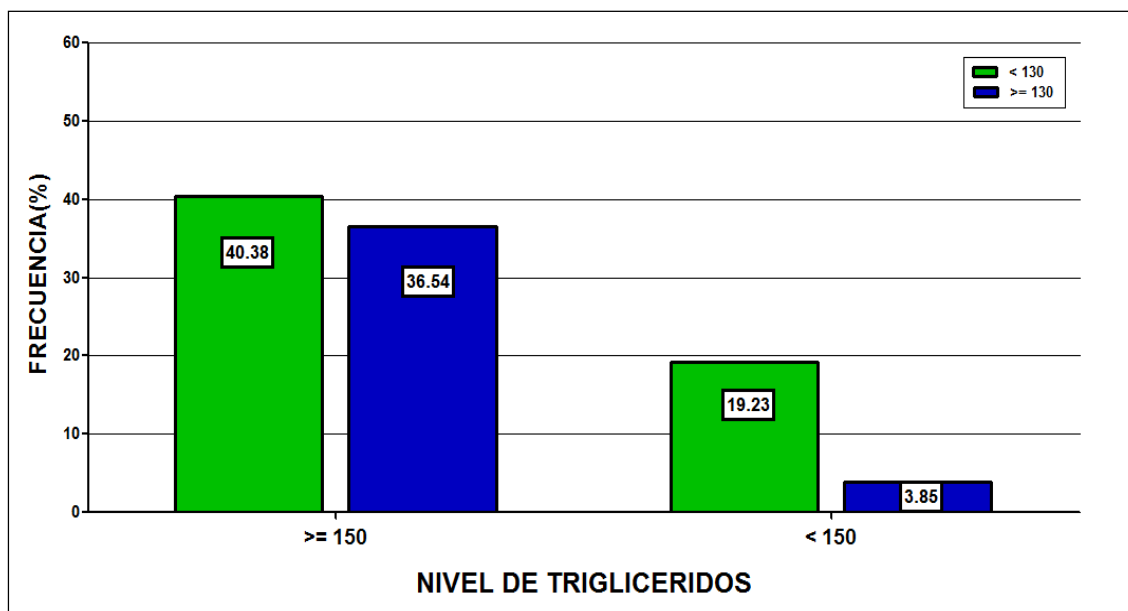
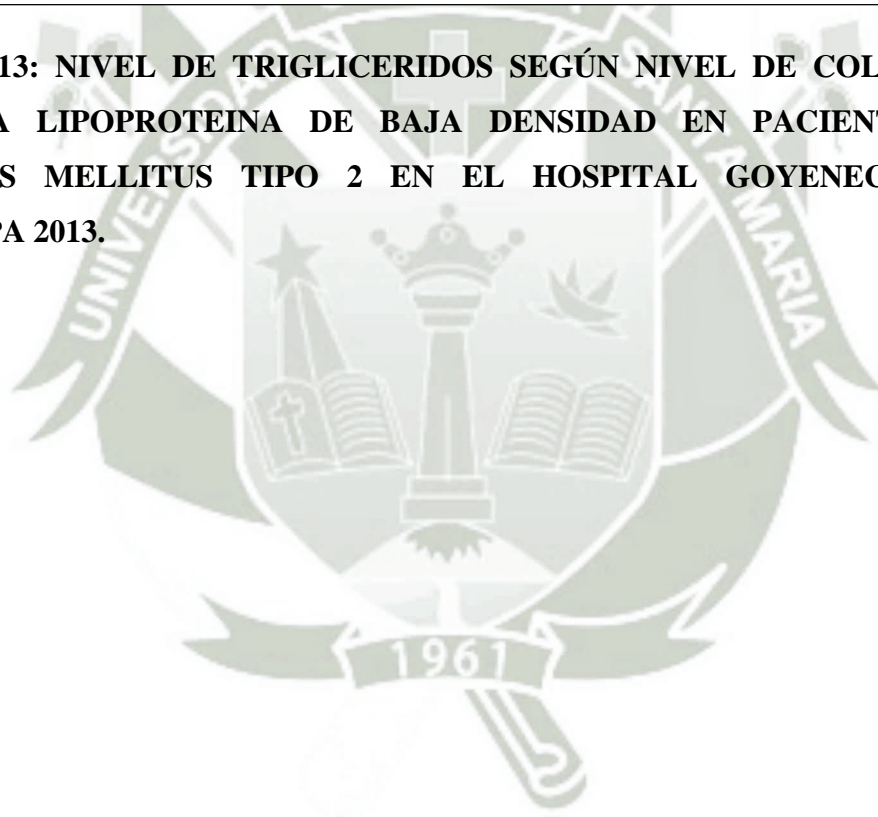


FIGURA 13: NIVEL DE TRIGLICERIDOS SEGÚN NIVEL DE COLESTEROL UNIDO A LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013.



**ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

TABLA 9

**NIVEL DE TRIGLICERIDOS Y COLESTEROL UNIDO A LIPOPROTEINA DE
BAJA DENSIDAD (c-LDL) SEGÚN EL SEXO EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

SEXO	TRIGLICERIDOS						X^2_c (P)
	≥ 150		< 150		TOTAL		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
FEMENINO	33	63.46	7	13.46	40	76.92	$X^2_c=5.46$
MASCULINO	7	13.46	5	9.61	12	23.07	(P<0.05) S.S
Total	40	76.92	12	23.07	52	100.00	

SEXO	c-LDL						X^2 (P)
	≥ 130		< 130		TOTAL		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
FEMENINO	19	36.53	21	40.38	40	76.92	$X^2_c=3.56$
MASCULINO	2	3.84	10	19.23	12	23.07	(P>0.05) N.S
Total	21	40.38	31	59.61	52	100.00	

En la Tabla 9, se observan las frecuencias del nivel de triglicéridos y c-LDL según el sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, se presentó mayor frecuencia de pacientes con un nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dl en el sexo femenino en un 63.46%, mientras que la menor frecuencia de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 presentó <150 mg/dl de triglicéridos fue del sexo masculino en un 9.61%.

(*) El valor de Chi cuadrado, $X^2_c = 5.46$, al ser mayor al X^2_T (Chi-cuadrado de tabla) nos indica con un 95% de confianza que existe relación significativa ($P < 0.05$) entre los niveles de triglicéridos y el sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013.

Para el nivel de c-LDL según sexo, se presentó mayor frecuencia de pacientes con un nivel de c-LDL < 130 mg/dl en el sexo femenino en un 40.38%, mientras que la menor frecuencia de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 presentó ≥ 130 mg/dl de c-LDL fue del sexo masculino en un 3.84%.

(*) El valor de Chi cuadrado, $X^2_c = 3.56$, al ser menor al X^2_T (Chi-cuadrado de tabla) nos indica con un 95% de confianza que no existe influencia significativa ($P > 0.05$) entre los niveles de c-LDL y el sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013.

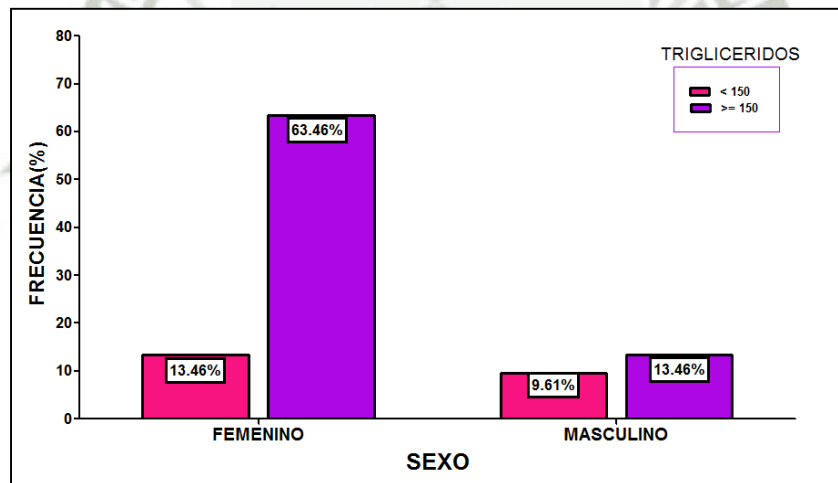


FIGURA 14: NIVEL DE TRIGLICERIDOS SEGÚN EL SEXO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHE DE AREQUIPA 2013.

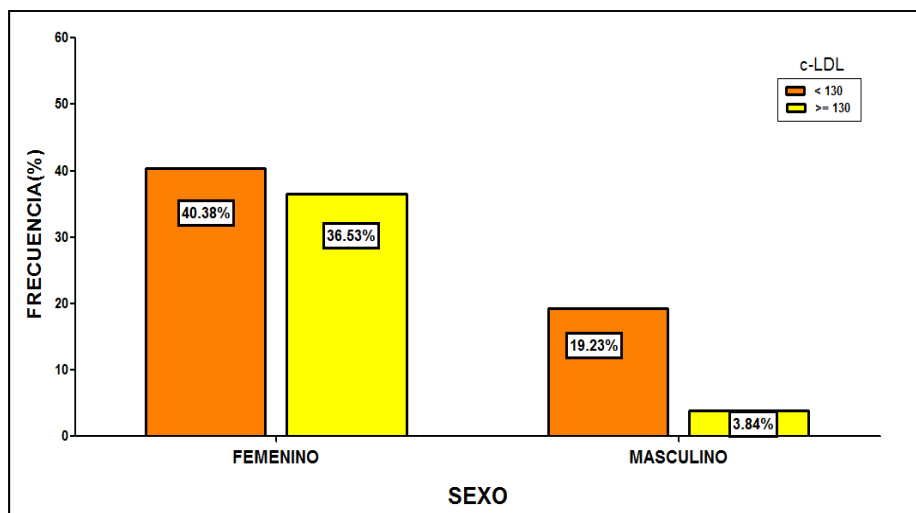


FIGURA 15: NIVEL DE c-LDL SEGÚN EL SEXO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHE DE AREQUIPA 2013.



**ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

TABLA 10

**NIVEL DE TRIGLICERIDOS Y COLESTEROL UNIDO A LIPOPROTEINA DE
BAJA DENSIDAD (c-LDL) SEGÚN EDAD EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

EDAD	TRIGLICERIDOS				TOTAL		X ² _c (P)
	≥ 150		< 150		Nº	%	
	Nº	%	Nº	%			
20-40	1	1.92	0	0.00	1	1.92	X ² _c =1.33 (P>0.05)
40-60	11	21.15	4	7.69	15	28.84	
60-80	25	48.07	8	15.38	33	63.46	
>80	3	5.76	0	0.00	3	5.76	
Total	40	76.92	12	23.07	52	100.00	

EDAD	LDL				TOTAL		X ² (P)
	≥ 130		< 130		Nº	%	
	Nº	%	Nº	%			
20-40	0	0.00	1	1.92	1	1.92	X ² _c =3.06 (P>0.05)
40-60	6	11.53	9	17.30	15	28.84	
60-80	15	28.84	18	34.61	33	63.46	
>80	0	0.00	3	5.76	3	5.76	
Total	21	40.38	31	59.61	52	100.00	

En la Tabla 10, se observan las frecuencias del nivel de triglicéridos y c-LDL según la edad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, se presentó mayor frecuencia de pacientes con un nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dl en las edades entre 60-80años en un 48.07%, mientras que la menor frecuencia de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 presentó ≥150 mg/dl de triglicéridos en las edades de 20-40años en un 1.92%.

(*) El valor de Chi cuadrado, $X^2_c = 1.33$, al ser menor al X^2_T (Chi-cuadrado de tabla) nos indica con un 95% de confianza que no existe influencia significativa ($P > 0.05$) entre los niveles de triglicéridos y la edad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013.

Para el nivel de c-LDL según la edad, se presentó mayor frecuencia de pacientes con un nivel de c-LDL < 130 mg/dl en las edades de 60-80 años en un 34.61%, mientras que la menor frecuencia de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 presentó < 130 mg/dl en las edades de 20-40 años en un 1.92%.

(*) El valor de Chi cuadrado, $X^2_c = 3.06$, al ser menor al X^2_T (Chi-cuadrado de tabla) nos indica con un 95% de confianza que no existe influencia significativa ($P > 0.05$) entre los niveles de c-LDL y la edad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013.

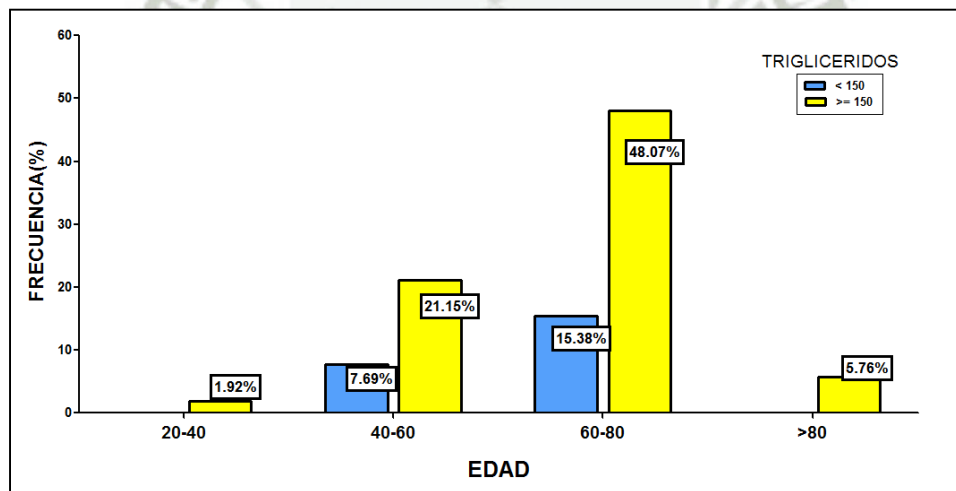


FIGURA 16: NIVEL DE TRIGLICERIDOS SEGÚN LA EDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013.

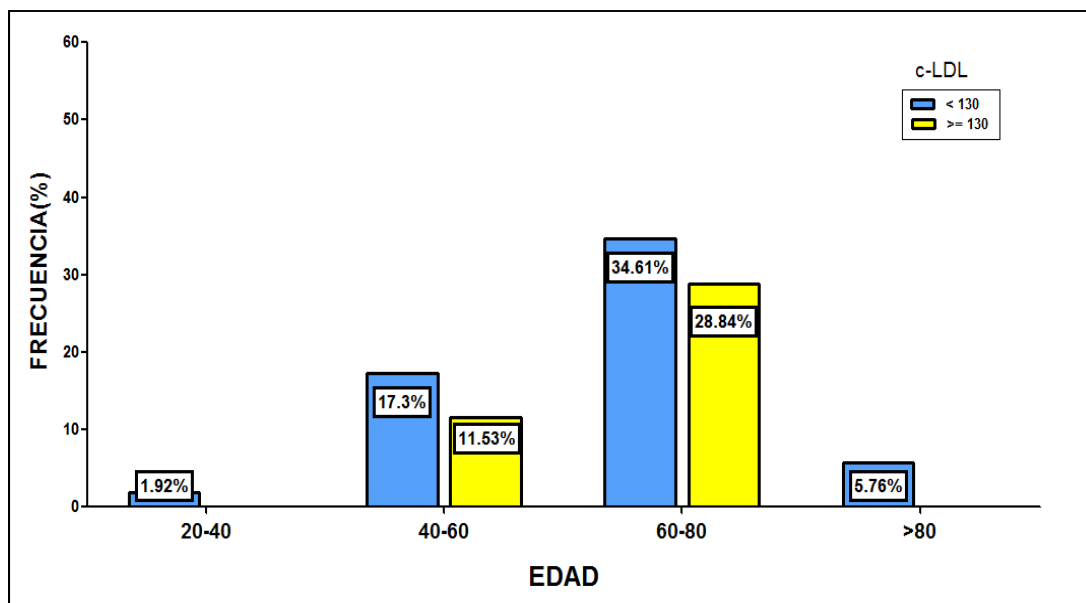


FIGURA 16: NIVEL DE c-LDL SEGÚN LA EDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013.



ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE AREQUIPA 2013

TABLA 11

NIVEL DE TRIGLICERIDOS Y COLESTEROL UNIDO A LIPOPROTEINA DE
BAJA DENSIDAD (c-LDL) SEGÚN EL INDICE DE MASA CORPORAL (IMC) EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL
GOYENCHE DE AREQUIPA 2013

IMC	TRIGLICERIDOS				TOTAL		X ² _c (P)
	≥ 150		< 150		Nº	%	
	Nº	%	Nº	%			
BAJO PESO	0	0.00	1	1.92	1	1.92	X ² _c =9.59 (P<0.05) S.S
NORMAL	2	3.84	2	3.84	4	7.69	
SOBREPESO	31	59.61	5	9.61	36	69.23	
OBESIDAD	6	11.53	4	7.69	10	19.23	
OBESIDAD MORBIDA	1	1.92	0	0	1	1.92	
Total	40	76.92	12	23.07	52	100.00	

IMC	LDL				TOTAL		X ² (P)
	≥ 130		< 130		Nº	%	
	Nº	%	Nº	%			
BAJO PESO	0	0	1	1.92	1	1.92	X ² _c =2.16 (P>0.05) N.S
NORMAL	1	1.92	3	5.76	4	7.69	
SOBRE PESO	15	28.84	21	40.38	36	69.23	
OBESIDAD	5	9.61	5	9.61	10	19.23	
OBESIDAD MORBIDA	0	0.00	1	1.92	1	1.92	
Total	21	40.38	31	59.61	52	100.00	

En la Tabla 11, se observan las frecuencias del nivel de triglicéridos y c-LDL según el índice de masa corporal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, se presentó mayor frecuencia de pacientes con sobrepeso y un nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dl en un 59.61%, mientras que la menor frecuencia fueron pacientes con bajo peso y < 150 mg/dl de triglicéridos, obesidad mórbida y ≥ 150 mg/dl de triglicéridos en un 1.92%.

(*) El valor de Chi cuadrado, $X^2_c = 9.59$, al ser mayor al X^2_T (Chi-cuadrado de tabla) nos indica con un 95% de confianza que existe relación significativa ($P < 0.05$) entre los niveles de triglicéridos y el índice de masa corporal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013.

Para el nivel de c-LDL según el índice de masa corporal (IMC), se presentó mayor frecuencia de pacientes con sobrepeso y un nivel de c-LDL < 130 mg/dl en un 40.38%, mientras que la menor frecuencia fueron pacientes con bajo peso y < 130 mg/dl de c-LDL, obesidad mórbida y < 130 mg/dl de c-LDL, normal y ≥ 130 mg/dl de c-LDL en un 1.92%.

(*) El valor de Chi cuadrado, $X^2_c = 2.16$, al ser menor al X^2_T (Chi-cuadrado de tabla) nos indica con un 95% de confianza que no existe influencia significativa ($P > 0.05$) entre los niveles de c-LDL y el índice de masa corporal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013.

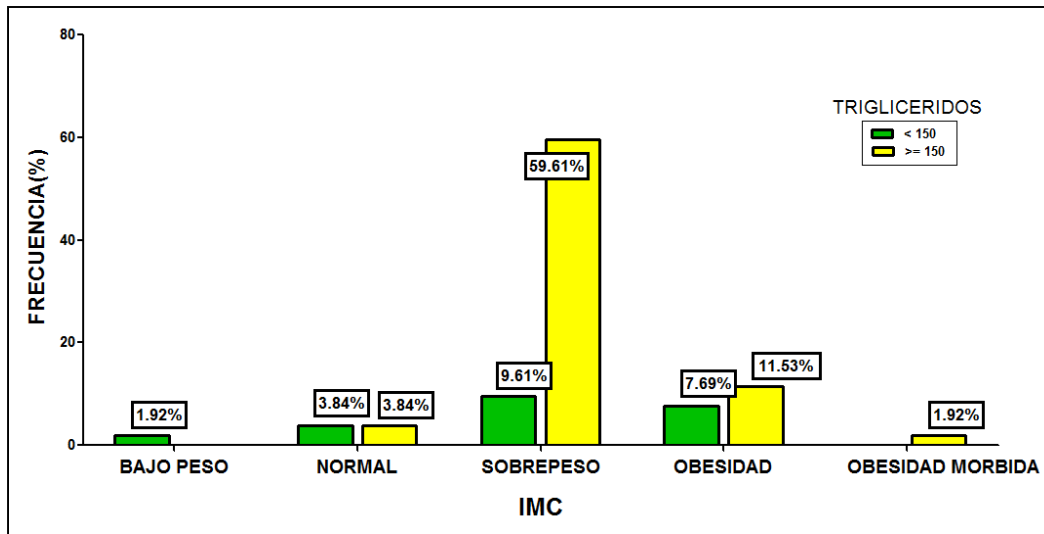


FIGURA 17: NIVEL DE TRIGLICERIDOS SEGÚN EL INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE AREQUIPA 2013.

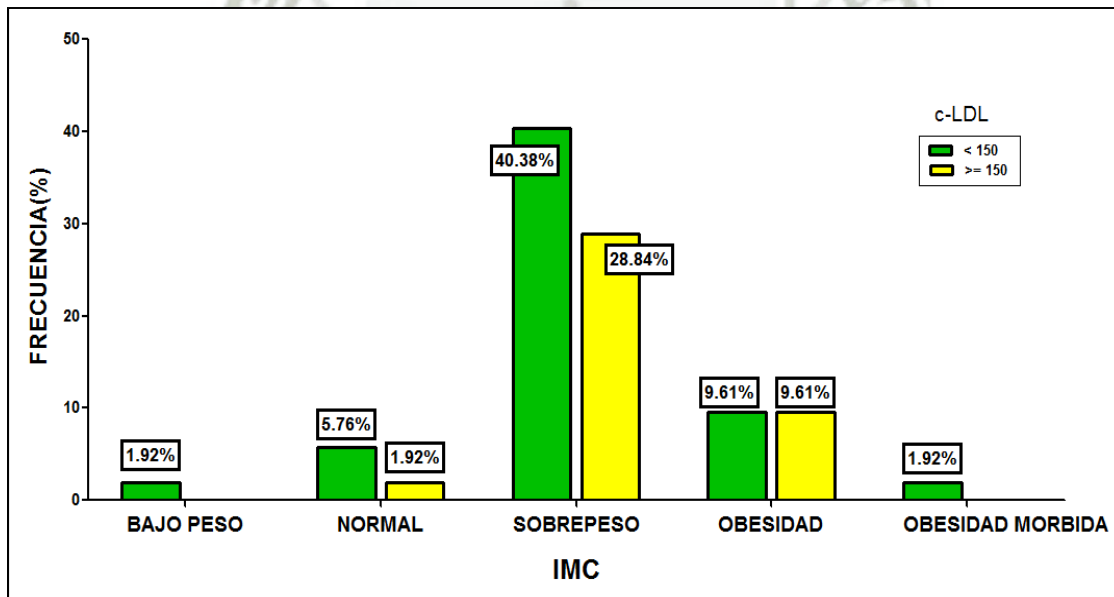


FIGURA 18: NIVEL DE c-LDL SEGÚN EL INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE AREQUIPA 2013.

**ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

TABLA 12

**NIVEL DE TRIGLICERIDOS SEGÚN HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL
GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013**

HB GLICOSILADA	TRIGLICERIDOS				TOTAL		X²_c (P)
	≥ 150		< 150		Nº	%	
	Nº	%	Nº	%			
BUEN CONTROL	7	13.46	3	5.76	10	19.23	X²_c=0.57 (P>0.05) N.S
CONTROL MEDIO	5	9.61	2	3.84	7	13.46	
CONTROL POBRE	28	53.84	7	13.46	35	67.30	
Total	40	76.92	12	23.07	52	100.00	

En la Tabla 21, se observan las frecuencias del nivel de triglicéridos según la hemoglobina glicosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, se presentó mayor frecuencia de pacientes con un nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dl y que a la vez tenían un control pobre en la hemoglobina glicosilada un 53.84%, mientras que la menor frecuencia fueron pacientes con un nivel < 150 mg/dl de triglicéridos y que tenían buen control en la hemoglobina glicosilada un 5.76%.

(*) El valor de Chi cuadrado, $X^2_c = 0.57$, al ser menor al X^2_T (Chi-cuadrado de tabla) nos indica con un 95% de confianza que no existe influencia significativa ($P > 0.05$) entre los niveles de triglicéridos y la hemoglobina glicosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013.

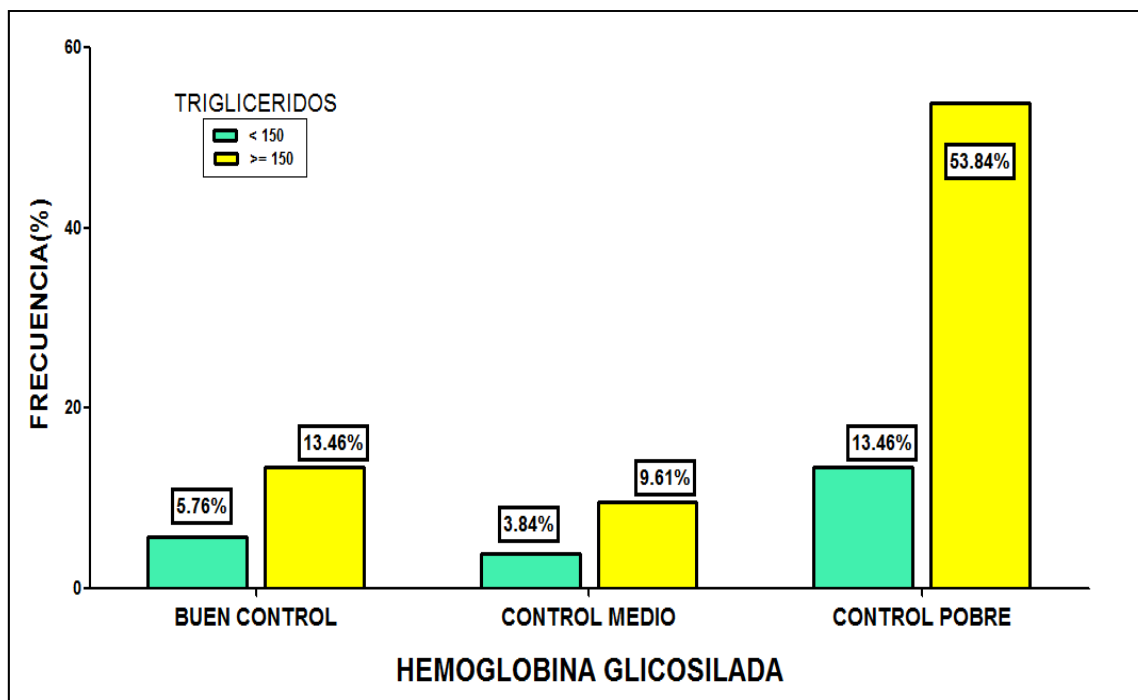


FIGURA 19: NIVEL DE TRIGLICERIDOS SEGÚN LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE DE AREQUIPA 2013.

ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHE DE AREQUIPA 2013

TABLA 13

**INDICE DE MASA CORPORAL (IMC) SEGÚN HEMOGLOBINA GLICOSILADA
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL
GOYENECHE DE AREQUIPA 2013**

<i>IMC</i>	<i>HEMOGLOBINA GLICOSILADA</i>						<i>TOTAL</i>	
	<i>BUEN CONTROL</i>		<i>CONTROL MEDIO</i>		<i>POBRE CONTROL</i>		<i>Nº</i>	<i>%</i>
	<i>Nº</i>	<i>%</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>		
BAJO PESO	0	0.00	0	0.00	1	1.92	1	1.92
NORMAL	1	1.92	1	1.92	2	3.85	4	7.69
SOBRE PESO	5	9.62	4	7.69	27	51.92	36	69.23
OBESIDAD	4	7.69	2	3.85	4	7.69	10	19.23
OBESIDAD MORBIDA	0	0.00	0	0.00	1	1.92	1	1.92
TOTAL	10	19.23	7	13.46	35	67.31	52	100.00

(*) $X^2_c = 6.28 < X^2_{T(95\%)} = 15.51$ ($P > 0.05$)

En la Tabla 12, se observan las frecuencias del Índice de masa corporal (IMC) según hemoglobina glicosilada, se presentó mayor frecuencia de pacientes con sobrepeso y un pobre control de hemoglobina glicosilada en un 51.92%, mientras que la menor frecuencia se presentó para bajo de peso, obesidad mórbida y un pobre control de hemoglobina glicosilada en un 1.92%.

(*) El valor de Chi cuadrado, $X^2_c = 6.28$, al ser menor al X^2_T (Jí-cuadrado de tabla) nos indica con un 95% de confianza que no existe influencia significativa ($P > 0.05$) de la hemoglobina glicosilada en las alteraciones lipídicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche.

