

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
ESCUELA DE BIOANÁLISIS

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
LICENCIADO EN BIOANÁLISIS CLÍNICO**

**“COCIENTES LIPOPROTEICOS Y SU RELACIÓN CON FACTORES
DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DM-2
ATENDIDOS EN LAS ASOCIACIONES DE DIABÉTICOS DE LA
CIUDAD DE QUITO, 2011”**

ANDREA MIREYA OVIEDO BASCONES

GABRIEL MAURICIO MANRIQUE BAÉZ

DIRECTORA: Mtr. SANDRA ANDRADE HEREDIA

QUITO, 2014

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Andrea Mireya Oviedo Bascones** con CI: 1803856721 autora del trabajo de graduación intitulado: **“Cocientes lipoproteicos y su relación con factores de riesgo cardiovascular en pacientes con DM-2 atendidos en las Asociaciones de diabéticos de la ciudad de Quito, 2011”** previa a la obtención del grado académico de **LICENCIADA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO** en la **Escuela de Bioanálisis**:

- A) Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar al SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
- B) Autorizó a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

QUITO, 2014



Nombre:

ANDREA MIREYA OVIEDO BASCONES CI: 1803856721

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

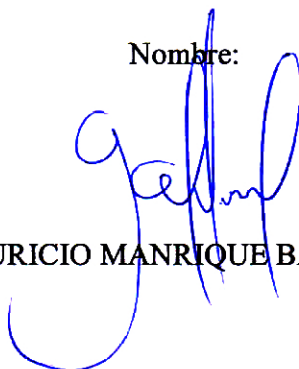
Yo, **Gabriel Mauricio Manrique Báez** con CI: 1717092215 autor del trabajo de graduación intitulado: **“Cocientes lipoproteicos y su relación con factores de riesgo cardiovascular en pacientes con DM-2 atendidos en las Asociaciones de diabéticos de la ciudad de Quito, 2011”** previa a la obtención del grado académico de **LICENCIADO EN BIOANÁLISIS CLÍNICO** en la **Escuela de Bioanálisis**:

- A) Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar al SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

- B) Autorizó a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

QUITO, 2014

Nombre:



GABRIEL MAURICIO MANRIQUE BAEZ CI: 1717092215

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestros padres y madres que con su duro sacrificio nos han permitido llegar lejos, a nuestros hermanos, sobrinos y primos, quienes también nos han apoyado en todo este tiempo.

Sin olvidar a nuestros mentores en especial a nuestra querida directora Sandra Andrade que nos ha brindado su apoyo y su dedicación para que todo este trabajo salga adelante, sin olvidar que siempre nos recuerda que mientras seamos mejores personas vamos a ser mejores profesionales.

Igual agradecemos a nuestros queridos amigos y profesores que ante todo siempre nos han apoyado y nos han ayudado en nuestra carrera a ser buenos profesionales pero ante todo ser grandes personas.

DEDICATORIA

Dedicada a mis padres, por compartir una etapa más de mi vida, por su gran esfuerzo, dedicación por brindarme siempre la mejor educación, por la confianza que depositaron en mí. Y mami aunque en este momento la distancia nos separe quiero que sepas que todo lo que logró cumplir en mi vida es pensando en ustedes, que son lo más importante que tengo, los amo.

Más que un sueño mío, fue de mi abuelita Mami Quina, verme una mujer realizada profesionalmente, por esta razón aparte de mis padres va dedicada de manera especial a la memoria de mi abuelita, que sé que no podrá estar en presencia, pero su alma y corazón siempre me acompañan y me llenan de bendiciones, dedicada a quien me enseñó la humildad con la que debemos actuar, me enseñó que en la vida hay que saber luchar por nuestros sueños siempre con la mano de Dios y jamás dejar que la ira, rencor o egoísmo acabe con nuestro corazón.

ANDREA

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN	ii
DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN	iii
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	vi
ÍNDICE DE TABLAS.....	viii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	ix
ÍNDICE DE ANEXOS	x
RESUMEN	xii
ABSTRACT	xiii
INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 JUSTIFICACIÓN	2
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.3 OBJETIVOS	5
1.3.1 Objetivo general.....	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 HIPÓTESIS.....	6
CAPÍTULO II.....	7
MARCO REFERENCIAL Y TEÓRICO	7
2.1 MARCO REFERENCIAL.....	7
2.1.1 Antecedentes	7
2.2 MARCO TEÓRICO.....	11
2.2.1 Diabetes Mellitus tipo 2: Definición.....	11
2.2.2 Etiología.....	12
2.2.3 Signos y Síntomas	12
2.2.4 Fisiopatología de la DM tipo 2.....	13
2.2.5 Complicaciones de la DM tipo 2.....	13
2.2.6 Características generales del metabolismo lipídico en la DM tipo 2	17
2.2.7 Dislipidemia diabética.....	18
2.2.8 Síndrome Metabólico	22
2.2.8.1 <i>Fisiopatología</i>	24

2.2.8.2	Implicaciones Fisiopatológicas de las Alteraciones del Metabolismo Lipídico en el Síndrome Metabólico	25
2.2.8.3	Fisiopatología de la Aterosclerosis y su relación con el Síndrome Metabólico.....	26
2.2.8.4	Riesgo Cardiometabólico.....	27
2.2.9	Hipertensión arterial.....	28
2.2.10	Enfermedad cardiovascular, cocientes lipoproteicos y otras estimaciones...	29
2.2.11	Métodos para separar y estimar lipoproteínas.....	35
CAPITULO III		39
PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO.....		39
3.1	Tipo de Estudio	39
3.2	Población y muestra	39
3.2.1	Muestra.....	39
3.2.2	Método de muestreo	40
3.3	Obtención de la información y muestras biológicas	40
3.4	Cocientes lipoproteicos y otras estimaciones.....	42
3.5	Variables en estudio y operacionalización.....	43
CAPITULO IV		44
RESULTADOS Y DISCUSIÓN		44
CONCLUSIONES		63
RECOMENDACIONES.....		67
ANEXOS		68
BIBLIOGRAFÍA		95

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 2.1 Factores desencadenantes de aterosclerosis	17
Tabla No2.2: Clasificación según la NCEP ATPIII de: Colesterol total, C-LDL, C- no HDL, C-HDL y Triglicéridos.....	22
Tabla No 2.3: Criterios diagnósticos para síndrome metabólico.....	23
Tabla No 2.4: Factores de riesgo más SM.....	28
Tabla No.2.5: Cifras objetivo y niveles para aconsejar el inicio de tratamiento farmacológico de colesterol-LDL y de colesterol no-HDL	31
Tabla No 2.6: Riesgo de enfermedad coronaria asociada al índice de Castelli.....	33
Tabla No 3.1 Operacionalización de Variables	43
Tabla No 4.1: Estadística descriptiva para edad, IMC y PAS	46
Tabla No 4.2: Estadística descriptiva para perfil lipídico de rutina	49
Tabla No 4.3: Estadística descriptiva para colesterol no-HDL e índice lipoprotéicos	52
Tabla No 4.4: Correlación de Pearson: Variables lipídicas y no lipídicas	55
Tabla No 4.5: Regresión lineal múltiple para cada variable dependiente	57

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico No 2.1: Diabetes Mellitus tipo II	12
Gráfico No 2.2: Mecanismos de producción de la dislipidemia diabética ¡Error! Marcador no definido.	
Gráfico No 2.3: Patogenia y consecuencias del Síndrome Metabólico	24
Gráfico No 2.4: Electroforesis de lipoproteínas	38
Gráfico No 3.1: Interpretación de resultados en software de Quickgel	42
Gráfica No 4.1: Porcentaje de pacientes diabéticos con obesidad e hipertensión	47
Gráfica No 4.2: Porcentaje de pacientes con lípidos sang. en nivel de RCV	50
Gráfica No 4.3: Porcentaje de pacientes con niveles elevados de C-no HDL y cocientes lipoproteicos en la muestra y por género	51

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: Inserto para ensayo de colesterol total.....	69
ANEXO 2: Inserto para ensayo de triglicéridos séricos.....	70
ANEXO 3: Inserto para ensayo de glucosa sérica.....	71
ANEXO 4: Formato de hoja de datos del paciente	72
ANEXO 5: Consentimiento informado	73
ANEXO 6: Tabla 6.1: Recolección de datos de los pacientes con DM-2 atendidos en las distintas asociaciones de la ciudad de Quito en el año 2011	74
ANEXO 7: Prueba estadística Kolmogorov y Smirnov	83
Tabla No 7.1: Prueba de Kolmogorov y Smirnov para la edad, PAS E IMC (Variables Independientes).....	83
Tabla No 7.2: Prueba de Kolmogorov y Smirnov para CT, TG, C-HDL Y C-LDL (Variables Independientes).....	83
Tabla No 7.3: Prueba de Kolmogorov y Smirnov para C- no-HDL, índice de Castelli (CT/C-HDL), C-LDL/C-HDL, TG/C-HDL (Variables Dependientes)	84
ANEXO 8: Correlación de Pearson.....	85
Tabla No 8.1: Correlación de Pearson: Variables Dependientes y Variables Independientes.....	85
ANEXO 9: Regresión lineal múltiple de variables	87
TABLA No 9.1: Regresión Lineal Múltiple variable C-no-HDL	87
TABLA No 9.2: Variables excluidas del modelo.....	88
TABLA No 9.3: Análisis de Varianza (ANOVA).....	88
TABLA No 9.4: Regresión Lineal Múltiple variable dependiente índice de Castelli (CT/C-HDL).....	89
TABLA No 9.5: Variables excluidas del modelo.....	90
TABLA No 9.6: Análisis de Varianza (ANOVA).....	90
TABLA No 9.7: Regresión Lineal Múltiple variable dependiente C-LDL/C-HDL.....	91
TABLA No 9.8: Variables excluidas del modelo.....	92
TABLA No 9.9: Análisis de Varianza (ANOVA).....	92
TABLA No 9.10 Regresión Lineal Múltiple variable dependiente : TG/C-HDL	93
TABLA No9.11: Variables excluidas del modelo.....	93
TABLA No 9.12: Análisis de Varianza (ANOVA).....	94

ABREVIATURA

TG/C-HDL: Cociente de Partículas LDL pequeñas y densas

AGL: Ácidos grasos libres

AHA: American Heart Association

ALAD: Asociación latinoamericana de diabetes

CT: Colesterol total

DM-2: Diabetes Mellitus tipo 2

CEPT: Proteína transportadora de colesterol éster

ECV: Enfermedad de riesgo cardiovascular

EVP: Enfermedad vascular periférica

HTA: Hipertensión arterial

IDF: Federación Internacional de diabetes

IMC: Índice de Masa Corporal

LPL: Lipoprotein Lipasa

NCEP: National Cholesterol Education Program

RCV: Riesgo cardiovascular

RI: Resistencia a la insulina

SM: Síndrome metabólico

PAS: Presión Arterial Sistólica

ATP III: Adult Treatment Panel III

FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular

Cocientes LP = índices LP = índices aterogénicos

RESUMEN

“COCIENTES LIPOPROTEICOS Y SU RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DM-2 ATENDIDOS EN LAS ASOCIACIONES DE DIABÉTICOS DE LA CIUDAD DE QUITO, 2011”

Introducción: La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es considerada una de las patologías más frecuentes en nuestro país y un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, asociada además a la alteración del metabolismo lipídico, contribuyendo al desarrollo de la ECV. Actualmente los clínicos y los epidemiólogos están enfocados en los proyectos que involucran las dislipidemia aterogénica en el diabético apoyándose en el valor que puedan tener los índices o cocientes aterogénicos como predictores de ECV o como medios para controlar los tratamientos para dislipidemias y evitar el progreso de la enfermedad arterioesclerótica.

Objetivo: Establecer la relación de los distintos cocientes lipoproteicos y C-no HDL con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en pacientes con DM-2 que fueron atendidos en las distintas Asociaciones de diabéticos de la ciudad de Quito en el 2011.

Muestra, materiales y métodos: Participaron 195 pacientes, varones y mujeres, que cumplieron los criterios de inclusión, pertenecientes a la Asociación de diabéticos de la ciudad de Quito. Se cuantificaron los niveles de lípidos sanguíneos: colesterol total y triglicéridos por método enzimático colorimétrico (Dade Behring/Dimension AR), separación de lipoproteínas y cuantificación del colesterol por electroforesis en gel de agarosa y densitometría (Quick Gel/Helena/SPIFE); se tomaron las medidas antropométricas y se recogieron los datos necesarios del historial médico de cada paciente. Con la información de las variables se trabajó la estadística descriptiva, la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov ($\alpha = 0,05$) y la relación de variables con la correlación lineal de Pearson ($\alpha = 0,05$) y la regresión lineal múltiple ($\alpha = 0,05$).

Resultados: Se estudiaron a 48 varones y 147 mujeres, con una edad promedio de 63 años. En las variables no lipídicas como FRCV se encontró: que el 72,3% presentan obesidad, y que el mayor porcentaje de hipertensión arterial en la muestra pertenece al género masculino con el 16,7%; en cuanto a las variables lipídicas el 51,8% presenta hipercolesterolemia, el 52,3%, hipertrigliceridemia mientras que el 12,8% de los pacientes presentan niveles bajos de C-HDL y el 60% de los pacientes con niveles elevados de C-LDL. De acuerdo a los cocientes lipoproteicos, el porcentaje más alto de pacientes con valores sobre los puntos de corte corresponden al C-no-HDL con el 64,6% seguido por el índice TG/C-HDL con el 47,1%, CT/C-HDL, 24,9% y C-LDL/C-HDL, con el 21,1%. La relación de variables lipídicas y no lipídicas con estos índices quedó conformada de acuerdo a cada índice: C-no-HDL $149,2 \pm 47,1$ ($p_{TG, C-LDL} = 0,000$), CT/C-HDL $3,4 \pm 1,9$ ($p_{PAS, TG, C-LDL} = 0,000$), C-LDL/C-HDL $2,1 \pm 1,1$ ($p_{PAS, TG, CT} = 0,000$), TG/C-HDL $4,1 \pm 6$ ($p_{PAS, EDAD} = 0,000$).

Conclusiones y Recomendación: Los resultados de estudio indican que el cálculo de estos índices aterogénicos, la estimación del C-no-HDL se convierten en herramientas de utilidad clínica para la prevención y el tratamiento de ECV de manera especial para la población diabética que se sabe cuentan con probabilidades altas de presentar ECV.

Palabras Claves: Índices aterogénicos, Lipoproteínas, Diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular, apolipoproteínas, lipoproteínas cardioprotectoras.

ABSTRACT

“ LIPOPROTEIN INDEXES AND THEIR RELATIONSHIP WITH CARDIOVASCULAR FACTS OF RISK IN PATIENTS WITH DM-2 TREATED IN DIABETIC ASSOCIATIONS AT QUITO, 2011”

Introduction: Diabetes Mellitus Type 2(DM2) is considered one of the most frequent pathologies in our country, and it is an independent risk factor to develop a cardiovascular disease associated with the disturbance of the lipidic metabolism promoting the development of the CVD. Nowadays the physicians and the epidemiologists not only check over the rutinary lipidic tests, but also they take into consideration the lipidic indexes known as the lipoprotein index or rate to calculate the risk of a cardiovascular event.

Goals: To establish the relationship of the different lipoprotein rates, C-non HDL with cardiovascular risk factors in diabetic patients (DM2) who were treated in the different Diabetic Associations at Quito in 2011.

Sample, materials and methods:

One hundred ninety five patients (men and women) who belonged to the Diabetic Associations of Quito participated in this investigation fulfilling the inclusion criteria. The blood lipid levels were quantified: cholesterol and triglycerides (enzymatic and colorimetric methods – Dade Behring/Dimendion AR), lipoproteins separations and cholesterol quantification (agarose gel electrophoresis and densitometry – Quick Gel/Helena/SPIFE). Anthropometric measures and some other data were taken from medical records of each patient. The descriptive statistics were analyzed using the variable information, thus statistics tests such as Kolmogorov-Smirnov ($\alpha = 0,05$), Pearson correlational test ($\alpha = 0,05$) and multiple linear regression ($\alpha = 0,05$) were used.

Results:

Forty eight men and one hundred forty seven women were studied, with an average age of 63 years old. No lipidics variable like FRCV it found: 72% present obesity, and that the highest percentage of arterial hypertension in the sample belongs to the male gender with de 16,7%; regarding to lipidic variables, 51,8% present hypercholesterolemia, 53,3% hypertriglyceridemia while 12,8% of pacients present low levels of C-HDL and 60% of C-LDL´s high levels. In accordance to lipoprotein quotients, the highest percentage of patients with values over the cut points, belongs to C-no-HDL with 64,6% , continued by TG/C-HDL index with 47,1%, CT/C-HDL, 24,9% y C-LDL/C-HDL, with 21,1%. The relationship between Lipidic and No lipidic variables, with this indexes stay composed according with each index : C-no-HDL $149,2 \pm 47,1$ ($p_{TG, C-LDL} = 0,000$), CT/C-HDL $3,4 \pm 1,9$ ($p_{PAS, TG, C-LDL} = 0,000$), C-LDL/C-HDL $2,1 \pm 1,1$ ($p_{PAS, TG, CT} = 0,000$), TG/C-HDL $4,1 \pm 6$ ($p_{PAS, EDAD} = 0,000$)

Conclusions and Recommendations: The results of this study show that the use of atherogenic indexes, C-non HDL and the index of LDL particles are clinical tools used for preventing and treating the different cardiovascular diseases specially in diabetic patients who have a high risk of suffering this kind of pathologies.

Key words: Athrerogenic indexes, lipoproteins, Diabetes mellitus type 2, cardiovascular disease, apolipoprotein, cardioprotectors lipoproteins.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM-2) es considerada uno de las patologías más frecuentes del siglo XXI. Según la Federación Internacional para la Diabetes (IDF) se espera que la prevalencia de la DM-2 incremente de 246 millones de personas en el 2007 a 438 millones para el 2030; en la actualidad a nivel mundial el 5.9% de individuos adultos padecen de DM-2. (Monroy, 2006). La American Heart Association (AHA) considera a la DM no solo como un simple factor independiente de riesgo cardiovascular, sino como una verdadera enfermedad cardiovascular (ECV) (Sanchez & Kaskia, 2001).

En el año 2010, la prevalencia de DM-2 en el Ecuador fue del 6,5%. Para el año 2012, de acuerdo al Ministerio de Salud Pública (MSP), solo en la región Sierra se encontraron 284 personas por cada 100.000 habitantes padeciendo DM-2. Además esta representa la segunda causa de muerte en el grupo de enfermedades crónicas existentes en el mundo (Ministerio de Salud Pública, 2012). De acuerdo a la investigación de Cifuentes y Acosta en el 2008, en nuestro país la DM-2 era la segunda causa de muerte en mujeres y la sexta en los hombres (Cifuentes & Acosta, 2008).

De acuerdo a las estadísticas del Ministerio de Salud Pública, en el año 2009 existían 68.355 pacientes con DM-2 y 151.821 pacientes con hipertensión arterial. Para el año 2010, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) anunció que en la Provincia de Pichincha existían 4.648 diabéticos, hombres y mujeres, de los cuales el 6,4% murieron por enfermedad sistémica al corazón y el 35% presentaron daño cardiovascular (INEC, 2012).

De acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes (ADA) uno de los objetivos a conseguir en los pacientes diabéticos es reducir las complicaciones vasculares mediante el control de los distintos factores de riesgo como son: la concentración de glucosa y de lípidos séricos, de manera especial concentraciones elevadas de colesterol LDL (del inglés, Low Density Lipoproteins), la hipertensión, el tabaquismo, el sedentarismo y la obesidad central. Desde hace algunos años la ADA recomienda además la estimación de los cocientes lipoproteicos y del colesterol no-HDL (del inglés, High Density Lipoprotein), al

ser conocida su utilidad clínica y ser considerados buenos predictores de enfermedad cardiovascular (ECV).

En la investigación de (López, y otros, 2009) sobre el “Grado de Control de Pacientes de riesgo cardiovascular en una población de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2 de difícil manejo” concluyen que la estimación del colesterol no-HDL es mejor indicador de ECV que el C-LDL, convirtiéndose en un segundo objetivo terapéutico en especial en pacientes que presentan hipertrigliceridemia, la que agrava la condición del diabético conduciendo a una mayor resistencia a la insulina y con la posibilidad de desarrollar una pancreatitis aguda.

Se conoce que la alteración del metabolismo de los lípidos es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la ECV y actualmente para la estimación del mismo, clínicos y epidemiólogos ponen atención no solo a los valores de lipoproteínas de baja densidad, sino también a las relaciones o cocientes entre los niveles de los diferentes lípidos y el colesterol transportado por las diversas lipoproteínas, los índices o cocientes lipoproteicos que además de ser fácil de calcularlos brindan información pronóstica independiente y ayudan a valorar el riesgo cardiovascular (RCV). (Millán, y otros, 2010), (López, y otros, 2009), (Quezada L. , 2003).