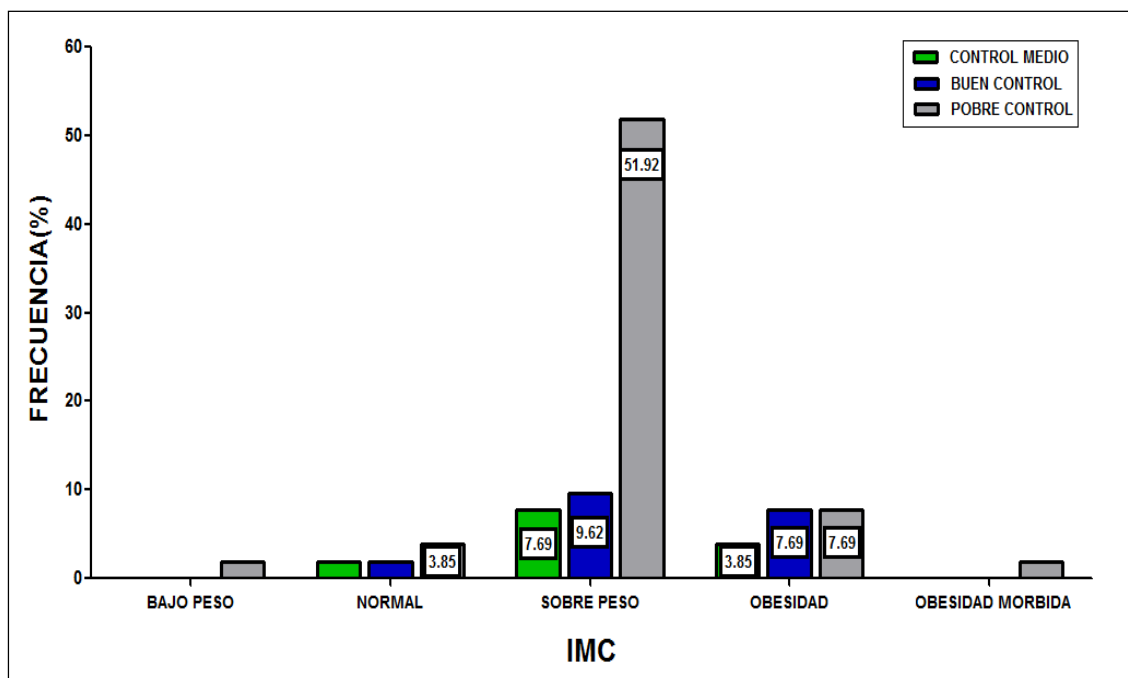
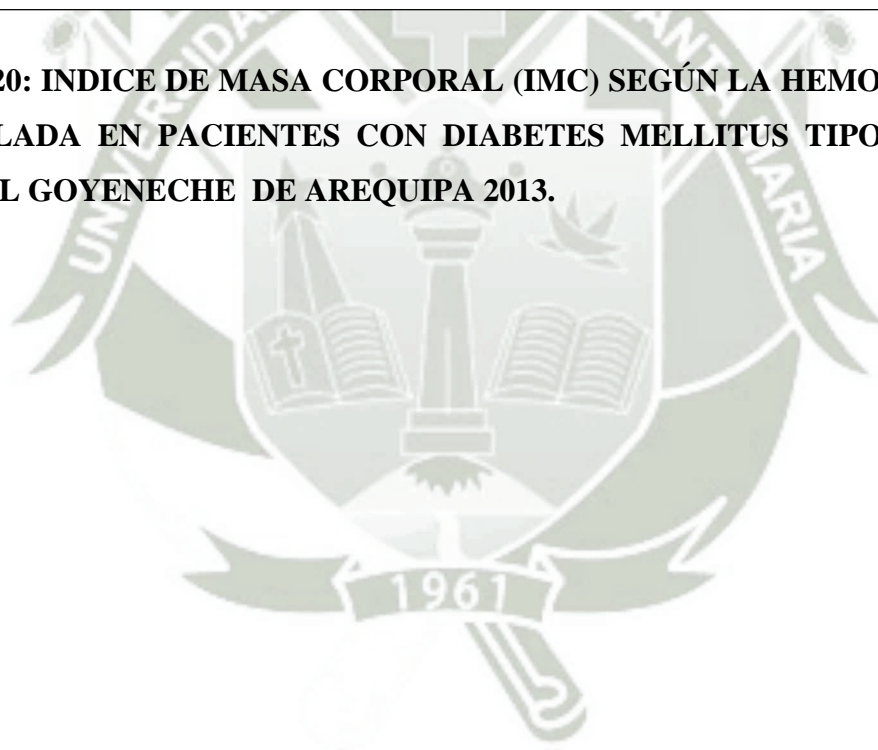


FIGURA 20: INDICE DE MASA CORPORAL (IMC) SEGÚN LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ DE AREQUIPA 2013.





CAPITULO III
DISCUSION Y COMENTARIOS

El presente estudio retrospectivo y descriptivo realizado en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, tiene como fin ver cuáles son las alteraciones lipídicas, alteraciones ponderales, características sociodemográficas y la hemoglobina glicosilada en nuestra población diabética que acude por consultorio externo a los servicios de Medicina Interna y Endocrinología del Hospital III Goyeneche de Arequipa en el año 2013.

En la tabla N° 1, vamos a ver la frecuencia de las características sociodemográficas ya sea: sexo, edad, nivel de instrucción y lugar de procedencia de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, obteniéndose como resultados mayor frecuencia de pacientes de sexo femenino con 76.92%, que sus edades fluctúan entre los 60-80 años en un 63.46%, con un grado de instrucción de nivel primario en un 44.23% y secundario en un 42.31% , la mayoría de ellos procedentes de la provincia de Arequipa en un 94.23%.

Por otro lado Carlos B. y Roberto M. en su estudio perfil lipídico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Nacional Rosales, según sus criterios de inclusión encontró que esta patología se presenta más frecuentemente en el sexo femenino, en el grupo etario mayores de 55 años, lo cual coincide con lo reportado en la literatura internacional. Según la procedencia tiene como unidad urbano/rural, los cuales mayoritariamente son del sector urbano.(63)

Paul C. En su estudio frecuencia de dislipidemias y Diabetes Mellitus tipo 2 en el personal militar mayor de 35 años de edad de la guarnición de Arequipa, Julio 2010 – enero 2011, encontró mayor proporción en pacientes mayores de 45 años.(64)

Karina P. , en su estudio características epidemiológicas y clínicas de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital III Yanahuara –Essalud 2005 – 2009, encontró que el rango predominante de edad en sus pacientes fue mayor de 60 años, no encuentran diferencia entre genero, presentaron un grado de instrucción nivel secundaria y superior.(66)

Podemos comentar en cuanto a las características socio demográficas por ejemplo el género las mujeres, en comparación con los varones, presentan más probabilidades de padecer esta enfermedad por situaciones de desventaja social, deterioro físico y emocional en su actividad cotidiana, el aspecto psicológico es un factor predominante, pues las mujeres están expuestas a mayores niveles de estrés, tensión, ansiedad, depresión, llevando una vida sedentaria, ello les causa tener más propensión a presentar alteraciones lipídicas.

En cuanto al grado de instrucción se vio que la mayoría de nuestros pacientes tienen un nivel de primaria y secundaria en un 88%, se puede diferir que nuestros pacientes tienen el conocimiento necesario para poder enfrentar su enfermedad y así evitar los factores de riesgo existentes en ellos.

Las Tablas N° 2, 3, 4 nos muestran las frecuencias de las alteraciones lipídicas de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, vemos que hay un 53.85% de pacientes con un colesterol $<200\text{mg/dl}$ y 46.15% de pacientes con colesterol $\geq 200\text{mg/dl}$, en cuanto al nivel de c-LDL (colesterol unido a lipoproteína de baja densidad) hay un 59.62% de pacientes con c-LDL $< 130\text{ mg/dl}$ y un 40.38% de pacientes con $\geq 130\text{ mg/dl}$, respecto al c-HDL (colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad) según el sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, para el sexo femenino vemos un 92.50% de c-HDL $< 50\text{mg/dl}$ mientras que un 7.50% tiene c-HDL $\geq 50\text{ mg/dl}$; en el sexo masculino se invierte esta relación teniendo un 66.67% c-HDL $\geq 40\text{ mg/dl}$ mientras un 33.33% c-HDL $< 40\text{mg/dl}$, el nivel de triglicéridos en nuestros pacientes fue un 76.92% $\geq 150\text{ mg/dL}$ y un 23.08% presentó $< 150\text{ mg/dl}$ de triglicéridos.

Por otro lado; en el estudio de Carlos B. y Roberto M. en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Nacional Rosales, encontraron mayor prevalencia de hipertrigliceridemia dando un porcentaje del 31%, seguido de la hipercolesterolemia aislada con un 27%.(63)

Paul C. En su estudio Frecuencia de dislipidemias y diabetes mellitus tipo 2 en el personal militar halla la frecuencia de hipercolesterolemia en un 30.5%, Hipertrigliceridemia en un 39.6%, colesterol –LDL alto 14.6%. (64)

Luisa T., César L. , Edwin C., en el estudio Dislipidemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital III Daniel Alcides Carrión EsSalud – Tacna, los resultados mostraron que el 56.4% presentan hipercolesterolemia (>200mg/dl), el 70.7 % presentan hipertrigliceridemia. (66)

Por lo que se debe de tener en cuenta que nuestros resultados al ser comparados con los demás estudios hechos en otras poblaciones tienen diferencias en su presentación, esto refleja la diversidad de trastornos lipídicos que un paciente diabético puede presentar, aunque cabe recalcar que mayoría de estudios presentan prevalencias altas de hipertrigliceridemias, lo cual da un denominador común entre ellos. Se debe dar valor también a que muchas de estas dislipidemias tienen un componente mixto.

Con ello se concluye que la hipertrigliceridemia es la dislipidemia más frecuente en el diabético, y la hipercolesterolemia es más frecuente que en las personas no diabéticas. Además, en el diabético se presentan alteraciones estructurales de las lipoproteínas que alteran la función plaquetaria y el sistema inmunológico, todo lo cual tiene en su conjunto un efecto que favorece el proceso aterogénico.

El colesterol HDL también es un factor muy importante en el paciente diabético, pues si sus niveles son bajos se acelera la aterosclerosis. Cuando hay niveles bajos de HDL, el colesterol no se transporta hacia fuera como debe ocurrir y hay todo tipo de marcadores indirectos de que el colesterol HDL bajo acarrea riesgo cardiovascular.

En el Munster Study, de Assmann, en Alemania, se observó, en un seguimiento de seis años, que el colesterol HDL menor de 35 mg/dl se relacionaba con un gran aumento en la incidencia de cardiopatía coronaria y que, con valores entre 35 y 55 mg/dl, la incidencia aumentaba levemente en relación con el grupo cuyos valores eran mayores

de 55 mg/dl. Por lo tanto, el colesterol HDL menor aumenta en gran medida el riesgo cardiovascular. (67)

La relación entre los niveles aumentados de triglicéridos y la cardiopatía coronaria ha sido muy controvertida en la población general, pero no así en el diabético, y muchos estudios demuestran que en ellos los triglicéridos aumentados constituyen un factor de riesgo independiente de cardiopatía coronaria.

En la tabla N° 5, vemos las frecuencias del índice de masa corporal (IMC) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, nuestro estudio revela la existencia de pacientes con sobrepeso en un 62.23%, pacientes obesos en un 19.23%, solo 1 paciente con obesidad mórbida, ello indica que la mayoría de nuestros pacientes tiene un índice de masa corporal por encima de 25, mismos resultados encontrados en Uruguay por lo que estamos viviendo una verdadera epidemia de Obesidad que incrementa las enfermedades cardiovasculares y la diabetes Mellitus, de alta morbimortalidad, determinando un elevado costo para nuestro sistema de salud. Las causas obedecen a la interacción de factores ambientales (ambiente obesogeno), determinados por el estilo de vida moderna (sedentarismo y alta ingesta de grasas) y de factores genéticos. Rev. Med. Uruguay; 16: 31-38.

Luisa T., César L. , Edwin C., en su estudio Dislipidemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital III Daniel Alcides Carrión EsSalud – Tacna, encontró un alto porcentaje (78.8%) de obesidad en sus diferentes grados, obesidad grado I 47.7%, obesidad II 22.8%, obesidad III 5.5%, obesidad mórbida 2%. (65)

En la Tabla 6, podemos observar las frecuencias de la hemoglobina glicosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, vemos que 67.31% de pacientes tienen un control pobre teniendo una hemoglobina en rangos superiores a 7.6%, un 13.46% tiene un control medio con hemoglobina

glicosilada con rangos 6.8 – 7.6%, y un 19.23% que su hemoglobina glicosilada se encuentra entre 5.5 -6.8%.

Como sabemos la prueba de la hemoglobina glicosilada es un análisis de sangre que sirve para indicarle a un diabético si su enfermedad se encuentra controlada o no, entonces concluimos que un 80% de nuestros pacientes tienen una hemoglobina glicosilada por encima de 6.8% por lo que estos pacientes tienen mas riesgo de desarrollar problemas como: enfermedad ocular, cardiopatías entre otras, entonces si su nivel de hemoglobina glicosilada permanece alto por un período de tiempo largo, el riesgo de tener estos problemas es incluso mayor.

Las tablas 7 y 8, nos muestran el nivel de triglicéridos según el nivel de colesterol total y el nivel de triglicéridos según el nivel de c-LDL (colesterol unido a lipoproteína de baja densidad) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, existiendo un 42.31% de pacientes que presentaron un nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dl y ≥ 200 mg/dl de colesterol total, también se puede ver un 40.38% de pacientes con un nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dl y < 130 mg/dl de c-LDL, un 36.54% nivel de triglicéridos y c-LDL altos.

En ambos casos se halló el valor de Chi cuadrado, indicándonos que si existe relación significativa entre los triglicéridos y el colesterol total, los triglicéridos y c-LDL. en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013.

La hipertrigliceridemia encontrada representa un factor de riesgo cardiovascular ya que durante mucho tiempo se ha discutido el papel de los triglicéridos como factor de alto riesgo. En la actualidad existen datos suficientes que avalan su poder predictivo cuando existen con otros factores de riesgo, especialmente con una elevación del colesterol LDL.

La Tabla 9 nos muestra el nivel de triglicéridos y c-LDL según el sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, encontrando un 63.46% de pacientes de sexo femenino que tenían hipertrigliceridemia a diferencia del sexo masculino que presentó triglicéridos < 150 mg/dl en un 9.61%, por

lo que nos dio un valor de Chi cuadrado significativo, lo que fue diferente con el nivel de c- LDL y el sexo. Para el nivel de c-LDL según sexo, 40.38% con un c-LDL <130 mg/dl y un 36.53% >130mg/dl en el sexo femenino.

Se puede comentar algunos estudios sugirieron que un nivel de colesterol elevado es un factor de riesgo mayor para mujeres que para hombres, en el adulto; los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) aumentan progresivamente tanto en mujeres como en hombres, aunque el aumento en las mujeres es a un ritmo menor, presumiblemente por el efecto de los estrógenos. Después de la menopausia los niveles de LDL en las mujeres aumentan y sobrepasan los valores del hombre. Una vez que los hombres alcanzan la edad de 50 años y las mujeres la edad de 60 años, el colesterol total y los niveles de LDL tienden a mantenerse, seguido por una disminución gradual en ambos sexos.

Los triglicéridos al igual que el colesterol aumentan progresivamente con la edad; hasta los 55 años en los varones y cerca de los 65 años en las mujeres, cuando alcanzan su concentración máxima, después los niveles disminuyen gradualmente. De modo que los niveles de triglicéridos son significativamente más elevados en las mujeres que en los hombres, hasta la octava-novena década de la vida. De estas observaciones se desprende que el aumento de la concentración de triglicéridos es dependiente del incremento de la edad.

En la Tabla 10, vemos el nivel de triglicéridos y c-LDL según la edad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, un 48.07% de pacientes con un nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dl fluctúan entre los 60-80años, mientras que un 28.84% tiene un c-LDL > 130mg/dl.