1.1 JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial la DM constituye un problema grave de salud pública. De acuerdo al INEC, en el año 2011 se registraron 4.455 defunciones por DM, constituyéndose en las mujeres en la primera causa de muerte, mientras que en los hombres es la segunda causa de muerte (INEC, 2012).

Ante esto, el gobierno y las asociaciones de diabetes y enfermedades cardiovasculares han intensificado los esfuerzos para controlar de forma más cercana y permanente al paciente diabético para tratar de disminuir las complicaciones crónicas como la ECV, así mismo se buscan los mecanismos para prevenir estas enfermedades en la población en general.

En el país se han realizado algunos estudios sobre factores de RCV y DM, con atención al estudio del perfil lipídico y niveles de glucosa sérica, en los que ya se evidenciaron que en grupos de diabéticos atendidos en algunos centros hospitalarios no se ejercía un control cercano de la condición del diabético y poco se mencionaron las estimaciones de otros indicadores como son los cocientes lipoproteicos, el C-no-HDL y el tamaño de las partículas LDL, así como su uso en la atención médica de rutina (Tagle, Carrasco, Gómez, Tagle, Heredia, & Franco, 2006)

Por lo mencionado anteriormente el presente trabajo busca apoyar con información enfocada en evaluar el comportamiento metabólico en el que se encuentra el paciente diabético y la predicción temprana de ECV mediante el estudio de los índices aterogénicos, C-no-HDL y el tamaño de partículas LDL, además de su relación con otros factores de RCV, de tal manera que los especialistas dispongan de una herramienta adicional que junto con el perfil lipídico pueden brindar una guía más completa para el tratamiento y seguimiento del paciente diabético.

Los resultados de la presente investigación darán la oportunidad de plantear nuevos estudios en los que se evalúen la utilidad clínica de los mismos asociándolos a otros parámetros bioquímicos para aportar nuevas formas de solución al problema.

Para la realización del mismo se utilizaron los datos obtenidos en el proyecto de investigación, "Subfraccionamiento de lipoproteínas por electroforesis en gel en pacientes Diabéticos tipo 2 para la prevención y mejora en el tratamiento de enfermedad cardiovascular" realizado en la Escuela de Bioanálisis de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador quien financió el mismo y contó con la colaboración de los directivos y médicos que laboran en las distintas Asociaciones de Diabéticos de la Ciudad de Quito y principalmente de los aproximadamente 200 pacientes que en estas asociaciones son atendidos, los mismos que acuden de forma frecuente para tratamiento y control, y en el que los disertantes participaron como ayudantes de la investigación.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las personas que padecen DM-2 presentan alteraciones en el metabolismo de lípidos que conducen a desarrollar alteraciones crónicas como daños micro y macrovasculares, desencadenando enfermedad cardiovascular. El perfil lipídico del paciente diabético tipo 2 refleja el desorden metabólico con niveles séricos normal o elevado para el colesterol total, los triglicéridos elevados, C-HDL bajo y C-LDL normal o ligeramente elevado; algunos pacientes presentan partículas LDL pequeñas y densas, con mayor potencial aterogénico reflejándose en niveles de apo B y C-no-HDL elevados (Lahoza & Mostaza, 2007), (Cleeman, 2001).

Existen innumerables estudios sobre el desorden lipídico evidenciado en los niveles sanguíneos de los diferentes lípidos y determinados en diferentes poblaciones que sufren alguna patología en particular, entre los que se encuentran aquellos que padecen DM-2. También se pueden encontrar estudios sobre la utilidad de los cocientes lipoproteicos como predictores de un evento cardiovascular. En el Ecuador, son pocas las publicaciones sobre los valores aterogénicos y el riesgo de una ECV, la mayoría se enfocan en investigar el nivel de control de las concentraciones de los lípidos séricos y determinar si es adecuado o efectivo el seguimiento que se realiza al paciente diabético, con resultados no muy satisfactorios, reflejados en el nivel lipídico que manejan y las estadísticas que demuestran un aumento de enfermedad cardiovascular y muerte por esta causa.

Entorno a esta situación nace el presente estudio en el que se plantean algunas interrogantes sobre los cocientes lipoproteicos y otros valores posibles de estimar partiendo de las concentraciones séricas de los lípidos que se analizan en la rutina del laboratorio en los pacientes con DM-2.

- ¿Cuáles son los valores de los cocientes lipoproteicos y el colesterol no-HDL en pacientes con DM-2?
- ¿Existe relación entre los valores estimados de los índices lipoproteicos, el cociente de estimación del tamaño de las partículas LDL y el colesterol no-HDL con factores de

riesgo cardiovascular no lipídicos (edad, género, IMC y presión arterial) y lipídicos (colesterol total, triglicéridos, C-HDL y C-LDL) en pacientes con DM-2?

- ¿Cuál es la utilidad de los distintos cocientes lipoproteicos y colesterol no-HDL en pacientes con DM-2 que fueron atendidos en las distintas Asociaciones de diabéticos de la ciudad de Quito en el año 2011?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo general

- ✓ Establecer la relación de los distintos cocientes lipoproteicos y C-no HDL con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en pacientes con DM-2 que fueron atendidos en las distintas Asociaciones de diabéticos de la ciudad de Quito en el 2011.

1.3.2 Objetivos específicos

- ✓ Especificar los valores de los cocientes lipoproteicos y el colesterol no-HDL en los pacientes con DM-2 que fueron atendidos en las distintas Asociaciones de Diabéticos de la ciudad de Quito, en el año 2011, en el total de la muestra y por género.
- ✓ Determinar la correlación de los factores de riesgo cardiovascular no lipídicos, PAS, IMC y género y lipídicos, colesterol total, triglicéridos, HDL-C y LDL-C, con los valores estimados de colesterol no-HDL y cocientes lipoproteicos en pacientes con DM-2 que fueron atendidos en las distintas Asociaciones de Diabéticos de la ciudad de Quito, en el año 2011.
- ✓ Especificar los factores de riesgo cardiovascular no lipídicos, PAS, IMC y género, y lipídicos, colesterol total, triglicéridos, HDL-C y LDL-C, que inciden más en los valores estimados de colesterol no-HDL y cocientes lipoproteicos en pacientes con DM-2 que fueron atendidos en las distintas Asociaciones de Diabéticos de la ciudad de Quito, en el año 2011.

1.4 HIPÓTESIS

Existe relación e influencia de los factores de riesgo cardiovascular no lipídicos y lipídicos en los valores de los cocientes lipoproteicos y el colesterol no-HDL en pacientes con DM-2 pertenecientes a las Asociaciones de Diabéticos de la ciudad de Quito atendidos de septiembre y octubre del 2011.

CAPÍTULO II

MARCO REFERENCIAL Y TEÓRICO

2.1 MARCO REFERENCIAL

2.1.1 Antecedentes

En el Ecuador en el año 2007, se realizaron investigaciones sobre Diabetes Mellitus tipo-2 en las que se evidencia un incremento de aproximadamente 18.000 casos de DM-2 desde 1998 al 2007 (Cifuentes B. , 2009). Los datos estadísticos indican que para el año 2009 existieron 68.355 casos de DM-2, con una tasa de incidencia anual de 190 casos registrados por cada 100.000 habitantes. (Ministerio de Salud Pública, 2012) En la provincia de Pichincha se encontraron 4.648 habitantes con DM-2 convirtiéndose dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles en el Ecuador como la principal causa de muerte (Cifuentes B. , 2009).

Varios estudios epidemiológicos a nivel internacional han demostrado que pacientes con DM-2 presentan un riesgo cardiovascular mayor que en la población general y un factor independiente para presentar ECV (Contreras, Larco, Castro, Magaldi, & Velasco, 2008).

Entre las investigaciones realizadas en Latinoamérica, México y Bélgica sobre DM-2 se encuentran aquellos enfocados en el estudio de los perfiles lipoproteicos y los factores de riesgo cardiovascular; los resultados de algunos de estos se indican a continuación:

- En el estudio de Contreras y colaboradores en el 2008, 49 sujetos, entre 18 y 60 años, diabéticos e hipertensos se demostró que los valores de C-no-HDL eran mayores a los de la población aparentemente sana mientras que el C-LDL no presentó una variación marcada, demostrándose que el colesterol no-HDL es una forma rápida y sencilla de estimar riesgo cardiovascular, mejor que el de los valores de C-LDL; este último posee

menor poder predictor de riesgo especialmente en mujeres. En varones con valores altos de C-no-HDL el RCV es del doble mientras que para las mujeres es de dos y medio veces más. Concluyen que la evaluación de este parámetro es muy útil para la valoración de los tratamientos que reducen el RCV (Contreras, Larco, Castro, Magaldi, & Velasco, 2008).

- En el artículo publicado por el Dacto y Rebolledo en la Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes en el 2003 sobre la utilidad de la relación triglicéridos/C-HDL y colesterol total/C-HDL en la Diabetes Mellitus, en 699 pacientes diabéticos (577 con DM-2 y 142 con DM-1), se encontró que la dislipidemia fue más frecuente en diabéticos tipo 2 siendo el valor de triglicéridos el parámetro más afectado. El índice TG/C-HDL les permitió clasificar a los pacientes diabéticos por el tamaño de las partículas LDL en dos grupos: aquellos con LDL grandes y esponjosas de aquellos con LDL pequeñas y densas, por lo tanto con mayor riesgo aterogénico y que pueden afectar al paciente con DM-2 aun cuando el nivel de triglicéridos séricos esté en rango normal. Los investigadores concluyen que este índice TG/C-HDL sería de gran utilidad para el médico diabetólogo y sugieren que se lo incluya en el informe del laboratorio como indicador del tamaño de las partículas LDL, facilitando de esta manera la detección de individuos con riesgo aterogénico aumentado (Dacto & Rebolledo, 2003).
- En Posadas-Argentina, Castillo y colaboradores se interesaron en comparar los niveles de insulina, fibrinógeno, Apoproteína B, colesterol no-HDL y el modelo de evaluación homeostática (HOMA) entre individuos con y sin Síndrome Metabólico. Se trabajó con 38 sujetos de 45 ± 7 años con síndrome metabólico y 32 sujetos para el grupo control de 44 ± 8 años. La correlación entre los niveles de Apo B y de colesterol no-HDL fue medida a través del coeficiente de Pearson, encontrando una correlación significativa al nivel de 0,01. El ATP III refiere que en pacientes con dislipidemias aterogénicas el C-no-HDL se convierte en el segundo objetivo de tratamiento después que se alcanza el nivel adecuado de C-LDL. Tanto la Apo B como el C-no-HDL son equivalentes en cuanto a confiabilidad, reproducibilidad y variación biológica. En conclusión el C-no-HDL podría ser utilizado como estimador de todas las lipoproteínas aterogénicas (Castillo, y otros, 2007).

- En el trabajo de Lapertosa del 2010, en la ciudad de Corrientes en Argentina realizó un estudio sobre la incidencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM-2 durante los años 2003 al 2006, con el objetivo de evaluar la prevalencia de enfermedad coronaria así como las características de los pacientes en relación con el sexo, la edad, el índice de masa corporal, las medidas de tensión arterial, los niveles de glucemia y el tratamiento farmacológico. De los 145 pacientes estudiados, 56 pacientes presentaron DM-2 y enfermedad coronaria. Concluyendo que la frecuencia de ECV en pacientes con DM-2 es del 39%, siendo más frecuente en mujeres a partir de los 50 años. Las cifras de glucemia no cumplían con el objetivo terapéutico y los pacientes presentaban otros factores de riesgo como obesidad e hipertensión. El tratamiento más utilizado fue la asociación de dos hipoglucemiantes orales (Lapertosa, Aquino, Olivos, & Ovando, 2010).

- En México, D.F. se realizó un estudio transversal y descriptivo, a cargo de Lopez-Maldonado. (2009), en 530 pacientes: 468 con DM-2 y 62 con DM-1, en edades comprendidas entre 30 y 60 años. La finalidad fue determinar si existe o no un control adecuado del tratamiento y seguimiento del mismo por el paciente diabético. Los resultados obtenidos indicaron que los pacientes que alcanzaron niveles normales para el colesterol no-HDL, la hemoglobina glicosilada (HbA1c), la presión arterial y los triglicéridos fue del 6.4% para DM-1 y el 4.4% para DM-2; los pacientes con DM-2 tuvieron niveles de HbA1c significativamente menores que los DM-1; los niveles de triglicéridos, colesterol no-HDL y presión arterial sistólica y diastólica significativamente mayores en aquellos con diabetes tipo 1. Recalcan que en los antecedentes de ECV no alcanzaron las metas de control en los distintos tratamientos. Concluyen que los resultados reflejan que es necesario implementar programas que logren un control metabólico global en estos pacientes, ya que al conseguir un control en todos los parámetros esto se traducirá en la reducción de la morbilidad y mortalidad asociada a la DM (López, y otros, 2009).

- En Puebla-México, en el año 2001, se realizó un estudio de “Utilidad del Índice Aterogénico en pacientes diabéticos tipo 2 que presentan niveles elevados de glucosa sérica”. Estudio realizado en 80 pacientes con Diabetes Mellitus 2 y 20 pacientes normoglucémicos en los que se determinó: glucosa, colesterol, triglicéridos, C-HDL,

C-LDL séricos y se calculó el índice aterogénico. Los pacientes control presentaron un índice aterogénico con una media de 2.6, es decir no presentan riesgo aterogénico marcado. En cuanto al género, las mujeres tienen un valor ligeramente incrementado y mayor con respecto a los varones. Los pacientes con DM-2 hiperglucémicos presentaron un índice aterogénico de 5.2% por arriba de 4, lo que indica que presentan aterosclerosis y tienen un alto riesgo de presentar infarto agudo al miocardio (López de la Torre & Garzón, 2001).

- En Bruselas-Bélgica, en el año del 2011, se realizó un estudio acerca del “Colesterol no-HDL como sustituto válido de la medición de la apolipoproteína B100 en la diabetes: Relación discriminante y la equivalencia objetiva”, para ello se midieron los niveles de colesterol total, C-HDL, triglicéridos, apoB y calcularon el colesterol no-HDL en 45 pacientes diabéticos, utilizando metodológicamente la relación discriminante, la correlación de Pearson y la desviación estándar para comparar el rendimiento del C-no-HDL con la apoB. Los resultados indicaron que el colesterol no-HDL y la apoB tienen una correlación altamente significativa, concluyendo que el poder de discriminación es similar a la apoB para clasificar a los pacientes diabéticos de acuerdo con el colesterol aterogénico y la carga de lipoproteínas. El colesterol no-HDL puede proporcionar no sólo un sustituto del control del metabolismo, sino también un equivalente candidato biométrico de la apoB por su fácil y disponible estimación (Hermans M. , Sacks, Ahn, & Rousseau, 2011).
- En Guayaquil-Ecuador, Tagle y colaboradores en el año del 2004 realizaron un estudio acerca de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en adultos, entre 20 y 80 años de edad diagnosticados previamente con DM-2 (n=129). Se evaluaron los siguientes parámetros: la concentración de colesterol total, triglicéridos, C-HDL y C-LDL séricos y colesterol no-HDL. Concluyen que en nuestro país no existe un control adecuado ni un buen seguimiento a los pacientes diabéticos, por ello son pacientes que se encuentran con niveles fuera del rango de los límites de normalidad afectando así su estado de salud, por lo que es necesario mantener informado y actualizado tanto al médico tratante como a los pacientes para disminuir estos factores de riesgo con altas posibilidades de padecer una enfermedad cardiovascular (Tagle, Carrasco, Gómez, Tagle, Heredia, & Franco, 2006)

Todas estas investigaciones han aportado con mayor información acerca de las dislipidemias en individuos que presentan diabetes y ECV, lo que debe conducir a la revisión de los tratamientos utilizados y el uso de otros parámetros bioquímicos que permitan una mejora en el control y seguimiento del paciente diabético para conseguir un beneficio clínico sustancial.

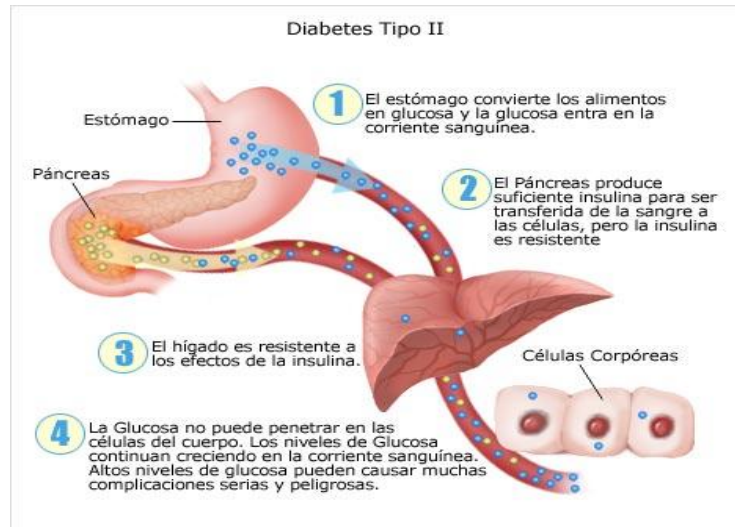
2.2 MARCO TEÓRICO

2.2.1 Diabetes Mellitus tipo 2: Definición

Por Diabetes Mellitus se entiende como un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por elevadas concentraciones de glucosa en sangre, con problemas en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, resultantes de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina desarrollando un alto riesgo de desarrollar complicaciones vasculares ateroscleróticas (ALAD, 2009).

Es importante mencionar que la DM-2 es una síndrome que se encuentra clasificado entre las enfermedades metabólicas más comunes, caracterizado por la presencia de niveles elevados de glucosa en sangre; por deficiencia relativa de insulina, hormona encargada de permitir la entrada de glucosa a las células, pero al existir un déficit la glucosa permanece en circulación produciendo así esta complicación. Ver gráfico No 2.1 (Bertram, 2007).

Grafico No 2.1: Diabetes Mellitus tipo II



Fuente: Tomado de (Botet, Benaiges, & Pedragosa, 2012)

2.2.2 Etiología

Las causas fisiopatológicas que dan origen a la DM-2 no están muy bien establecidas e identificadas. Sin embargo los factores reconocidos como determinantes para este síndrome son el sobrepeso y la obesidad los cuales están vinculados con otros factores como el sedentarismo, el estrés, la alimentación con exceso de ácidos grasos saturados y fructosa, el alcoholismo, el tabaquismo y el control limitado de los trastornos del metabolismo tanto del colesterol como de los triglicéridos (Concepción, 2008).

2.2.3 Signos y Síntomas

Los signos y síntomas relacionados con este síndrome pueden no aparecer y cuando se manifiestan tardan mucho tiempo en hacerlo; los más frecuentes son polidipsia, poliuria y polifagia. El desorden metabólico se manifiesta con hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensión o síndrome de ovario poliquístico, entre otros.

En el transcurso del tiempo pueden surgir complicaciones, con mayor incidencia en personas adultas con un control inadecuado, siendo las más frecuentes: la ECV, las

enfermedades renales, la apoplejía, la retinopatía diabética, el pie diabético, las neuropatías y las complicaciones en encías y vasos sanguíneos. (Lozoya, 2011)

2.2.4 Fisiopatología de la DM tipo 2

La DM-2 es el resultado de una serie de múltiples complicaciones entre las cuales se encuentra la resistencia a la insulina, mayor producción hepática de la glucosa y descenso progresivo de la sensibilidad a la insulina debido a la estimulación de la glucosa. Todo lo mencionado anteriormente afecta a la función de las células β del páncreas, ya que éstas pierden la capacidad de compensación, reduciendo así la concentración de insulina en el organismo, desencadenando hiperglucemia (Lavin, 2003).

2.2.5 Complicaciones de la DM tipo 2

Las complicaciones agudas y crónicas son altamente relacionadas con el grado hiperglicémico del paciente, de ella depende la gravedad, la frecuencia y la progresión de estas, al igual que los trastornos metabólicos asociados, la exposición a factores de riesgo tanto externos como internos como es el caso genético y por último la duración de la enfermedad son altamente relacionados con concentraciones elevadas de glucosa. (Guerra M. , Luján, Alvarado, Moreno, & Silva, 2005)

Las complicaciones de la DM se dividen principalmente en dos: complicaciones agudas y crónicas

2.2.5.1 Complicaciones Agudas

Las complicaciones agudas que pueden presentarse en el paciente diabético tipo 2 son:

- Hipoglicemia
- Hiperglicemia severa

Según la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD, 2009), los pacientes con DM-2 que pretenden tener un control más riguroso de sus niveles séricos de glucosa presentan a

menudo hipoglicemia; esta disminución puede indicar el inicio y la degeneración progresiva de la función renal; mientras que en la hiperglicemia sus dos formas de presentarse son: el estado hiperosmolar hiperglicémico no cetósico y la cetoacidosis diabética.