Los niveles de colesterol aumentan con la edad. La literatura informa que el colesterol total aumenta 2mg/dl por año durante la etapa adulta joven hasta los 65 años; luego disminuye. Los hombres tienen niveles de colesterol más elevados que las mujeres hasta los 50 años. Después de la menopausia la mujer pierde el efecto protector de los estrógenos teniendo como consecuencia un aumento del colesterol y del riesgo de

enfermedad arterial coronaria (EAC). Alrededor de los 60 años existe el mismo riesgo en hombres y en mujeres. El valor de Chi cuadrado para ambos casos fue no significativo.

La Tabla 11, nos da a conocer el nivel de triglicéridos y c-LDL según el índice de masa corporal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, obteniéndose un 59.61%, pacientes con sobrepeso que tenían un nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dl. El valor de Chi cuadrado, fue significativo.

En el estudio de Luisa T., César L., Edwin C., Dislipidemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital III Daniel Alcides Carrión EsSalud – Tacna, se ha encontrado un alto porcentaje 78.8% de obesidad y su relación con el perfil lipídico (niveles de colesterol y triglicéridos), los cuales indican que conforme el índice de masa corporal aumenta también aumenta la media de colesterol, y la distribución es mas dispersa según el IMC. Los niveles de colesterol son significativamente mayores en el grupo de Obesidad II hasta el grupo de la condición que necesita internamiento. Existe diferencia significativa entre los niveles de triglicéridos según IMC. (65)

La Tabla 12, muestra el nivel de triglicéridos según la hemoglobina glicosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013, un 53.84% de pacientes que tienen un mal control glicémico presentaron hipertrigliceridemia, un 13% tiene un pobre control glicémico pero triglicéridos < 150 mg/dl. El valor de Chi cuadrado fue no significativo.



CAPITULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- ☆ **Primera.** La edad más frecuente, para la presentación de las diferentes alteraciones lipídicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que fueron estudiados fue por encima de los 40 años,
- ☆ **Segunda.** Las alteraciones lipídicas en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche, se centraron en la hipertrigliceridemia teniendo una frecuencia de 76.92%.
- ☆ **Tercera.** En el grupo estudiado se obtuvo niveles bajos de c-HDL $< 50\text{mg/dl}$ en un 92.50% para mujeres, resultado que fue contrario en el sexo masculino hallándose un c-HDL $> 40\text{mg/dl}$ en un 66.67%.
- ☆ **Cuarta.** La hipertrigliceridemia según el sexo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, predominó en el sexo femenino obteniendo un 63.46%, a diferencia del sexo masculino un 13.46% considerándose que si existe influencia significativa.
- ☆ **Quinta.** Gran parte de estos pacientes en estudio cursó con problemas de sobrepeso y obesidad.
- ☆ **Sexta.** La mayoría de estos pacientes presentó un mal control metabólico con niveles altos de hemoglobina glicosilada.

RECOMENDACIONES

- ★ **Primera.** Promover el conocimiento de las alteraciones lipídicas en todos los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que acuden a consultorio externo de Medicina Interna y Endocrinología del Hospital Goyeneche.
- ★ **Segunda.** Desarrollar acciones a favor de disminuir este riesgo con un manejo más integral del paciente diabético, mejorando el estilo de vida y si es necesario con tratamiento farmacológico hipolipemiante.
- ★ **Tercera.** Instruir a la población a que acuda a su control glucémico, para así poder realizar vigilancia sobre su perfil lipídico, considerándose como una prioridad en su salud.
- ★ **Cuarta.** Se debe de modificar el estilo de vida con dietas saludables, permitiendo que nuestros pacientes sean evaluados por el servicio de nutrición, creando nuevos hábitos alimenticios para favorecer el control de su enfermedad.
- ★ **Quinta.** Estos pacientes deben ser manejados de forma integral para disminuir los riesgos que puedan presentar como: Enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular, etc.
- ★ **Sexta.** Realizar estudios similares en los diferentes hospitales, ya sea a nivel local, regional y del país, así poder comparar y prevenir la aparición de nuevos casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, et al: Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. *Diabetes Care* 21:518, 2008
2. Kenny SJ, Aubert RE, Geiss LS: Prevalence and incidence of non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes in America*, 2da ed. NIDDK NIH Publication No. 95-1468, 2005
3. King H, Aubert RE, Herman WH: Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21:1414, 2008
4. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al: Diabetes trends in the U.S.: 1990–1998. *Diabetes Care* 23:1278, 20009
5. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, et al: The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991–1998. *JAMA* 282:1519, 2009
6. Harris MI: Health care and health status and outcomes for patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23:754, 2010
7. Harris MI, Eastman RC, Cowie CC, et al: Racial and ethnic differences in glycemic control of adults with type 2. *Diabetes Care* 22:403, 2009.
8. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity: Overweight, obesity, and health risk. *Arch Intern Med* 160:898, 2010
9. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults: Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. *Am J Clin Nutr* 68:899, 2008
10. Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X, et al: The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes* 47:699, 2008
11. Rewers M, Hamman RF: Risk factors for non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes in America*, 2nd ed. NIDDK NIH Publication No. 95-1468, 2005
12. Genuth S: Hormones of the pancreatic islets. *Physiology*, 4th ed. Berne RM, Levy MN, Eds. Mosby, St. Louis, 2008
13. Boden G: Pathogenesis of type 2 diabetes: insulin resistance. *Endocrinol Metab Clin North Am* 30:801, 2011
14. Haffner SM, D'Agostino R, Mykkänen L, et al: Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 22:562, 2009

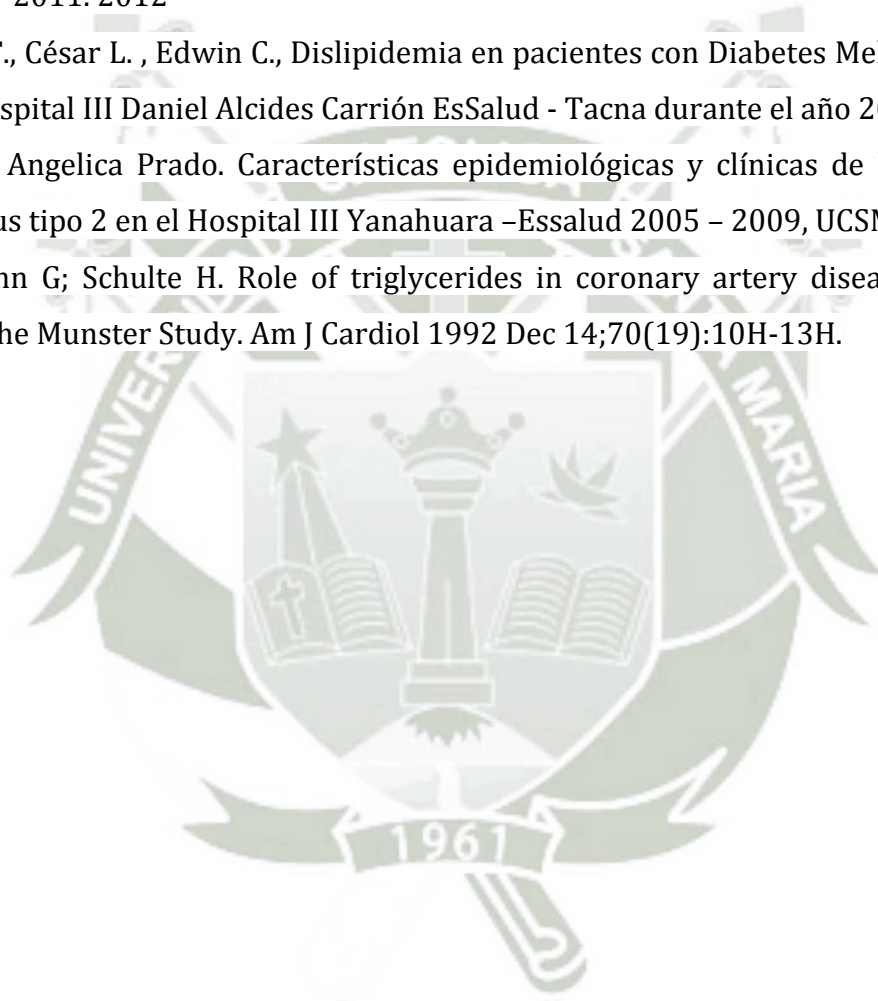
15. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, et al: Increased insulin concentrations in nondiabetic offspring of diabetic parents. *NEngl J Med* 319:1297, 2009
16. O'Meara NM, Sturis J, Van Cauter E, et al: Lack of control by glucose of ultradian insulin secretory oscillations in impaired glucose tolerance and in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JClin Invest* 92:262, 2008
17. Pimenta W, Korytkowski M, Mitrakou A, et al: Pancreatic beta-cell dysfunction as the primary genetic lesion in NIDDM: evidence from studies in normal glucose-tolerant individuals with a first-degree NIDDM relative. *JAMA* 273:1855, 2005
18. Cavaghan MK, Ehrmann DA, Polonsky KS: Interactions between insulin resistance and insulin secretion in the development of glucose intolerance. *JClin Invest* 106:329, 2010
19. Rossetti L, Giaccari A, DeFronzo RA: Glucose toxicity. *Diabetes Care* 13:610, 2010
20. Cohen M, Crosbie C, Cusworth L, et al: Insulin—not always a life sentence: withdrawal of insulin therapy in non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes Res* 1:31, 2004
21. Saltiel AR: The molecular and physiological basis of insulin resistance: emerging implications for metabolic and cardiovascular diseases. *JClin Invest* 106:163, 2010
22. Stern MP: Strategies and prospects for finding insulin resistance genes. *JClin Invest* 106:323, 2010
23. Del Prato S, Bonadonna RC, Bonora E, et al: Characterization of cellular defects of insulin action in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *JClin Invest* 91:484, 2008
24. Pessin JE, Saltiel AR: Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *JClin Invest* 106:165, 2010
25. Reaven GM, Chen YD: Role of abnormal free fatty acid metabolism in the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 85:106, 2008
26. Shulman GI: Cellular mechanisms of insulin resistance. *JClin Invest* 106:171, 2010
27. Reaven GM, Hoffman BB. A role for insulin in the etiology and course of hypertension *Lancet*. 2: 435–437 2007;.

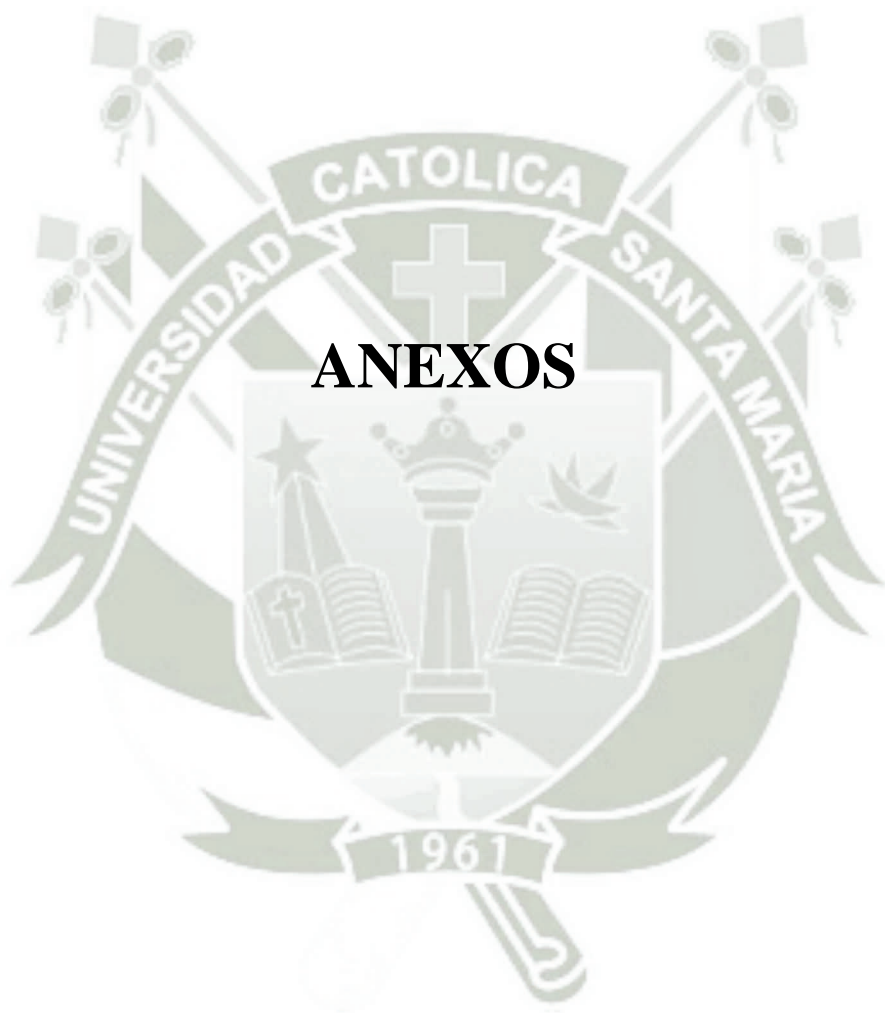
28. Haffner SM, Valdez R, Morales PA, Mitchell BD, Hazuda HP, Stern MP. Greater effect of glycemia on incidence of hypertension in women than in men. *Diabetes Care.* ; 15: 1277–1284.2012.
29. Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP, Stern MP. Metabolic precursors of hypertension. The San Antonio Heart Study. *Arch Intern Med.*; 156: 2011.
30. Johnson D, Prud'homme D, Després JP, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C. Relation of abdominal obesity to hyper insulinemia and high blood pressure in men. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 16: 881–890.2009;
31. Landsberg L. Obesity, metabolism, and hypertension. *Yale J Biol Med.* 62: 511–519.2009;
32. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, Kahn SE, Fujimoto WY. Visceral adiposity and the prevalence of hypertension in Japanese Americans. *Circulation.* ; 108: 1718–1723, 2003.
33. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 42: 1206–1252.2003;
34. Friedewald WT, Levy RI, Friedrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502. 2012;
35. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 28: 412–419.2005;
36. Mykkanen L, Haffner SM, Ronnema T, Watanabe RM, Laakso M. Relationship of plasma insulin concentration and insulin sensitivity to blood pressure. Is it modified by obesity? *J Hypertens.* 14: 399–405.2000
37. Muller DC, Elahi D, Pratley RE, Tobin JD, Andres R. An epidemiological test of the hyperinsulinemia-hypertension hypothesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 76: 544–548.2003;