2.2.5.2 Complicaciones crónicas

Las complicaciones crónicas son en gran parte las responsables de la morbilidad y mortalidad de la DM afectando a muchos sistemas orgánicos. Entre las complicaciones crónicas tenemos las vasculares y no vasculares.

Las complicaciones vasculares se dividen en microangiopatía como son: la nefropatía como la más común dentro de estas, la retinopatía, por último la neuropatía y otra complicación es la macroangiopatía que engloba la aterosclerosis, la enfermedad vascular periférica y la enfermedad cerebrovascular. (Guerra M. , Luján, Alvarado, Moreno, & Silva, 2005), las que son importantes para este estudio por lo que se describirán a continuación:

- **Microangiopatía:** éstas se caracterizan por el daño que existe en los pequeños vasos de la microcirculación que afectan: la retina, el glomérulo, y los nervios periféricos lo cual se conoce como retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética (Tebar & Escobar, 2009).
- **Macroangiopatía:** La diabetes se asocia a enfermedad macrovascular de tipo aterosclerótico que afectan las arterias que nutren al miocardio, cerebro y las extremidades inferiores, al ser detectada esta complicación en personas con DM-2 su esperanza de vida se reduce en un 30%. Dentro de esta complicación existen enfermedades de interés en el estudio los cuales son: enfermedad vascular periférica, la aterosclerosis y enfermedad cerebrovascular (Tebar & Escobar, 2009).

2.2.5.2.1 Enfermedad vascular periférica

La enfermedad vascular periférica (EVP), consiste en una obstrucción o daño de los vasos sanguíneos más distantes del corazón como son: las arterias y las venas periféricas, las mismas que llevan sangre desde y hacia los músculos de los brazos, las piernas y los órganos del abdomen. Se denomina enfermedad arterial periférica, cuando la EVP sólo afecta a las arterias más no a las venas. Dentro de la EVP tenemos a los coágulos sanguíneos, el estrechamiento, inflamación y obstrucción de los vasos sanguíneos, como los principales tipos de esta patología (Texas Heart Institute at St. Luke's Episcopal Hospital, 2011).

En el estudio de Framingham se concluyó que la enfermedad arterial oclusiva es cuatro veces mayor la prevalencia en pacientes diabéticos que en los que no presentan esta patología. En estudios epidemiológicos y clínicos se dice que la prevalencia de la enfermedad arterial en miembros inferiores es entre el 7% y el 40%, mientras que Palumbo y colaboradores han encontrado una prevalencia del 8 % al comienzo de la enfermedad, todo esto en dependencia de criterios clínicos. (Guerra M. , Luján, Alvarado, Moreno, & Silva, 2005).

2.2.5.2.2 La arteriosclerosis

Es una enfermedad crónica de carácter multifactorial, generalizada y progresiva de las arterias grandes e intermedias en las que surgen depósitos de grasa llamadas placas ateromatosas en las superficies internas de las paredes vasculares. (Guerra M. , Luján, Alvarado, Moreno, & Silva, 2005); (Guyton; Hall, 2011); (Lahoza & Mostaza, 2007)

Los pacientes diabéticos tienen un mayor número de lesiones ateroscleróticas que la población normal, aumentará la expresión de adhesión en células endoteliales, reduciendo así la capacidad de liberar óxido nítrico y otras sustancias que ayudan a evitar la adhesión de macromoléculas y monocitos al endotelio (Braunwald, Zipes, & Libby, 2004).

Ciertos factores son desencadenantes para sufrir arterioesclerosis; los más importantes se indican en la Tabla No 2.1

2.2.5.2.3 Enfermedad cerebrovascular

Es una patología que se produce por la disminución cualitativa o cuantitativa del flujo sanguíneo al cerebro y puede afectar al paciente de manera momentánea o permanente. Como consecuencia presenta procesos hemorrágicos o isquémicos que en muchas ocasiones se desencadenaba en la aparición tanto en sintomatología como en secuelas neurológicas. El principal factor de riesgo de la enfermedad cerebrovascular es considerado la hipertensión arterial (HTA). (Montalvo M. M., 2012).

La enfermedad cerebrovascular en diabéticos en cuanto a los infartos cerebrales comúnmente son los de origen aterotrombótico y lacunar, siendo estos últimos los más frecuentes. La estenosis carotídea superior al 50% es detectada 8 veces más en pacientes diabéticos que en la población general.

Cuando no existe un buen control de presión arterial, obesidad y tabaquismo las posibilidades de padecer una enfermedad cerebro vascular en pacientes con DM-2 se incrementan (Martínez, 2011).

Tabla No. 2.1 Factores desencadenantes de aterosclerosis

Hipertensión	Es un factor de riesgo desencadenante de aterosclerosis porque a un nivel elevado de presión se produce daño al endotelio induciendo rotura de la placa. La hipertensión es independiente del sexo, raza y edad. (Lahoza & Mostaza, La aterosclerosis como enfermedad sistémica, 2007)
Edad	Es un valor predictivo que aumenta la incidencia de ECV independientemente de la raza y del sexo. Según la NCEP varones mayores de 45 años y mujeres de 55 años o más son considerados factores de riesgo. El riesgo de ECV es aproximadamente 4 veces superior en el varón que en la mujer, aunque en las mujeres aumenta riesgo con la menopausia. (Lahoza & Mostaza, La aterosclerosis como enfermedad sistémica, 2007)
Obesidad	El aumento de grasa abdominal es un alto riesgo de ECV, por lo que al tener controlado el peso contaremos con buena salud y por ende ayudará al buen funcionamiento del metabolismo, de los vasos sanguíneos y el corazón. (Cardiología, 2008)
Hiperlipidemia	En pacientes diabéticos la prevalencia de trastornos lipémicos es mayor que en población sana por diversos mecanismos, entre ellos el exceso y déficit de insulina, también existe mayor absorción intestinal de grasas y colesterol. El aumento de lipoproteínas en el proceso de la arteriosclerosis se da por la acumulación de los lípidos en los macrófagos a nivel de la matriz extracelular. (García Ramos, y otros, 2007)
Tabaquismo	Existen dos factores en el tabaco los cuales producen una enfermedad coronaria. Nicotina: Desencadena la liberación de catecolaminas las cuales producen el daño en la pared interna de las arterias. Incrementa los niveles de LDL y disminuye los niveles de HDL Monóxido de Carbono: disminuye la concentración de oxígeno al miocardio, también aumenta el colesterol y la agregación plaquetaria. (Cardiología, 2008)

2.2.6 Características generales del metabolismo lipídico en la DM tipo 2

El metabolismo lipídico en la diabetes tipo 2 es modulado por una serie de factores como ya se indicó en apartados anteriores. Entre los más importantes están: el grado de control de la glucemia y la presencia de resistencia a la insulina. La pérdida del efecto supresor de la insulina en la movilización de la grasa del tejido adiposo, es una de las consecuencias

más importantes de la resistencia a la insulina, produciendo un aumento de ácidos grasos libres debido a la falta de inhibición de la lipólisis. La disminución de la desaparición de ácidos grasos libres en circulación en el período postprandial, debido a una menor actividad de la lipoproteinlipasa provoca el aumento de los ácidos grasos libres plasmáticos con el consecuente aumento en la secreción hepática de triglicéridos y de VLDL (del inglés, very low-density lipoprotein). La elevación de las partículas VLDL1 grandes inicia una secuencia de episodios que conducen a la formación de lipoproteínas HDL y LDL pequeñas y densas, consideradas las responsables de la dislipidemia diabética (Carmena, 2008).

La ALAD indica que una persona con DM-2 se caracteriza por tener hipertrigliceridemia con colesterol-HDL bajo y colesterol-LDL dentro del rango considerado como normal pero con predominio de partículas de LDL pequeñas y densas que se refleja en la elevación de los niveles séricos de apoproteína B y del colesterol no-HDL (colesterol-VLDL). La relación del riesgo con el nivel de triglicéridos ha sido más difícil de establecer, aunque parece ser más evidente en personas diabéticas. (Aronson & Rayfield, 2008).

2.2.7 Dislipidemia diabética

La dislipidemia en personas con DM-2 se la conoce como dislipidemia aterogénica caracterizada por hipertrigliceridemia, el C-HDL bajo y el C-LDL elevado.

El origen de la elevación de los (TG) es multifactorial: en primer lugar existe un aumento en la síntesis de VLDL ricas en TG, consecuencia de una disminución de la concentración plasmática de insulina, la presencia de obesidad o la resistencia a la insulina, los cuales provocarían un aumento de la glucosa plasmática y de la formación de ácidos grasos; la segunda posibilidad es la disminución de la insulina la misma que tendría un efecto negativo sobre la actividad de la enzima lipoproteinlipasa, que lleva a una disminución del metabolismo de las VLDL (Vilardell, Lima, & Fernández, 1991).

La disminución de la HDL en la población diabética parece tener una estrecha relación con la presencia de enfermedad vascular, observándose un descenso de las HDL y de la apo AI. Su origen también es multifactorial: disminuye la lipólisis de las VLDL con menor

formación de HDL, descenso del transporte inverso secundario a un aumento de la concentración de TG en las HDL y, a la glicosilación de las principales apolipoproteínas de las HDL. Los niveles disminuidos de HDL se corrigen mucho mejor en la DM-1 que en la DM-2 y responden de mejor manera al tratamiento con insulina que con sulfonilureas (Pacheco & Acosta, 2008).

El aumento del colesterol LDL es una alteración frecuente en diabéticos y más en aquellos no controlados. Las LDL de los pacientes con DM-2 se caracterizan por contener apo B, las mismas que están sujetas a procesos oxidativos en la pared arterial por los lipoperóxidos originando LDL modificadas que pueden atravesar con mayor facilidad el endotelio para ser captadas por los macrófagos, provocando mayor aterogenicidad. Los niveles elevados de C-LDL puede deberse a un aumento de las VLDL con una disminución de su aclaramiento o por la glicosilación de la apo B de las LDL que interfiere con el catabolismo vía receptor de estas lipoproteínas (Brandan, LLanos, Barrios, Escalante, & Ruíz, 2006).

Los resultados de los estudios clínicos identifican a las LDL elevadas como el objetivo primario del tratamiento, tanto en la población no diabética como en diabética. Si bien la diabetes es un equivalente de riesgo de ECV, el objetivo primario del tratamiento es conseguir una concentración sérica de C-LDL inferior a 100 mg/dL. Cuando la concentración de C-LDL está alrededor de 130 mg/dL, los diabéticos son tratados con fármacos reductores de LDL además de cambios en el estilo de vida. (Topol E. , Califf, Prystowsky, Thomas, & Thompson, 2008)

Cuando los triglicéridos son superiores a 200 mg/dL, el colesterol no-HDL se convierte en un objetivo secundario del tratamiento con hipocolesterolemiantes. (Cleeman, 2001).