38. Poirier P, Lemieux I, Mauriege P, Dewailly E, Blanchet C, Bergeron J, Despres JP. Impact of waist circumference on the relationship between blood pressure and Insulin. The Quebec Health Survey. *Hypertension*. 45: 363- 367. 2005;
39. Taskinen MR. Diabetic dyslipidemia: from basic research to clinical practice. *CITA Medline*
40. Harris MI, Klein R, Wellborn TA, Knudman MW: Onset of NIDDM occurs at least 4-7 years before clinical diagnosis. *Medline*. 2010.
41. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP: Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X) *Diabetes*. 41:715-22. 2002;
42. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance in type 2 diabetes. *Medline*. 2010.
43. Coppock SW, Evans RD, Fisher RM, Frayn KN, Gibbons GF, Humphreys SM, et al. Adipose tissue metabolism in obesity: lipase action in vivo before and after a mixed meal. *Medline*. 2009.
44. Adiels M, Boren J, Caslake MJ, Stewart P, Soro A, Westerbacka J, et al. Overproduction of VLDL1 driven by hyperglycemia is a dominant feature of diabetic dyslipidemia. *Medline*. 2010.
45. Taskinen M-R. Type 2 diabetes is a lipid disorder. 2009.
46. Chirieac DV, Chirieac LR, Corsetti JP, Cianci J, Sparks CE, Sparks JD. Glucose-stimulated insulin secretion suppresses hepatic triglyceride-rich lipoprotein and apoB production. 2010.
47. Lin MC.M, Gordon D, Wetterau JR. Microsomal triglyceride transfer protein (MTP) regulation in HEPG2 cells: insulin negatively regulates MTP gene expression. 2009.
48. Lewis GF, Uffelman KD, Szeto LW, Weller B, Steiner G: Interaction between free fatty acids and insulin in the acute control of very low density lipoprotein production in humans. *Medline*. 2009.
49. Adiels M, Olofsson S-O, Taskinen M-R, Borén J. Diabetic dyslipidemia. *CITA Medline*

50. Eckel RH. Lipoproteinlipase. A multifunctionalenzymerelevanttocommonmetabolicdiseases. CITA Medline
51. Baynes C, Henderson AD, Anyaoku V. The role of insulininsensitivity and hepaticlipase in thedyslipidemia of type 2 diabetes. Medline. 2009
52. Marcoux C, Tremblay M, Fredenrich A, Davignon J, Cohn JS. Lipoproteindistribution of apolipoprotein C-III and itsrelationship to the presence in plasma of triglyceride-richremnantlipoproteins. Medline. 2009.
53. Van Dijk KW, Rensen PC, Voshol PJ, Havekes LM. 2009.
54. Dallongeville JM.A, Cotel D, Fruchart JC, Amouyel P, Helbecque N. Polymorphisms in theinsulin response element of APOC-III gene promotor influencethecorrelationbetweeninsulin and triglyceridesortriglyceride-richlipoproteins in humans. Medline. 2009.
55. Venkatesan S, Imrie H, Read S, Halliday D: ApoCsubclassesfrom non-insulin-dependentdiabeticpatients-a quantitativecomparisonwith control subjects. Medline. 2010.
56. Alaupovic P, Bard JM, Tavella M, Shafer D. Identification of apoBcontaininglipoproteinfamilies in NIDDM. Diabetes. 41 Suppl 2:18-25. 2002;
57. Lee S-J, Moye LA, Campos H, Williams GH, Sacks FM. Hypertriglyceridemiabut no diabetes status isassociatedwith VLDL containingapolipoprotein CIII in patientswithcoronaryheartdisease. Medline. 2001
58. Hiukka A, Fruchart-Najib J, Leinonen E, Hilden H, Fruchart JC, Taskinen M-R. Alterations of lipidsand apolipoprotein CIII in verylowdensitylipoproteinsubspecies in type 2 diabetes. Medline. 2010
59. Despres JP, Verdon MF, Moorjani S, Pouliot MC, Nadeau A, Bouchard C, et al: Apolipoprotein E polymorphismmodifiesrelation of hyperinsulinemia tohypertriglyceridemia. Medline. 2009.
60. Lamarche B, Rashid S, Lewis GF: HDL metabolism in hypertriglyceridmeicstates: anoverview. CITA

61. Alberto Ligshitz. Seminario Actual de la Medicina Art. Diabetes Mellitus. 2008
62. Lucía Ferreira González, Juan Canalejo. A Coruña. Clasificación del sobrepeso y la obesidad, 2008
63. Carlos B. y Roberto M. Perfil del paciente diabético tipo 2 en el Hospital Nacional Rosales- San Salvador Universidad San Salvador. 2002
64. Paul Dereck Caceres. Frecuencia de Dislipidemias y Diabetes Mellitus tipo 2 en el personal militar mayor de 35 años de edad de la guarnición de Arequipa, UCSM 2010 – 2011. 2012
65. Luisa T., César L. , Edwin C., Dislipidemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital III Daniel Alcides Carrión EsSalud - Tacna durante el año 2006. 2006
66. Karina Angelica Prado. Características epidemiológicas y clínicas de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital III Yanahuara –Essalud 2005 – 2009, UCSM 2010
67. Assmann G; Schulte H. Role of triglycerides in coronary artery disease: lessons from the Munster Study. Am J Cardiol 1992 Dec 14;70(19):10H-13H.





ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

PACIENTES	EDAD	SEXO	G. DE INSTRUCC.	PROCEDENCIA	PERFIL LIPIDICO				PESO	TALLA	IMC	Hb GLICOSILADA
					COLEST. TOTAL	HDL	LDL	TG				
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
11												
12...												

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE INVESTIGACION

**“ALTERACIONES LIPIDICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GOYENCHE AREQUIPA 2013”**

Proyecto de Investigación presentado por:

Rosemarie Yennery Yujra Flores

Para optar el título profesional de Médico

Cirujano

AREQUIPA - PERU

2013

I. PREAMBULO

La diabetes, en especial la del tipo 2, es una de las enfermedades metabólicas que con más frecuencia afecta la salud de millones de personas en el mundo entero, por lo que ha sido considerada como problema de salud pública, especialmente por sus complicaciones como son: nefropatías, neuropatías, retinopatías, pie diabético, y otras entre las que se destacan por sus complicaciones cardiovasculares, los desórdenes del metabolismo lipídico por la deficiencia de insulina, que por intermediación de su efecto estimulante a la lipasa, hormona sensible, provoca alteraciones en la producción y catabolismo de los lípidos y sus lipoproteínas. Se ha considerado por muchos años que la dislipidemia del diabético puede controlarse al lograr un estado metabólico adecuado.

Es así que el buen control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) disminuirá su riesgo de enfermedad cardiovascular.

Debido a la considerable cantidad de pacientes diabéticos que concurren a la consulta de Endocrinología de Hospital Goyeneche Arequipa, y a que en la mayoría de ellos ha incrementado las complicaciones tardías a pesar del control glucémico, además del exceso de peso de los pacientes en cuestión y la falta de atención al perfil lipídico, quienes sustentan la investigación, identifican esta problemática y pretende desarrollar el presente estudio.

II. PLANTEAMIENTO TEORICO:

1. PROBLEMA DE INVESTIGACION:

1.1. Enunciado del problema:

¿Cuáles son las alteraciones lipídicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013?

1.2 Descripción del problema:

a) ÁREA DE CONOCIMIENTO:

General	:	Ciencias de la Salud.
Específica	:	Medicina Humana.
Especialidad	:	Endocrinología
Línea	:	Salud Publica

b) ANÁLISIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLES INTERVINIENTES	INDICADOR	SUB INDICADOR	UNIDAD	TIPO
Variables Socio – demográficas	Edad según historia clínica	20-40 40-60 60-80 >80	Años	Numérica Discreta
	Sexo	Características sexuales secundarias	Femenino Masculino	Categórica Nominal
	Grado de Instrucción	Según Historia Clínica	Analfabeto Primaria Secundaria Superior	Categórica Nominal
	Procedencia	Según Historia Clínica	Distrito Provincia	Categórica Nominal
VARIABLES PREDICTORAS	INDICADOR	SUB INDICADOR	UNIDAD	TIPO
Alteraciones lipídicas	Perfil lipídico	Colesterol ≥ 200 LDL ≥ 130 HDL ≤ 40 hombres HDL ≤ 50 mujeres TG ≥ 150	Miligramos /decilitro (mg/dl)	Numérica Discreta
Alteraciones en el peso	IMC	< 18.5 Bajo peso 18.5 - 24.9 Normal ≥ 25 - 29.9 Sobrepeso ≥ 30 - 39.9 Obesidad ≥ 40 Obesidad mórbida	Kilogramos / metros ² (Kg/m ²)	Numérica continua
Alteraciones en la glicemia	Hemoglobina Glicosilada	5.5 - 6.8 Buen control 6.8 - 7.6 Control medio \geq de 7.6 control pobre	Porcentaje (%)	Numérica Continua

c) INTERROGANTES BÁSICAS:

1. ¿Cuáles son las alteraciones lipídicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013?
2. ¿Cuáles son las características sociodemográficas edad, sexo, procedencia, grado de instrucción en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que presentan alteraciones lipídicas en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013?
3. ¿Cuál es el índice de masa corporal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que presentan alteraciones lipídicas en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013?
4. ¿Cuáles son las alteraciones de la hemoglobina glicosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que presentan alteraciones lipídicas en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013?
5. ¿Cuál es el colesterol total, c-LDL, c-HDL, y triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche de Arequipa 2013?

d) TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Investigación documental descriptiva

e) NIVEL DE INVESTIGACIÓN:

Es un estudio de investigación tipo: retrospectivo, descriptivo, comparativo

1.3. Justificación del problema

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) ha sido considerada tradicionalmente una patología propia del adulto se estima que habrá 324 millones de personas con diabetes en el año 2025 y que en América Latina su prevalencia habrá aumentado en un 88% entre el 2003 y el 2025 (P. Zimmet, 2005).

Los resultados del estudio prospectivo cardiovascular Munster (PROCAM) señalan que la hipertrigliceridemia es la dislipidemia más frecuente en la diabetes tipo 2. Los reportes más actuales concentran su atención en las modificaciones estructurales que tienen lugar en las LDL como consecuencia de la hiperglicemia mantenida. Debido a estas modificaciones, las LDL no son reconocidas por el receptor celular, se mantienen más tiempo en circulación, se incrementa su paso a través del endotelio vascular, aumentan la fagocitosis y el depósito de colesterol en la íntima arterial, y determina, por tanto, un aumento de su aterogenicidad.

Originalidad: Se trata de un estudio original puesto que hay gran diversidad de trastornos lipídicos que un paciente diabético puede presentar, además no existen investigaciones actuales del tema en este nosocomio.

Relevancia científica: Favorece el diagnóstico y posterior tratamiento de estos pacientes que presentan alteraciones lipídicas disminuyendo así el riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares, entre otras. En todos los pacientes diabéticos debe hacerse prevención primaria y no esperar a que se presente un episodio para después preocuparse de la intervención secundaria.

Relevancia social: La conducción de la línea de investigación apunta a disminuir el riesgo de presentar alteraciones lipídicas en virtud de ello se mejorará el estado de salud del paciente con Diabetes Mellitus tipo 2.

Factibilidad: El estudio es factible por tratarse de un diseño observacional, retrospectivo en una población de fácil acceso. También porque contamos con disponibilidad de recursos, de tiempo, de unidades documentales, literatura especializada.

Importancia académica y profesional: Por la conveniencia del investigador y la concordancia del tema con las políticas de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santa María.

Es entonces que teniendo en cuenta los argumentos anteriormente expuestos, y considerando además que en nuestro país no se han realizado estudios que aborden el tema en cuestión de manera específica, se decide conocer las dimensiones de esta problemática en los pacientes que asisten a la de Consulta de Endocrinología del Hospital Goyeneche Arequipa.

2. MARCO CONCEPTUAL

A. GLOSARIO DE TERMINOS

- ***Colesterol:*** Es un esteroide (lípidos) que se encuentra en los tejidos corporales, molécula grasa que se produce generalmente en el hígado y los intestinos o se ingiere con los alimentos y cuya excesiva acumulación causa enfermedades circulatorias como la arteriosclerosis.
- ***Diabetes Mellitus:*** Es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce.
- ***Diabetes Mellitus tipo 1:*** Llamada insulino dependiente, juvenil o de inicio en la infancia. Se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona.

- **Diabetes Mellitus tipo 2:** Llamada no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta). Se debe a una utilización ineficaz de la insulina.
- **Dislipidemia:** Alteración en los niveles de lípidos plasmáticos
- **Grupos de estudio:** Se considera al número de historias clínicas de pacientes diagnosticados de Diabetes Mellitus II, en las que se investigara las alteraciones lipídicas.
- **HDL:** Es el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. Según la Asociación Americana del Corazón el nivel de colesterol beneficioso de tipo HDL no debe ser inferior a 35 mg / 100 ml.
- **Hemoglobina glicosilada:** Es una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina (Hb) con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4.
- **Hiperglicemia:** Aumento anormal de la concentración de glucosa en sangre
- **Insulinorresistencia:** Resistencia a la acción de la insulina, estado en el cual esta hormona, aun a dosis elevadas no puede corregir la hiperglucemia
- **IMC:** Índice de Masa Corporal, es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla se obtiene (peso en kg/talla en m²)
- **LDL:** Es el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. El exceso de LDL facilita la acumulación de grasa en las arterias y predispone a enfermedades cardiovasculares.
- **Metabolismo:** Continuo intercambio de materia con el medio que comprende las reacciones que transforman las sustancias provenientes del entorno en otros compuestos y energía que son utilizables por la célula.
- **Obesidad:** Un IMC igual o superior a 30
- **Obesidad Mórbida:** caracterizada por un IMC de 40 o mas
- **Sobrepeso:** Un IMC igual o superior a 25
- **Triglicéridos:** Grupo de lípidos (grasas) resultantes de la esterificación de la glicerina por tres moléculas de ácido graso.

DEFINICIÓN Y GENERALIDADES

La Diabetes Mellitus es un trastorno metabólico caracterizado por hiperglicemia debida a defectos en la secreción de insulina ó en su acción. También existen alteraciones importantes en el metabolismo de las grasas y las proteínas. Sin embargo, el diagnóstico aún depende de demostrar niveles elevados de glucosa en plasma. La hiperglicemia crónica de la diabetes mellitus se asocia en forma específica con daño a largo plazo, disfunción y falla de varios órganos y sistemas, en especial la retina y el cristalino en el ojo, los riñones y los sistemas nerviosos tanto somáticos como autónomos. El corazón, el sistema arterial y la microcirculación.

Diversos procesos patogénicos participan en el desarrollo de las diferentes formas de diabetes. Estos procesos varían de la destrucción autoinmune de las células beta de los islotes pancreáticos con deficiencia consecuente de insulina a mutaciones en el gen del receptor de la insulina con resistencia subsecuente a su acción. Las bases para las alteraciones metabólicas de la diabetes mellitus son la acción deficiente de la insulina sobre los principales tejidos blanco, incluyendo el músculo esquelético, el cardiaco, el tejido adiposo y el hígado. La pérdida de la regulación adecuada del metabolismo por la insulina produce secreción inadecuada, menor respuesta tisular a la insulina en uno o más puntos en las complejas vías de su acción o ambos procesos. En muchos pacientes coexisten la menor secreción de insulina y defectos en su acción, y en ellos con frecuencia no es clara cual alteración es la principal causa de la hiperglicemia.