- **Características de la dislipidemia**

En los estudios prospectivos realizados durante los últimos años como es el de Framingham, se llegó a establecer que en pacientes con DM-2 es evidente la hipertrigliceridemia, niveles de C-HDL bajos, colesterol total (CT) y C-LDL normales o moderadamente elevados y a esto se añade la presencia de LDL pequeñas y densas, ricas en apo B100 y con mayor poder aterogénico. En algunos casos en los que el paciente presenta nefropatías, el aumento de Lp (a) no es casual (Pollak, Arteaga, & Serrano, 2007).

Entre los factores que originan las dislipidemias se encuentran la resistencia a la insulina, la hiperglicemia y las nefropatías, cuyo efecto principal es alterar el metabolismo de las lipoproteínas en pacientes con RI. La insulina es incapaz de suprimir la actividad de la enzima lipasa en el tejido adiposo, conduce a una mayor liberación de ácidos grasos libres y glicerol. La mayor parte de ácidos grasos libres que se unen a la albúmina en el espacio vascular incrementan su capacidad de captación y transporte a nivel hepático y estimula su esterificación, aumentando la síntesis y secreción de VLDL en la circulación por tanto la elevación de los triglicéridos (Pollak, Arteaga, & Serrano, 2007).

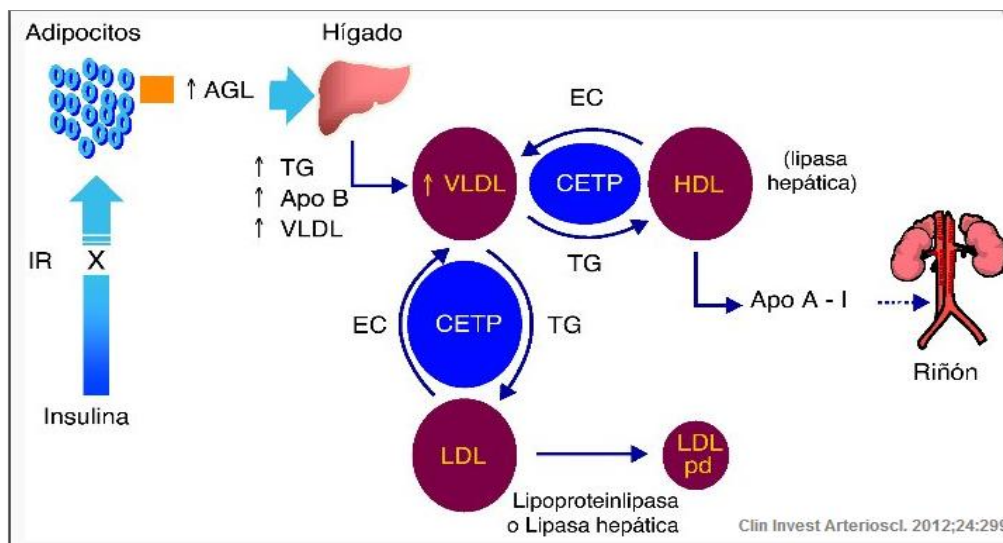
Al haber un incremento de lipoproteínas ricas en triglicéridos en circulación, son captados por las HDL y las LDL por intermedio de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CEPT), la misma que aumenta su actividad en estas circunstancias (Pollak, Arteaga, & Serrano, 2007).

Al presentar la lipasa lipoproteica hepática mayor afinidad por las lipoproteinas que contienen TG, su actividad lipolítica se acentúa al recibir a las HDL y LDL que están enriquecidas con TG, eso explica los cambios de las LDL tanto en su estructura como en su composición, las mismas que presentan mayor susceptibilidad a la oxidación y menor afinidad al receptor de LDL convirtiéndose en las denominadas LDL pequeñas y densas. (Botet, Benaiges, & Pedragosa, 2012)

En cuanto a la reducción de los niveles de C-HDL, se produce porque al estar las HDL enriquecidas con TG, estos últimos son hidrolizados por acción de la lipasa lipoproteína hepática, disociándose y liberándose la fracción apoproteica, la misma que es captada y

excretada a nivel renal lo que causa un incremento en el catabolismo de las HDL y la reducción de sus niveles circulantes (Botet, Benaiges, & Pedragosa, 2012). (Ver gráfico 2.2)

Gráfico No 2.2: Mecanismos de producción de la dislipidemia diabética



CETP: proteína transferidora de ésteres de colesterol;

EC: ésteres de colesterol

Fuente: (Botet, Benaiges, & Pedragosa, 2012)

La dislipidemia diabética desempeña un papel de suma importancia en el incremento de la morbimortalidad cardiovascular de la diabetes. Por ello, a pesar de que las alteraciones lipídicas cuantitativamente son de poca importancia, cualitativamente presentan la necesidad de reducir el riesgo cardiovascular elevado en este tipo de pacientes (Botet, Benaiges, & Pedragosa, 2012).

- **Objetivos terapéuticos**

Para pacientes con TAG > 200 mg/dL se recomienda realizar el cálculo de C-no HDL el cual contiene (C-LDL, VLDL, remanentes) sus valores son 30 mg/dL sobre la concentración

de C-LDL (objetivo primario), considerándose al C-no HDL como objetivo secundario, a continuación se presentan las tablas propuestas tanto por la NCEP ATPIII y por la ADA.

Tabla No2.2: Clasificación según la NCEP ATPIII de: Colesterol total, C-LDL, C- no HDL, C-HDL y Triglicéridos

Lípido/ Lipoproteína	Niveles óptimos
Colesterol total	< 200 mg/ dL
Colesterol LDL	< 100 mg/dL
Colesterol no-HDL	< 130 mg/dL
Colesterol HDL	> 40 mg/dL
Triglicéridos	< 150 mg/dL

Fuente: (National Cholesterol Education Program, 2001)

2.2.8 Síndrome Metabólico

Se define como un trastorno complejo y la asociación de una serie de anormalidades metabólicas que se relaciona con el depósito de tejido adiposo ectópico y la resistencia a la insulina, aumentando el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y DM-2.

La obesidad central, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono son condiciones que se asocian frecuentemente. Si bien existe amplia controversia respecto a la existencia real del síndrome metabólico (SM) como entidad patológica y a la utilidad de un enfoque terapéutico particular, los últimos estudios permiten plantear una patogenia común de este síndrome, reconociendo a la obesidad abdominal como una condición fundamental en su desarrollo, por medio de una serie de mecanismos que interrelacionan sus distintos componentes (Martinez, Alonso, & Novick., 2009).

Los criterios diagnósticos del SM varían según los distintos consensos internacionales. Cuatro grupos han planteado criterios diagnósticos: la Organización Mundial de la Salud

(OMS), el Grupo de Estudio para la Resistencia a la Insulina (EGIR), el consenso del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) y el consenso de la Federación Internacional de Diabetes (IDF). Los mismos que tienen cierta discrepancia en los puntos de cohorte como en su medición. Los más utilizados y difundidos son los consensos de la IDF, NCEP ATP III. Este último requiere la presencia de al menos tres de los siguientes cinco criterios para el diagnóstico: obesidad central, elevación de triglicéridos, C-HDL bajo, hipertensión arterial y alteración de la glicemia de ayunas (mayor a 110 mg/dl). Posteriormente, la American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI) propuso considerar 100 mg/dL como punto de corte para la glicemia de ayunas. Mientras que la Federación Internacional de Diabetes (IDF) estableció como requisito básico la presencia de obesidad central y la medición de la circunferencia abdominal. (Ver Tabla No 2.3.)

Tabla No 2.3: Criterios diagnósticos para síndrome metabólico

Medida clínica	OMS	EGIR	NCEP ATP III	IDF
Resistencia a la insulina	DMT2, GAA, IGO o disminución de sensibilidad a la insulina más 2 de los siguientes	Insulina plasmática >75 más dos de los siguientes	Ninguno, pero al menos 3 de los 5 siguientes	Ninguno
Obesidad central	Razón cintura/cadera Hombres: >0,9 Mujeres: >0,85 o IMC >30	CA ≥94 cm en hombres ≥80 cm en mujeres	CA ≥102 cm en hombres ≥88 cm en mujeres	CA ≥90 cm en hombres ≥80 cm en mujeres más 2 de los siguientes criterios
Lípidos (mg/dl)	TG ≥150 o C-HDL <35 en hombres o <39 en mujeres	TG ≥150 o C-HDL <39 en hombres y mujeres	TG ≥150 o C-HDL <40 en hombres o <50 en mujeres	TG ≥150 o C-HDL <40 en hombres o <50 en mujeres
Presión arterial (mmHg)	≥140/90	≥140/90	≥130/85	≥130/85
Glucosa	DMT2, GAA, IGO	GAA, IGO, pero no DMT2	>110 mg/dl (incluida DMT2)*	Glicemia en ayunas >100 mg/dl o DMT2 previamente diagnosticada

DMT2 indica diabetes mellitus tipo 2; GAA, glicemia de ayuno alterada; IGO, intolerancia a la glucosa oral; IMC, índice de masa corporal; TG, triglicéridos; CA, circunferencia abdominal

*Modificado posteriormente por AHA/NHLBI a >100 mg/dl

Nomenclatura clasificaciones:

OMS: Organización Mundial de la Salud

EGIR: Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina

ATP III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III

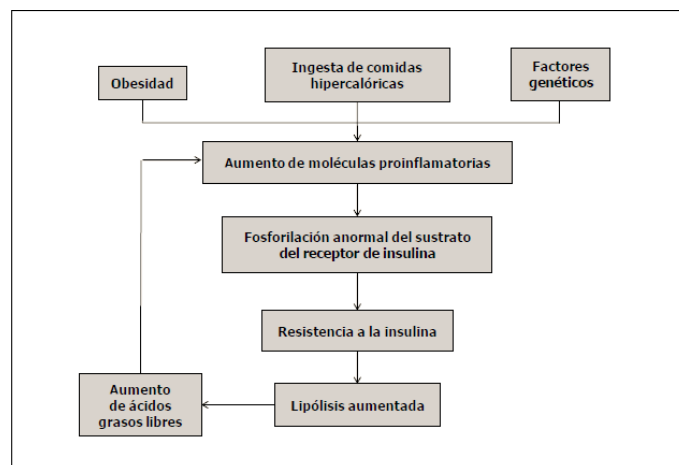
IDF: Federación Internacional de Diabetes

Fuente: (Martinez, Alonso, & Novick, 2009)

2.2.8.1 Fisiopatología

Etiológicamente el síndrome metabólico (SM) se caracteriza por: insulinoresistencia, obesidad central y factores independientes genéticos y adquiridos. Como se puede evidenciar en el siguiente gráfico No 2.3.

Gráfico No2.3: Patogenia y consecuencias del Síndrome Metabólico



Fuente: (Serrano, 2012)

En el paciente obeso la lipólisis de las reservas de triglicéridos del tejido adiposo y de las lipoproteínas que son ricas en triglicéridos producen un aumento de ácidos grasos libres que sobrecargan al hígado y al músculo lo que induce a insulinoresistencia. Por otra parte la esteatosis hepática incrementa la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad muy ricas en triglicéridos favoreciendo la síntesis de la glucosa. A consecuencia de esto, en el músculo se produce una inhibición de captación de glucosa por mecanismos moleculares con aumento de glicemia la que lleva al páncreas a producir mayor cantidad de insulina, la hiperinsulinemia provoca un aumento en la reabsorción de sodio y un estímulo simpático que puede elevar la presión arterial y conducir a la hipertensión arterial. El aumento de ácidos grasos libres que se encuentran en circulación producen disfunción endotelial activando la cascada inflamatoria de la inmunidad innata. (Mautner, Zonis, Ferrari, & Sanchez, 2010)

Entre los factores independientes genéticos y adquiridos esta el envejecimiento el cual origina una pérdida de la masa muscular y aumento de la grasa corporal total. El

sedentarismo es otro factor que promueve el desarrollo de obesidad e insulinoresistencia en el músculo. Factores endócrinos como la hiperandrogenemia en mujeres con poliquistosis ovárica y el aumento de cortisol plasmático podrían predisponer a la obesidad abdominal. (Mautner, Zonis, Ferrari, & Sanchez, 2010).

2.2.8.2 Implicaciones Fisiopatológicas de las Alteraciones del Metabolismo Lipídico en el Síndrome Metabólico

La dislipidemia en el SM se caracteriza por tener TG y VLDL elevados, descenso de C-HDL y LDL pequeñas y densas en aumento.

El metabolismo lipídico normal incluye la liberación de ácidos grasos libres (AGL) desde los adipocitos a la sangre circulante y estos a su vez al hígado y el músculo. En el hígado una parte es oxidada y la mayoría reesterificada a TG, pero si este proceso se satura conduce a la aparición del hígado graso por la acumulación de TG en el mismo.

Cuando existe insulinoresistencia el hiperflujo de AGL al hígado produce aumento en la síntesis de TG y VLDL, pero en condiciones normales la insulina inhibe la secreción de VLDL a la circulación. Tanto en el tejido adiposo como en el músculo se produce un descenso de la actividad de la LPL (lipoprotein lipasa), por lo que no se aclaran los TG de las VLDL favoreciendo la acumulación de IDL y LDL. Esta dislipidemia denominada aterogénica se presenta por el aumento en la síntesis hepática de TG, mayor secreción de VLDL y mayor catabolismo de HDL con aumento de la excreción renal de apoA1. Las VLDL reciben colesterol esterificado desde las LDL y HDL por una mayor actividad de la proteína que transfiere esteres de colesterol (CETP). Al ser las HDL y LDL ricas en TG se convierten en sustrato de la lipasa intravascular hepática, de esta manera aumenta el catabolismo de las HDL, mientras que las LDL se transforman en pequeñas y densas. Estas LDL pequeñas y densas por ser más tóxicas son consideradas altamente aterogénicas con mayor capacidad de penetración en la pared vascular y buena adherencia a los glucosaminoglicanos. (Maiz, A, 2005)

El aumento de la liberación de AGL y la síntesis de los TG son los puntos clave en cuanto a las alteraciones lipídicas del SM (Laclaustra, Bergua, Pascual, & Casasnovas, 2005).

Los defectos de la acción de la insulina no permiten suprimir la producción de glucosa por el hígado y el riñón, además de alteraciones en el metabolismo de la glucosa en tejidos sensibles a la insulina. En las células pancreáticas, la RI es secundaria a la modificación de las señales de secreción de insulina por los ácidos grasos. Sin embargo los AGL estimulan la secreción de insulina pero si su concentración es excesiva pueden provocar disminución de la secreción de insulina por diversos mecanismos lipotóxicos y favorecer la diabetes (Laclaustra, Bergua, Pascual, & Casasnovas, 2005).

2.2.8.3 Fisiopatología de la Aterosclerosis y su relación con el Síndrome Metabólico

La aterosclerosis se la considera como la principal consecuencia del SM. La presencia de partículas LDL pequeñas y densas que son comunes en el SM son de alto riesgo aterogénico.

La íntima está rodeada por el endotelio y la túnica media, las mismas que por ser permeables facilitan la función patogénica de las LDL. El aumento de las LDL se da por la ausencia de vasos linfáticos implicando su oxidación y degradación, muchas veces los macrófagos sobrepasan su capacidad de limpieza ante un gran flujo de estas LDL degradadas (Laclaustra M. , Bergua, Pascual, & Casasnovas, 2005).

La hipertensión origina un mayor grosor de la capa media como la íntima favoreciendo a la arteriosclerosis, no solo porque hay hipertrofia del músculo liso vascular (más colágeno y elastina), sino que también existe una disminuida actividad del óxido nítrico causando un mal funcionamiento endotelial. Los estudio anatomopatológicos revelan que las arterias hipertensivas poseen una mayor capa muscular y depósito de tejido conectivo al igual que un aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona lo que hace que estos pacientes presenten un volumen intravascular elevado. (Mautner B. , Zonis, Sanabria, Ferrari, & Sanchez, 2010).

La hiperglucemia es la causante de las complicaciones microvasculares de la diabetes ya que al no haber un buen funcionamiento de la insulina aumenta los ácidos grasos libres obstruyendo el flujo sanguíneo de los músculos y provocando la disminución de óxido nítrico en el endotelio también provocan formación de radicales libres de oxígeno

favoreciendo la arteriosclerosis (complicación macrovascular). (Martinez, Alonso, & Novick., 2009).

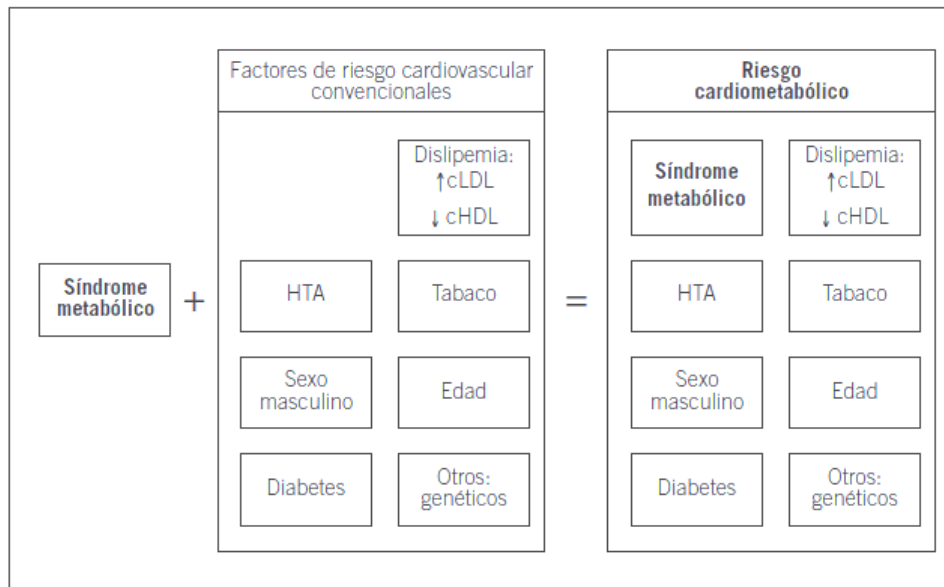
En los últimos años se ha estudiado la implicación de mecanismos inflamatorios en la aterosclerosis y también su influencia en el estado inflamatorio general considerando a la inflamación crónica con una alta relación con los distintos factores de riesgo cardiovascular. A los leucocitos en una inflamación crónica se los considera como marcador inespecífico, que favorecería efectos vasculares nocivos y estados protrombóticos como resultado del aumento de radicales de óxido, aumento de la mieloperoxidasa y aumento de velocidad en la aterosclerosis dada por una mayor oxidación de partículas de LDL y HDL (Laclaustra M. , Bergua, Pascual, & Casasnovas, 2005).

Por último, Lacastra y colaboradores manifiestan que es el endotelio arterial actúa como transductor de la respuesta inflamatoria debido a su barrera permeable a los componentes sanguíneos en procesos ateroscleróticos, además de regular el tono muscular. (Laclaustra M. , Bergua, Pascual, & Casasnovas, 2005).

2.2.8.4 Riesgo Cardiometabólico

El riesgo cardiometabólico se define como la combinación de las alteraciones del síndrome metabólico (obesidad abdominal y resistencia a la insulina), con los factores de riesgo convencional. (C-HDL, C-LDL e hipertensión arterial). El riesgo cardiometabólico interviene en los trastornos del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y el estado protrombótico que son parte del síndrome metabólico, junto con distintos factores aterogénicos tales como el tabaquismo, la hipercolesterolemia y la hipertensión. Tabla 2.4 (Grupo Converte, 2007).

Tabla No 2.4: Factores de riesgo más SM



Fuente: (Grupo Converge, 2007)

2.2.9 Hipertensión arterial

La hipertensión arterial es un factor de riesgo cardiovascular que contribuye directamente a la ECV, accidente vascular cerebral, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia renal y vasculopatía periférica. La disfunción endotelial inicial y las elevaciones de gasto cardiaco suelen desarrollar un aumento de la resistencia vascular periférica, lo que refleja un conjunto de factores genéticos, ambientales y homeostáticos (Grupo Converge, 2007)

- ***Fisiopatología de la hipertensión arterial***

Se caracteriza por disfunción endotelial, con ruptura en el equilibrio entre los factores relajantes del vaso sanguíneo y factores vasoconstrictores. Esto ocurre debido a la disminución a nivel de endotelio de prostaciclina vasodepresora y aumento de tromboxano intracelular (Wagner, 2010).