Las consecuencias de la diabetes mellitus que ponen en peligro la vida son la cetoacidosis y el coma hiperosmolar. El tratamiento excesivo de la hiperglicemia puede causar hipoglucemia, que puede ser lo suficientemente severa para causar crisis convulsivas y pérdida de la conciencia. Los síntomas de hiperglicemia mal controlada incluyen poliuria, polidipsia, visión borrosa, pérdida de peso, polifagia, detención del crecimiento y mayor propensión a infecciones o un curso más agresivo o crónico si éstas ocurren.

Las complicaciones específicas a largo plazo de la diabetes incluyen retinopatía con pérdida potencial de la visión, nefropatía que causa enfermedad renal terminal (ERT) y neuropatía con riesgo de úlceras en pies, amputación, articulaciones de Charcot, disfunción sexual y disfunción potencial del estómago, intestino y vejiga. Se han descubierto numerosos mecanismos que median el daño tisular específico causado por la hiperglicemia. Los

pacientes diabéticos también tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad vascular periférica y cerebrovascular. Estas condiciones pueden relacionarse tanto con la hiperglucemia como con la hipertensión y los perfiles anormales de lipoproteínas que con frecuencia se encuentran en los pacientes diabéticos. En muchos pacientes existe hiperglucemia presente por algún tiempo, que causa cambios patológicos y funcionales en los tejidos antes de que los síntomas clínicos permitan el diagnóstico de diabetes mellitus. En una fase más temprana en ocasiones se identifica una alteración incipiente en el metabolismo de la glucosa al realizar una prueba en plasma, lo que indica que el paciente tiene un riesgo considerablemente mayor del síndrome clínico.

DIABETES MELLITUS TIPO 2

El análisis de los datos de la tercera Investigación sobre Salud y Nutrición Nacional (NHANES III), realizada de 1988 a 1994,¹ indica una prevalencia de 5.1 por ciento para los adultos de por lo menos 20 años de edad en los Estados Unidos y una prevalencia de diabetes no diagnosticada de 2.7 por ciento (GPA (glucosa plasmática en ayunas) > 126 mg/dl). Se calculó una prevalencia de 12.3 por ciento (diagnosticados y no diagnosticados) entre los individuos de 40 a 74 años. Existen alrededor de 10.2 millones de casos de diabetes diagnosticados y 5.4 millones no diagnosticados en los Estados Unidos. Las mujeres afroamericanas no hispánicas y las México-norteamericanas tienen casi el doble de prevalencia de diabetes que las mujeres caucásicas no hispánicas. Los varones afroamericanos no hispánicos tienen un riesgo ligeramente más alto que los caucásicos no hispánicos, pero los varones México-norteamericanos poseen un riesgo 50 por ciento mayor que los caucásicos no hispánicos.¹

La incidencia anual de diabetes mellitus tipo 2 por 100,000 habitantes varía de 180 en los grupos de 25 a 44 años hasta un máximo de 860 entre los 65 a 74 años. Se desarrollan alrededor de 625,000 casos de diabetes mellitus tipo 2 cada año en los Estados Unidos.² Se espera que la prevalencia aumente de 15 millones en el año 2000 a 21 millones en el 2025. En todo el mundo, la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 aumentará de 150 a 300 millones durante ese tiempo.³ Este aumento⁴ refleja el envejecimiento de la población, la mayor obesidad,⁵ y el estilo de vida sedentario. El aumento en el número de casos es

especialmente preocupante en las minorías étnicas de alto riesgo cuyo acceso a la atención médica puede ser limitado.^{6,7}

La obesidad es un factor de riesgo importante para la diabetes mellitus tipo 2.⁸ La definición actual de obesidad emplea el índice de masa corporal (IMC), que se calcula como el peso corporal en kilogramos dividido por la estatura en metros). Una persona con IMC de por lo menos 25 pero menos de 30 se define como con sobrepeso.⁹ Un IMC de 30 o mayor se define como obesidad,¹⁰ y un IMC de 40 o más se asocia con aumento de 15 veces en el riesgo de diabetes mellitus tipo 2.⁷ La obesidad abdominal, definida como una circunferencia de cintura mayor de 100 cm en el hombre y de 88 cm en la mujer o una relación cintura a cadera mayor de 0.9 es un factor de riesgo especialmente fuerte para diabetes mellitus tipo 2. Una gran proporción de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son obesos, incluso los que tienen IMC normal pueden tener mayor porcentaje de grasa corporal total.¹⁰ La mayor duración de la obesidad aumenta el riesgo de diabetes, lo que enfatiza la importancia de controlar el peso en forma temprana. Muchos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen una historia familiar intensa de la enfermedad en familiares de primer grado. Un ejemplo extraordinario se observa entre los indios Pima de Arizona en la reservación de Gila River, en donde el 50 por ciento de la población tiene diabetes mellitus tipo 2. Otros factores de riesgo para la enfermedad incluyen inactividad física, hipertensión, dislipidemia, diabetes gestacional, bajo peso al nacer, ingreso económico bajo, bajo nivel de educación y estado socioeconómico bajo.¹¹

Regulación del metabolismo hormonal

La diabetes afecta los aspectos más fundamentales del metabolismo humano. Los trastornos hormonales de la diabetes influyen en la producción y consumo de energía, la proporción de carbohidratos, grasas y proteína como fuentes de energía, el almacén de energía como carbohidratos y grasas y el equilibrio entre la síntesis de proteínas (anabolismo) y su degradación (catabolismo). Para comprender la patogenia de la diabetes debemos saber el metabolismo normal.¹²

El equilibrio adecuado entre la insulina y el glucagon es un regulador hormonal crucial de la homeostasis metabólica basal.¹² La insulina facilita principalmente el almacén de glucosa como glucógeno, de ácidos grasos libres en triglicéridos y de aminoácidos como proteínas,

e inhibe la glucogenolisis, la lipólisis, la cetogénesis, la proteólisis y la gluconeogénesis. El glucagon estimula la movilización de glucosa, ácidos grasos libres y glicerol, y estimula la captación hepática de aminoácidos y la conversión de sus esqueletos de carbono a glucosa. El glucagon estimula también la cetogénesis a partir de ácidos grasos libres. Los niveles estables de insulina y glucagon ayudan a mantener el nivel de GPA de 60 a 110 mg/dl, los de ácidos grasos libres en menos de 0.7 mmol/L, los cetoácidos en menos de 0.2 mmol/L y cada aminoácido en su nivel normal. Después de una comida mixta la insulina del plasma aumenta en forma abrupta y con ella la relación insulina-glucagon. Esta condición revierte todos los procesos descritos previamente. Los carbohidratos de la dieta se almacenan en el glucógeno muscular y hepático, los ácidos grasos libres se reesterifican y almacenan como triglicéridos en el tejido adiposo y el metabolismo proteico se desvía hacia el anabolismo. Cuando todos los nutrientes han sido asimilados y la glucosa del plasma regresa a su nivel preprandial basal la insulina del plasma y la relación insulina-glucagon regresan rápidamente a los niveles basales, evitando la acción exagerada de la insulina que puede causar hipoglucemia. Por lo tanto, se requiere un incremento inmediato, un pico rápido y una caída también rápida en la secreción de insulina para que el metabolismo posprandial sea normal.

Normalmente la glucosa en plasma se mantiene dentro de un rango angosto durante todo el día, principalmente por la función de las células beta. La insulina en plasma y el péptido-C aumentan en forma brusca de los niveles basales con cada alimento y, después de alcanzar un pico, regresan con prontitud al nivel basal, que se mantiene durante toda la noche. Nótese también que los niveles de insulina y péptido-C en plasma se elevan en individuos obesos que son resistentes a la insulina.

La insulina se sintetiza en las células beta de los islotes pancreáticos a partir de una molécula más grande denominada proinsulina, que se divide para formar la insulina un péptido de conexión intramolecular llamado péptido C. Las dos moléculas se almacenan en los mismos gránulos y se secretan en una relación equimolar cuando se estimula la célula beta. Por lo tanto, los niveles de péptido C en plasma son un marcador confiable de la función de la célula beta.

PATOGENIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Resistencia a la insulina y deficiencia de insulina

La patogenia de la diabetes mellitus tipo 2 es incluso más compleja que la de la diabetes mellitus tipo 1. La resistencia a la insulina, que se reportó en el 92 por ciento de un gran grupo de personas con diabetes mellitus tipo 2,¹⁴ tiene un papel importante en la hiperglucemia.¹³ Además, existen ciertos grados de deficiencia funcional de la insulina. Algunos estudios sugieren que la resistencia a la insulina es primaria¹⁵ y que la menor secreción de insulina solo es evidente cuando ocurre hiperglucemia en ayuno. Otros investigadores han encontrado evidencias de función anormal temprana de las células beta en la diabetes mellitus tipo 2,¹⁶ en la intolerancia a la glucosa (ITG), y en los individuos tolerantes a la glucosa pero con familiares en primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.¹⁷ Independientemente de lo que ocurra primero, la pérdida de hiperfunción compensatoria de las células beta para superar la resistencia a la insulina es un factor clave en la progresión de la susceptibilidad genética a la diabetes mellitus tipo 2 establecida.¹⁸ Aún más, la resistencia a la insulina puede causar deficiencia secundaria de insulina y está tiende a provocar resistencia a la insulina; por lo tanto, los defectos se refuerzan entre sí, en parte por un efecto conocido como toxicidad de la glucosa.¹⁹ La hiperglucemia que dura cierto tiempo tiene un efecto secundario nocivo que agrava tanto la resistencia como la deficiencia de insulina, con lo que la hiperglucemia causa más hiperglucemia. En consecuencia, cualquier forma de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 que disminuya los niveles de glucosa en plasma tiene un efecto benéfico que se refuerza y aumenta al eliminar el efecto de toxicidad de la glucosa. Por este motivo, el tratamiento agresivo inicial con insulina en ocasiones puede sustituirse por fármacos orales o incluso dieta.²⁰

No se ha identificado aún el locus exacto de la resistencia a la insulina en la diabetes mellitus tipo 2. De hecho, pueden existir varios sitios porque la enfermedad se considera un trastorno heterogéneo.^{21,22} Numerosos genes candidatos para la acción defectuosa de la insulina, incluyendo el receptor de insulina, el transportador de glucosa, el sustrato del receptor de la insulina y enzimas blanco de la insulina, como la sintetasa de glucógeno, han sido excluidos como causas primarias de la resistencia a la insulina^{23,24} en la diabetes mellitus tipo 2.

Como en la diabetes mellitus tipo 1, la pérdida de acción eficaz de la insulina causa en forma directa producción no limitada de glucosa hepática y utilización ineficaz de la glucosa periférica. La liberación excesiva de glucosa hepática es la principal responsable de los niveles elevados de GPA.¹³

Características de la dislipidemia

Los trastornos lipídicos son un hallazgo frecuente en la DM 2. El estudio prospectivo de Framingham, con 30 años de seguimiento, demostró que los pacientes diabéticos presentan una incidencia significativa de hipertrigliceridemia y de niveles de Colesterol HDL (HDL-c) inferiores a 35 mg/dl. También se observaron en mujeres, tasas de Colesterol total > 240 mg/dl en un 40% de los casos. A partir de estos hallazgos podemos señalar que la dislipidemia habitual de un paciente diabético se caracteriza por una hipertrigliceridemia (en ayuno y post prandial), un nivel de HDL-c bajo, y niveles normales o moderadamente elevados de Colesterol total y LDL-c, esto último sobre todo en mujeres²⁷.

Las partículas de LDL son pequeñas y densas, con un alto contenido en apoproteína B100 (apo B100) y una mayor capacidad aterogénica. Se ha descrito también, especialmente en presencia de nefropatía, un aumento de los niveles de lipoproteína (a), a la que se le atribuyen propiedades aterogénicas y pro-trombóticas²⁸

Etiopatogenia

Existen varios factores involucrados en la etiopatogenia de las dislipidemias de la DM2, destacando aquellos relacionados con cambios directos de los efectos biológicos de la insulina en el metabolismo de las lipoproteínas Resistencia Insulínica (RI), otros derivados de la hiperglicemia, que a través de la glicosilación y peroxidación, de proteínas estructurales y de fase rápida, al cambiar la morfología y funcionalidad de ellas y de sus receptores y finalmente otras derivadas de la aparición de complicaciones específicas, como la nefropatía.

En la DM2 del sujeto obeso, aproximadamente un 80% presentan RI, y éste parece ser el mecanismo clave de la dislipidemia en estos pacientes. La secuencia se inicia por la incapacidad de la insulina en condiciones de RI de suprimir la actividad de la lipasa del tejido adiposo, lo que se asocia a una mayor lipólisis, y liberación de ácidos grasos y glicerol. La mayor concentración de ácidos grasos libres unidos a albúmina en el espacio

vascular, incrementa su captación y transporte a nivel hepático y estimula su esterificación, lo que incrementa la síntesis y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad, ello se expresa en laboratorio clínico por un incremento de la concentración sérica de los niveles de triglicéridos. Existe gran controversia acerca de la actividad de la lipasa lipoproteica periférica (LLP) en DM2. Si bien la insulina es clave para la síntesis celular y translocación de LLP hacia el endotelio, no existen evidencias de una menor actividad en DM2, postulándose como un hecho posible que en algunos casos la LLP se vea superada por la abundancia del sustrato. Ello contrasta con el rol central del déficit de LLP, en la dislipidemia de la DM tipo 1.

Al existir un incremento de las concentraciones séricas de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, se induce un mayor transporte de triglicéridos de éstas hacia HDL y LDL, por intermedio de la proteína transportadora de colesterol éster (CEPT), cuya actividad está aumentada en esta patología²⁹, enriqueciendo ambas partículas con triglicéridos. Existen evidencias que la afinidad de las lipasas por las distintas clases de lipoproteínas se incrementa en relación al contenido de triglicéridos de éstas. Así la actividad lipolítica de la lipasa lipoproteica hepática, se acentúa al recibir a las HDL y LDL enriquecidas en triglicéridos. Ello lleva a cambios estructurales y de composición de las LDL, que finalizan siendo más pequeñas y densas, con mayor susceptibilidad a la oxidación y menor afinidad al receptor de LDL. En cambio las HDL enriquecidas en triglicéridos al ser hidrolizadas por la lipasa lipoproteína hepática, sufren un proceso de disociación, con liberación de la fracción apoproteica, la cual es captada y excretada a nivel renal, lo que incrementa su catabolismo, traduciéndose en una reducción de los niveles de HDL-c.

Existen evidencias de la glucosilación y peroxidación de LDL y HDL, en DM2 descompensada, lo que está claramente relacionado con la hiperglucemia, ello acentúa la glucosilación de las apolipoproteínas y de las proteínas estructurales de los receptores, lo que contribuye básicamente a reducir el catabolismo tanto de las LDL y lipoproteínas ricas en triglicéridos³⁰

Por otra parte, la complicación renal acentúa la RI y el síndrome nefrótico se asocia a una dislipidemia severa cuya etiopatogenia es poco clara, y que en las etapas avanzadas se expresa como una hipercolesterolemia severa, lo que es inhabitual en la DM 2 no complicada. Por último la elevada prevalencia de dislipidemias en la población general,

obliga también a considerar en el paciente con DM2 la posibilidad de una asociación al azar. Lo que parece especialmente notorio en aquellos pacientes bebedores excesivos de alcohol o mujeres con terapia estrogénica anticonceptiva o de reemplazo hormonal.

Reducción de lípidos y eventos cardiovasculares en DM 2

Los estudios prospectivos tanto en prevención primaria como secundaria, en pacientes diabéticos, tratados con fibratos o estatinas, demuestran que la reducción de los lípidos es fundamental para disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares

Fibratos: en el estudio “*HelsinkiHeartStudy*”, un subgrupo de 135 pacientes diabéticos tratados con gemfibrozilo mostraron una reducción del riesgo cardiovascular de un 68% (que no alcanzó a ser significativo dado el número reducido de pacientes)³¹. La misma droga fue utilizada en el estudio “*VeteranAffair High-densityLipoproteinIntervention Trial*” (VA-HIT), que demostró una reducción del riesgo de un 24% ($p=0.05$), en un subgrupo de 627 sujetos diabéticos con cardiopatía coronaria y HDL-c bajo³²

Por otro lado, en el estudio de prevención secundaria “*Diabetes AtherosclerosisInterventionStudy*” (DAIS), se siguieron 418 pacientes diabéticos, a los que se les randomizó a recibir fenofibrato o placebo durante 3 años, obteniéndose una reducción no significativa (23%) para presentar un nuevo evento clínico y una reducción significativa en el porcentaje de progresión de la estenosis de arterias coronarias por angiografía³³

Recientemente la publicación del estudio “*FenofibrateIntervention and EventLowering in Diabetes*” (FIELD), ha permitido comprender mejor el rol de los fibratos en la dislipidemia de los pacientes diabéticos. En este estudio se randomizaron 9.765 pacientes (7.664 en prevención primaria y 2.131 en prevención secundaria) los que recibieron fenofibrato o placebo por 5 años. El estudio no pudo demostrar una reducción significativa del “endpoint” primario cardiovascular. Sin embargo al hacer el análisis por subgrupos, el resultado fue positivo en prevención primaria, principalmente en presencia de HDL-c bajo³⁴

Estatinas: si bien la elevación del LDL-c no es la alteración más frecuente en los pacientes diabéticos, las estatinas han sido las drogas que han demostrado mayores beneficios en el tratamiento de la dislipidemia³⁵. En el estudio “*Cholesterol and RecurrentClinicalEvents*” (CARE), un subgrupo de 586 pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria y colesterol total inferior a 240 mg/dl, fue randomizado a pravastatina o placebo,

obteniéndose en el grupo intervenido una reducción en el riesgo cardiovascular de 25% ($p=0.05$)³⁶

En el estudio de prevención secundaria “ScandinavianSimvastatinSurvivalStudy” (4S), un subgrupo de 202 diabéticos con hipercolesterolemia, tratados con simvastatina, presentaron una reducción de eventos de 55% ($p = 0.001$)³⁷

Si bien estos resultados confirman el beneficio del tratamiento hipolipemiente, el número reducido de pacientes en estos estudios y la ausencia de protocolos diseñados exclusivamente para pacientes diabéticos suscitaban algunos interrogantes.

Fue la publicación del estudio “HeartProtectionStudy” (HPS), la que aportó los elementos de respuesta. Durante 5 años, 5.963 pacientes diabéticos (aproximadamente 10% eran de tipo 1), recibieron 40 mgs. desimvastatina o placebo para obtener un LDL-c inferior a 115 mg/dl.

De este grupo 1.981 individuos tenían antecedentes de enfermedad coronaria o enfermedad vascular periférica. El uso de simvastatina permitió obtener una reducción de riesgo significativa de un 22% para un primer evento cardiovascular mayor. Este beneficio fue independiente de la edad, sexo, presión arterial, IMC, calidad del control glucémico, o LDL-c inicial³⁸

Posteriormente el estudio “CollaborativeAtorvastatin Diabetes Study” (CARDS), primer estudio específico para pacientes diabéticos en el cual ingresaron 2.838 pacientes considerados de alto riesgo (con hipertensión o retinopatía o albuminuria), recibieron atorvastatina 10 mgs. o placebo, independiente del valor de sus lípidos plasmáticos. Al cabo de 4 años, los sujetos que recibieron estatina presentaron una reducción en el riesgo relativo de un evento primario (muerte cardiovascular, infarto al miocardio, angina inestable, revascularización miocárdica y accidente vascular cerebral) de un 37%. Al igual que en estudio HPS, los beneficios fueron independientes de las características de los pacientes y de su control glucémico³⁹

CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL METABOLISMO LIPÍDICO EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

La dislipidemia diabética es una agrupación compleja de anomalías lipídicas y lipoproteicas potencialmente aterogénicas, que comporta cambios tanto cuantitativos como cualitativos.

Sus principales componentes son los siguientes: aumento de los triglicéridos plasmáticos, concentración baja de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), predominio de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, y lipemia posprandial excesiva. Tal como se ha demostrado recientemente, las anomalías del metabolismo lipídico no son cambios aislados sino que están estrechamente relacionadas entre sí⁴⁰.

El metabolismo lipídico en la diabetes tipo 2 es modulado por una serie de factores entre los que se encuentran el grado de control de la glucemia y la presencia de resistencia a la insulina como elementos más destacados. La resistencia a la insulina está en la base de los mecanismos fisiopatológicos de la dislipidemia diabética, y está estrechamente relacionada con la hipertrigliceridemia y la lipemia posprandial. Puede observarse una hipertrigliceridemia en un 30-60% de los pacientes con diabetes tipo 2, y esta alteración se da con frecuencia en el estado prediabético, precediendo en el tiempo a la aparición de la hiperglucemia crónica^{41,42}. Una importante consecuencia de la resistencia a la insulina respecto al metabolismo lipídico es la pérdida del efecto supresor de la insulina sobre la movilización de la grasa del tejido adiposo. Como consecuencia de ello se produce un aumento del flujo de ácidos grasos libres (FFA) debido a la reducción de la supresión de la lipólisis⁴³. La falta de supresión de los FFA en el período posprandial, como consecuencia de la disminución de actividad de la lipoproteinlipasa (LPL), y el aumento de los FFA plasmáticos a causa de un aumento de la lipólisis en los adipocitos son mecanismos clave que subyacen en el aumento de secreción hepática de triglicéridos (TG) de lipoproteínas de muy baja densidad⁴⁴.

Los resultados de algunos estudios recientes^{45,46} han ayudado a aclarar los pasos de la regulación del metabolismo de las de lipoproteínas de muy baja densidad en el hígado en presencia de una diabetes tipo 2 (para una revisión exhaustiva, véanse las referencias 7 y 13). En los individuos normales, la insulina inhibe el ensamblaje y la secreción de las partículas de lipoproteínas de muy baja densidad a través de un aumento de la degradación de la apolipoproteína B (apoB) y una disminución de la expresión de la proteína de transferencia microsómica (MTP) en los hepatocitos^{47,48}. Como consecuencia de ello, la insulina inhibe la secreción hepática de TG, lipoproteínas de muy baja densidad y de apoB-100.

ALTO RIESGO DE DISFUNCIÓN LIPOPROTEICA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Además de lo que se ha descrito, recientemente se han identificado otros factores que pueden contribuir a producir las manifestaciones específicas de la dislipidemia diabética⁵⁰. Las vías catabólicas, o lipolíticas de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL) dependen de 2 enzimas, la lipoproteinlipasa (LPL) y la lipasa hepática (HL), que desempeñan un papel importante en la regulación de las concentraciones plasmáticas de TRL. La insulina ejerce un efecto significativo de estimulación de la actividad de la LPL⁵¹. En muchos estudios se ha descrito que la actividad de LPL es baja en los individuos con diabetes tipo 2, mientras que la de la HL está aumentada⁵². Estos cambios, atribuidos a la resistencia a la insulina, contribuyen a producir un deterioro de la eliminación posprandial de TG y un aumento de la lipemia postprandial que es característica de la dislipidemia diabética.

Apolipoproteína CIII y apolipoproteína E

La apolipoproteína CIII (apoCIII) es la apolipoproteína más abundante en las partículas de baja densidad y presenta una estrecha correlación con las concentraciones de triglicéridos totales y de lipoproteínas de baja densidad en suero⁵³. La apoCIII modula el metabolismo de las TRL en 2 pasos posteriores⁵⁴. En primer lugar, la apoCIII es un inhibidor de la LPL, y en segundo lugar interfiere en la fijación al receptor mediada por la apolipoproteína E, con lo que retrasa la eliminación de las partículas residuales de VLDL. Una concentración elevada de apoCIII en las lipoproteínas apoB es un componente frecuente de la dislipidemia aterogénica, y podría ayudar a explicar el riesgo de EC asociado a los triglicéridos elevados. Se ha especulado con la posibilidad de que la apoCIII pueda desempeñar un papel especial en cuanto al aumento del riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes, puesto que la resistencia a la insulina o el déficit de ésta en los individuos diabéticos atenúan la regulación negativa de la expresión de apoCIII en el hígado. Además, el polimorfismo del elemento de respuesta a la insulina del promotor del gen de apoCIII influye en la correlación entre insulina y TRL⁵⁵. Sin embargo, hasta el momento, son pocos los estudios realizados sobre las concentraciones de apoCIII en una población diabética, y los datos existentes no son concluyentes⁵⁶. Alaupovic et al⁵⁷ observaron que la apoCIII estaba aumentada en las lipoproteínas apoB de los pacientes con

diabetes tipo 2. Sin embargo, un análisis *post-hoc* más reciente del ensayo CARE⁵⁸ ha demostrado que los individuos diabéticos no presentaban unas concentraciones de apoCIII superiores a las de los no diabéticos con unos valores de triglicéridos en ayunas similares. Así pues, según este análisis, la diabetes no parece asociarse de por sí a unas concentraciones elevadas de partículas lipoproteicas ricas en triglicéridos con contenido de apoCIII. En la misma línea, un estudio reciente de Hiukka et al⁵⁹ ha descrito un déficit relativo de apoCIII en todas las especies moleculares de lipoproteínas ricas en triglicéridos en los individuos con diabetes tipo 2, lo cual aporta una evidencia indicativa de que, a pesar del aumento de la concentración plasmática de apoCIII en estos individuos, la concentración de apoCIII no aumenta en paralelo con los lípidos contenidos en la partícula. Dado que la apoCIII desempeña un papel crucial en la eliminación hepática de los residuos de lipoproteínas de baja densidad, esta falta relativa de apoCIII podría dar lugar a un deterioro en la eliminación de dichas partículas y a un tiempo de permanencia prolongado en la circulación, agravando con ello el riesgo de ECV.

Los polimorfismos de apolipoproteína E (apoE) pueden influir en las relaciones claramente establecidas de la hipertrigliceridemia con la hiperinsulinemia en los trastornos de resistencia a la insulina/hiperinsulinemia. Se ha demostrado que, a diferencia de las portadoras de apoE2 y apoE3, que muestran unas concentraciones plasmáticas de triglicéridos más altas con la hiperinsulinemia en ayunas, las mujeres premenopáusicas sanas con la isoforma apoE4 tienen unas concentraciones plasmáticas de triglicéridos similares a concentraciones altas y bajas de insulina en ayunas⁶⁰.

VALORES DEL PERFIL LIPIDICO EN UN PACIENTE DIABETICO (61)

Colesterol LDL menor de 130 mg/dl
Triglicéridos menores de 150 mg/dl
Colesterol HDL mayor de 40 mg/dl en hombres de 50 mg/dl en mujeres

INDICE DE MASA CORPORAL

El índice de masa corporal (IMC) es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo ideada por el estadístico belga Adolphe Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet.

En la clasificación de sobrepeso y obesidad aplicable tanto a hombres como mujeres en edad adulta propuesto por el comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el punto de corte para definir la obesidad es de un valor de IMC = 30 kg/m², limitando el rango para la normalidad a valores de IMC entre 18,5 – 24,9 kg/m², y el desobrepeso a valores de IMC entre 25 – 29,9 kg/m², como se ve en la siguiente tabla según la OMS: (62)

CLASIFICACIÓN DE SOBREPESO Y OBESIDAD SEGÚN EL IMC (OMS)		
	Clase de Obesidad	IMC(kg/m²)
Infrapeso		< 18.5
Normal		18.5-24.9
Sobrepeso		25.0-29.9
Obesidad	I	30.0-34.9
	II	35.0-39.9
Obesidad extrema	III	≥ 40

3. ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

AUTOR: BARRIENTOS AGUILAR, Carlos Ernesto
MAYEN MENDOZA, Roberto Gerardo

TITULO: Perfil lipídico de paciente diabético tipo 2 en el Hospital Nacional Rosales, San Salvador Diciembre, 2012

UBICACIÓN: Tesis de graduación postgrado en especialidades medicas San Salvador

RESUMEN: El objetivo del presente trabajo es conocer el perfil lipídico del paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Nacional Rosales. Para lo cual se desarrolló un estudio descriptivo observacional, con una revisión de expedientes clínicos, se utilizaron 101 expedientes clínicos, dentro de los resultados se vio hipercolesterolemia baja y triglicéridos moderadamente altos, se pudo observar la participación de ciertos factores en la presencia de estos tales como la obesidad, el descontrol metabólico, otras comorbilidades existentes como la HTA y la nefropatía diabética, entre otros. Con lo cual se pudo concluir en forma general, que si la dislipidemia en pacientes diabéticos está presente aunque no manifestada de una forma conocida, sino que con sus propias características.

AUTOR: Luisa Torres Ramos, César Lazarte Cáceres, Edwin Cuaresma C

TITULO: Dislipidemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital III Daniel Alcides Carrión EsSalud - Tacna durante el año 2006

UBICACIÓN: Hospital III Daniel Alcides Carrión
EsSalud - Tacna durante el año 2006

RESUMEN: Se hizo un estudio del perfil lipídico en pacientes diabéticos para determinar el tipo de dislipidemia; factor de riesgo para aterosclerosis asociada a enfermedad coronaria, accidentes cerebrovasculares (ACV) y enfermedad vascular periférica (EVP). Se evaluaron 495 pacientes diabéticos del Hospital III Daniel Alcides Carrión (DAC) de la Red Asistencial Tacna. Se midió en éstos el colesterol total, colesterol-HDL, colesterol -LDL y triglicéridos utilizando métodos enzimáticos.

Los resultados mostraron que el 43.6% de pacientes diabéticos tienen niveles aceptables de colesterol total (<200mg/dl) y el 56.4% presentan

hipercolesterolemia ($>200\text{mg/dl}$). El 29.3 % tienen niveles aceptables de triglicéridos ($<160\text{ mg/dl}$) y el 70.7 % presentan hipertrigliceridemia.

De los 495 pacientes diabéticos estudiados el 49.5% tienen hipertensión arterial asociada. De acuerdo al índice de masa muscular (IMC) en el grupo de estudio, el 21.2% tiene un IMC normal y el 78.8% cursa con algún grado de obesidad. A mayor IMC aumenta el colesterol total, colesterol-LDL y triglicéridos, no encontrándose mayor relación con colesterol-HDL.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general:

- Determinar las alteraciones lipídicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Goyeneche Arequipa 2013

4.2. Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas edad, sexo, procedencia, grado de instrucción en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que presentan alteraciones lipídicas
- Determinar el índice de masa corporal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que presentan alteraciones lipídicas
- Describir las alteraciones de la hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que presentan alteraciones lipídicas
- Determinar el colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

5. HIPOTESIS

Por ser un estudio descriptivo no le corresponde hipótesis

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN.

a. **La técnica:** mediante la aplicación de hoja de recolección de datos para recabar la información, observación directa.

b. **El instrumento:**

Hoja de recolección de datos estructurada donde se incluye las variables sociodemográficas de edad, sexo, grado de instrucción, procedencia; alteraciones lipídicas del colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos; alteraciones en el peso con el IMC; alteraciones de la hemoglobina glicosilada.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** La información para la elaboración del presente estudio se obtendrá de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II que acuden a los consultorios externos de medicina Interna y de endocrinología del Hospital III Goyeneche (MINSa)

2.2. **Ubicación temporal:** El presente trabajo se llevara a cabo durante los meses de octubre a diciembre del 2013.

2.3. **Unidades de estudio:** Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II en los consultorios externos de medicina Interna y Endocrinología del Hospital III Goyeneche (MINSa)

2.4. **Universo o población:** La población de estudio comprenderá pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II que acuden a los consultorios externos de Medicina Interna y Endocrinología del Hospital III Goyeneche (MINSa) que estará constituida por los pacientes mayores de 18 años de ambos sexos.

2.5. **Muestra:**

Muestreo por conveniencia

2.6. **Criterios de selección:**

Criterios de inclusión:

- ☆ Usuarios de consultorios externos del servicio de Medicina y endocrinología
- ☆ Pacientes mayores de 18 años, ambos sexos.
- ☆ Historias clínicas que contengan perfil lipídico completo.
- ☆ Historias clínicas que contengan las alteraciones del peso
- ☆ Historias clínicas que contengan hemoglobina glicosilada

Criterios de exclusión:

- ☆ Historia clínicas incompletas.
- ☆ Pacientes con otras endocrinopatías

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. Organización:

- Autorización del Director del Hospital
- Preparación de las unidades de estudio.
- Formalización física de la muestra.

3.2. Recursos:

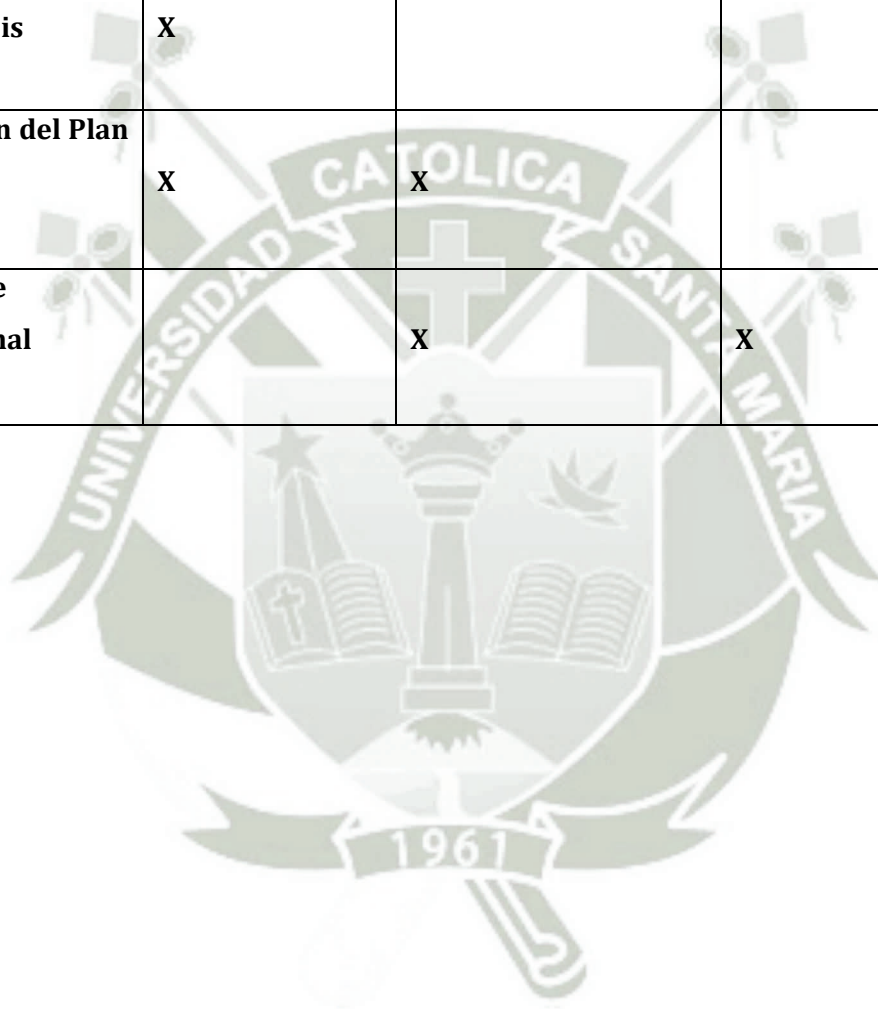
- De personal: El encuestador, diseñador del proyecto y asesor.
- Materiales: Bibliografía, computadora con acceso a Internet, papel, lapiceros.
- Económicos: aportados íntegramente por el autor.

3.3. Criterios o estrategias para manejar resultados:

Se creara una base de datos en Excel, y método estadístico SPSS 19.0. Se realizara un análisis descriptivo de los datos, los cuales se presentaran entablas de frecuencias, se describen las observaciones en número absolutos y porcentajes para su posterior análisis y discusión..

IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

	Octubre 2013	Noviembre 2013	Diciembre 2013
Búsqueda de bibliografía	X		
Elaboración del Plan de tesis	X		
Aprobación del Plan de tesis	X	X	
Ejecución e Informe final		X	X



BIBLIOGRAFIA BASICA:

1. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, et al: Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. *Diabetes Care* 21:518, 2008
2. Kenny SJ, Aubert RE, Geiss LS: Prevalence and incidence of non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes in America*, 2da ed. NIDDK NIH Publication No. 95-1468, 2005
3. King H, Aubert RE, Herman WH: Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21:1414, 2008
4. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al: Diabetes trends in the U.S.: 1990–1998. *Diabetes Care* 23:1278, 2000
5. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, et al: The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991–1998. *JAMA* 282:1519, 2009
6. Harris MI: Health care and health status and outcomes for patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23:754, 2010
7. Harris MI, Eastman RC, Cowie CC, et al: Racial and ethnic differences in glycemic control of adults with type 2 . *Diabetes Care* 22:403, 2009.
8. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity: Overweight, obesity, and health risk. *Arch Intern Med* 160:898, 2010
9. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults: Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. *Am J Clin Nutr* 68:899, 2008
10. Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X, et al: The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes* 47:699, 2008
11. Rewers M, Hamman RF: Risk factors for non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes in America*, 2nd ed. NIDDK NIH Publication No. 95-1468, 2005
12. Genuth S: Hormones of the pancreatic islets. *Physiology*, 4th ed. Berne RM, Levy MN, Eds. Mosby, St. Louis, 2008
13. Boden G: Pathogenesis of type 2 diabetes: insulin resistance. *Endocrinol Metab Clin North Am* 30:801, 2011
14. Haffner SM, D'Agostino R, Mykkanen L, et al: Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 22:562, 2009
15. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, et al: Increased insulin concentrations in nondiabetic offspring of diabetic parents. *NEngl J Med* 319:1297, 2009

16. O'Meara NM, Sturis J, Van Cauter E, et al: Lack of control by glucose of ultradian insulin secretory oscillations in impaired glucose tolerance and in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JClin Invest* 92:262, 2008
17. Pimenta W, Korytkowski M, Mitrakou A, et al: Pancreatic beta-cell dysfunction as the primary genetic lesion in NIDDM: evidence from studies in normal glucose-tolerant individuals with a first-degree NIDDM relative. *JAMA* 273:1855, 2005
18. Cavaghan MK, Ehrmann DA, Polonsky KS: Interactions between insulin resistance and insulin secretion in the development of glucose intolerance. *JClin Invest* 106:329, 2010
19. Rossetti L, Giaccari A, DeFronzo RA: Glucose toxicity. *Diabetes Care* 13:610, 2010
20. Cohen M, Crosbie C, Cusworth L, et al: Insulin—not always a life sentence: withdrawal of insulin therapy in non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes Res* 1:31, 2004
21. Saltiel AR: The molecular and physiological basis of insulin resistance: emerging implications for metabolic and cardiovascular diseases. *JClin Invest* 106:163, 2010
22. Stern MP: Strategies and prospects for finding insulin resistance genes. *JClin Invest* 106:323, 2010
23. Del Prato S, Bonadonna RC, Bonora E, et al: Characterization of cellular defects of insulin action in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *JClin Invest* 91:484, 2008
24. Pessin JE, Saltiel AR: Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *JClin Invest* 106:165, 2010
25. Reaven GM, Chen YD: Role of abnormal free fatty acid metabolism in the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 85:106, 2008
26. Shulman GI: Cellular mechanisms of insulin resistance. *JClin Invest* 106:171, 2010
27. Reaven GM, Hoffman BB. A role for insulin in the etiology and course of hypertension. *Lancet*. 2: 435–437 2007;.
28. Haffner SM, Valdez R, Morales PA, Mitchell BD, Hazuda HP, Stern MP. Greater effect of glycemia on incidence of hypertension in women than in men. *Diabetes Care*. ; 15: 1277–1284 2012.

29. Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP, Stern MP. Metabolic precursors of hypertension. The San Antonio Heart Study. *Arch Intern Med.*; 156: 2011.
30. Johnson D, Prud'homme D, Després JP, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C. Relation of abdominal obesity to hyper insulinemia and high blood pressure in men. *Int J ObesRelatMetabDisord.* 16: 881–890.2009;
31. Landsberg L. Obesity, metabolism, and hypertension. *Yale J BiolMed.* 62: 511–519.2009;
32. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, Kahn SE, Fujimoto WY. Visceral adiposity and the prevalence of hypertension in Japanese Americans. *Circulation.* ; 108: 1718–1723, 2003.
33. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 42: 1206–1252.2003;
34. Friedewald WT, Levy RI, Friedrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *ClinChem* 18: 499-502. 2012;
35. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 28: 412–419.2005;
36. Mykkanen L, Haffner SM, Ronnema T, Watanabe RM, Laakso M. Relationship of plasma insulin concentration and insulin sensitivity to blood pressure. Is it modified by obesity? *J Hypertens.* 14: 399–405.2000
37. Muller DC, Elahi D, Pratley RE, Tobin JD, Andres R. An epidemiological test of the hyperinsulinemia-hypertension hypothesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 76: 544–548.2003;
38. Poirier P, Lemieux I, Mauriege P, Dewailly E, Blanchet C, Bergeron J, Despres JP. Impact of waist circumference on the relationship between blood pressure and Insulin. The Quebec Health Survey. *Hypertension.* 45: 363- 367.2005;
39. Taskinen MR. Diabetic dyslipidemia: from basic research to clinical practice. CITA [Medline](#)

40. Harris MI, Klein R, Wellborn TA, Knudman MW: Onset of NIDDM occurs at least 4-7 years before clinical diagnosis. [Medline](#). 2010.
41. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP: Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X) Diabetes. 41:715-22. 2002;
42. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance in type 2 diabetes. [Medline](#). 2010.
43. Coppock SW, Evans RD, Fisher RM, Frayn KN, Gibbons GF, Humphreys SM, et al. Adipose tissue metabolism in obesity: lipase action in vivo before and after a mixed meal. [Medline](#). 2009.
44. Adiels M, Boren J, Caslake MJ, Stewart P, Soro A, Westerbacka J, et al. Overproduction of VLDL1 driven by hyperglycemia is a dominant feature of diabetic dyslipidemia. [Medline](#). 2010.
45. Taskinen M-R. Type 2 diabetes is a lipid disorder. 2009.
46. Chirieac DV, Chirieac LR, Corsetti JP, Cianci J, Sparks CE, Sparks JD. Glucose-stimulated insulin secretion suppresses hepatic triglyceride-rich lipoprotein and apoB production. 2010.
47. Lin MC.M, Gordon D, Wetterau JR. Microsomal triglyceride transfer protein (MTP) regulation in HEPG2 cells: insulin negatively regulates MTP gene expression. 2009.
48. Lewis GF, Uffelman KD, Szeto LW, Weller B, Steiner G: Interaction between free fatty acids and insulin in the acute control of very low density lipoprotein production in humans. [Medline](#). 2009.
49. Adiels M, Olofsson S-O, Taskinen M-R, Borén J. Diabetic dyslipidemia. CITA [Medline](#)
50. Eckel RH. Lipoprotein lipase. A multifunctional enzyme relevant to common metabolic diseases. CITA [Medline](#)
51. Baynes C, Henderson AD, Anyaoku V. The role of insulin sensitivity and hepatic lipase in the dyslipidemia of type 2 diabetes. [Medline](#). 2009

52. Marcoux C, Tremblay M, Fredenrich A, Davignon J, Cohn JS. Lipoprotein distribution of apolipoprotein C-III and its relationship to the presence in plasma of triglyceride-rich remnant lipoproteins. [Medline](#). 2009.
53. Van Dijk KW, Rensen PC, Voshol PJ, Havekes LM. 2009.
54. Dallongeville JM.A, Cotel D, Fruchart JC, Amouyel P, Helbecque N. Polymorphisms in the insulin response element of APOC-III gene promoter influence the correlation between insulin and triglycerides or triglyceride-rich lipoproteins in humans. [Medline](#). 2009.
55. Venkatesan S, Imrie H, Read S, Halliday D: ApoC subclasses from non-insulin-dependent diabetic patients—a quantitative comparison with control subjects. [Medline](#). 2010.
56. Alaupovic P, Bard JM, Tavella M, Shafer D. Identification of apoB containing lipoprotein families in NIDDM. *Diabetes*. 41 Suppl 2:18-25. 2002;
57. Lee S-J, Moye LA, Campos H, Williams GH, Sacks FM. Hypertriglyceridemia but no diabetes status is associated with VLDL containing apolipoprotein CIII in patients with coronary heart disease. [Medline](#). 2001
58. Hiukka A, Fruchart-Najib J, Leinonen E, Hilden H, Fruchart JC, Taskinen M-R. Alterations of lipids and apolipoprotein CIII in very low density lipoprotein subspecies in type 2 diabetes. [Medline](#). 2010
59. Despres JP, Verdon MF, Moorjani S, Pouliot MC, Nadeau A, Bouchard C, et al: Apolipoprotein E polymorphism modifies relation of hyperinsulinemia to hypertriglyceridemia. [Medline](#). 2009.
60. Lamarche B, Rashid S, Lewis GF: HDL metabolism in hypertriglyceridemic states: an overview. 2009