- **Hipertensión arterial y DM-2**

Debido a que en la diabetes existe un incremento de ácidos grasos libres los cuales circulan por el torrente sanguíneo, estos producen disfunción endotelial ya que activan la cascada inflamatoria de la inmunidad innata activándose así citoquinas, interleuquinas, factor inhibidor del plasminógeno los cuales actúan juntos induciendo derivaciones proaterogénicas y de riesgo cardiovascular provocando así un aumento en la frecuencia cardíaca de estos individuos. (Laclaustra, Bergua, Pascual, & Casasnovas, 2005)

La hipertensión arterial y la diabetes mellitus tipo 2 son factores de enfermedad cardiovascular, los cuales comparten mecanismos patogénicos y están presentes conjuntamente en el síndrome metabólico (Botet, Benaiges, & Pedragosa, 2012).

2.2.10 Enfermedad cardiovascular, cocientes lipoproteicos y otras estimaciones

Los cocientes lipoproteicos y el C-no-HDL son cálculos que relacionan las concentraciones plasmáticas de colesterol, triglicéridos y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y baja densidad y determinadas apolipoproteínas. Estos cálculos brindan información del comportamiento de estas partículas, siendo una herramienta en la prevención de ECV a corto y largo plazo (Irurita, y otros, 2007).

Entre estas estimaciones e índice tenemos: C-no-HDL (CT-C-HDL), índice de Castelli CT/C-HDL, C-LDL/C-HDL y \emptyset de partículas LDL (TG/C-HDL).

El colesterol no-HDL se define como la diferencia entre el valor del colesterol total y el colesterol de las HDL, permite evaluar indirectamente el nivel de colesterol en las partículas aterogénicas que transportan triglicéridos: (LDL, IDL, VLDL y las remantes); el valor obtenido tiene un alto significado clínico para todos los pacientes, ya que está relacionado con el riesgo de presentar una ECV (ALAD, 2009).

El paciente diabético debe ser controlado de forma continua por el riesgo de una ECV y para evitar complicaciones crónicas en el tiempo. Una de las determinaciones que se solicita en este paciente es el perfil lipídico, entendido como cuantificación de colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL y colesterol LDL séricos. El colesterol LDL se suele

estimar con la fórmula de Friedewald, siempre y cuando el nivel de triglicéridos sea inferior a 400 mg/dL, aunque algunos artículos ponen como valor de corte los 250 mg/dL. La manera de obtener un valor confiable de C-LDL es por cuantificación en el laboratorio que puede resultar muy costoso. (Contreras, Larco, Castro, Magaldi, & Velasco, 2008); (Bernard, 2007).

Otra manera de estimar el riesgo de un evento cardiovascular en el paciente diabético presidiendo del valor de TAG y del estimado del colesterol- LDL, que puede no ser preciso, es por el cálculo del colesterol no- HDL obtenido a partir de la diferencia del colesterol total y del colesterol- HDL, en el que no interviene directamente la concentración sérica de triglicéridos (Contreras, Larco, Castro, Magaldi, & Velasco, 2008), permitiendo estimar las partículas aterogénicas (LDL, VLDL e IDL).

El NCEP ha sugerido el uso del C-no-HDL, por lo que ya fue incluido en la guía ATP III, con los límites a alcanzar dependiendo de la situación del paciente, y que corresponde a 30 mg/dL más que el valor de C-LDL (calculado o estimado) para cada rango. Si este valor es superior, se infiere que hay un exceso de partículas aterogénicas que transportan TG y el tratamiento estará encaminado a reducirlas, en la tabla No 2.5 se encuentran los criterios para el inicio de tratamiento farmacológico. (National Cholesterol Education Program, 2001)

Tabla No.2.5: Cifras objetivo y niveles para aconsejar el inicio de tratamiento farmacológico de colesterol-LDL y de colesterol no-HDL

TIPO DE RIESGO		OBJETIVO		TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
		C-LDL (mg/dl)	C-no-HDL (mg/dl)	C-LDL (mg/dl)	C no-HDL (mg/dl)
RIESGO BAJO	0-1 Factor de riesgo	< 160	< 150	≥ 190	≥ 220
RIESGO MODERADO	2 o más factores de riesgo Rango a 10 años < 10%	< 150	< 160	≥ 160	≥ 190
RIESGO MODERADO ALTO	2 o más factores de riesgo Rango a 10 años 10-20%	< 130	< 160	≥ 130	≥ 160
RIESGO ALTO	CHD o equivalente de riesgo CHD Rango a 10 años >20%	< 100	< 130	≥ 100	≥ 130

Fuente: (National Cholesterol Education Program, 2001)

2.2.10.1 *Cocientes lipoproteicos*

De acuerdo a la guía ATPIII para tratamiento y control de pacientes con riesgo de ECV, el C-LDL es el principal objetivo de tratamiento, sin embargo los estudios epidemiológicos y clínicos sobre evaluación de riesgo de ECV recomiendan el uso de cocientes lipoproteicos, además de valores de los parámetros del perfil lipídico típico, al reflejar de mejor manera las interacciones clínicas y metabólicas de los lípidos. (Millán, y otros, 2010)

Entre los índices lipoproteicos más utilizados están:

- CT / C-HDL (Índice de Castelli)
- C-LDL / C-HDL
- Apo-B / Apo-A
- C-LDL / Apo B
- C no-HDL / C-HDL
- Cociente de TG / C-HDL

El empleo de estos cocientes es una forma sencilla de valorar las concentraciones de las distintas apolipoproteínas o fracciones lipídicas, aprobando la relación entre ellas y valorando como consecuencia lo que puede ser un riesgo cardiovascular procedente del perfil lipídico de rutina. (Serrano, 2012)

De todos los índices mencionados, el presente estudio se basa en tres de ellos: CT/ C-HDL, C-LDL/ C-HDL y el cociente de TG / C-HDL.

a. El índice de Castelli: se obtiene de la relación entre el valor de colesterol total y el colesterol HDL. Este valor determina con un poco más de profundidad la presencia de taponamiento arterial, indicando así el riesgo de presentar una ECV. (Quezada L. , 2003)

El origen del índice está en las observaciones del Dr. William Castelli (director del Estudio Cardiovascular de Framingham), individuos con nivel de colesterol total bajo también pueden estar en riesgo de enfermedad cardiovascular si tienen un nivel bajo de colesterol HDL, y al contrario con niveles altos de colesterol total y niveles altos de colesterol HDL no desarrollan problemas cardiovasculares ya que el exceso de colesterol es eliminado por el cuerpo (López de la Torre & Garzón, 2001). Algunos estudios han demostrado que los puntos de corte para este índice difieren de acuerdo al sexo, siendo mayores para los hombres (Serrano, 2012).

El valor resultante de este cociente se compara con los valores de referencia y si el resultado es mayor al punto de corte se puede predecir una posible enfermedad cardiovascular provocada por una irrigación insuficiente de sangre, se ha observado, que el cociente CT/C-HDL es un buen predictor del grosor íntima-media de la arteria carótida, con un poder superior al de las variables aisladas y similar al del colesterol no HDL y al del cociente Apo-B/Apo-AI. (Acevedo, y otros, 2012) (Serrano, 2012). En la siguiente tabla están representados los valores de este índice con su respectivo nivel de riesgo coronario.

Tabla No 2.6: Riesgo de enfermedad coronaria asociada al índice de Castelli

Riesgo	VARONES	MUJERES
RIESGO BAJO	Inferior a 5%	Inferior a 4.5%
RIESGO MODERADO	5-9 %	4.5-7 %
RIESGO ALTO	Superior a 9 %	Superior a 7%

Fuente: (Orgaz, Martínez, López, & Portillo, 2007).

b. El índice C-LDL / C-HDL: es otro buen indicador de RCV, a pesar de que el perfil lipídico se encuentre dentro de los niveles deseables, un nivel mayor a 3 es predictor de RCV, su capacidad es menor que la del índice de Castelli, lo que puede explicarse porque el índice de Castelli incluye en el numerador las lipoproteínas ricas en triglicéridos (VLDL e IDL). (Serrano, 2012)

Aparentemente tienen la misma utilidad que el cociente CT/ C-HDL, y puede aumentar su poder predictivo si se tiene en cuenta la trigliceridemia (Millán, y otros, 2010). En casos de hipertrigliceridemia es recomendable usar el índice CT/C-HDL para evitar valores sobreestimados, al utilizar el cociente C-LDL/HDL más si el C-LDL se obtiene por estimación de la fórmula de Friedewald. (Bernard, 2007)

Cuando los índices calculados dan como resultado límites no deseables es decir fuera de rango, son indicadores que tal individuo presenta un desequilibrio entre el colesterol vehiculizado por las lipoproteínas aterogénicas y las protectoras como es en el caso de las HDL, indicando que este desequilibrio puede ser por aumento de colesterol LDL o disminución del colesterol HDL. (Millán, y otros, 2010)

Por otra parte, se ha observado que existe una clara relación entre los valores del cociente C-LDL/C-HDL y la función endotelial de las arterias periféricas. Se dice que el cociente C-LDL/C-HDL se correlaciona de forma más intensa con la vasodilatación mediada por el flujo (dependiente del endotelio) y por la administración de nitritos (dependiente del músculo liso). En la actualidad la disfunción del endotelio arterial es considerada como

una de las causas principales del origen de la arteriosclerosis y en la patogenia de los síndromes coronarios agudos. (Serrano, 2012)

c. El cociente de TG / C-HDL: estima el tamaño de las partículas LDL. En un estudio por Dacto y Rebolledo en el 2003 se probó que este cociente tenía valor predictivo para el primer evento coronario (infarto de miocardio, angina inestable o isquemia miocárdica) en todas las categorías de IMC, especialmente en sujetos sin obesidad o sobrepeso. (Dacto & Rebolledo, 2003)

Valores elevados de este cociente se han relacionado también con mayor número de accidentes cardiovasculares en pacientes con cifras de C-LDL bajos o que disminuyeron por un tratamiento activo, pero sin haber conseguido cambios en los niveles de TG/C-HDL, que puede deberse al incremento de LDL pequeñas y densas que se observa muy a menudo en estos pacientes a causa de la hipertrigliceridemia (valores > 150 mg/dL). (Serrano, 2012)

En la DM-2 existe una alteración en la eliminación de LDL y la susceptibilidad a la oxidación aumentando así el potencial aterogénico de estas partículas. Al estar alteradas estas partículas dan lugar a una preponderancia de partículas pequeñas enriquecidas en triglicéridos y pobres en colesterol, los cuales son más propensas a la oxidación e inducen disfunción endotelial al atravesar fácilmente la pared arterial. (Topol E. , Califf, Prystowsky, Thomas, & Thompson, 2008)

El aumento del cociente TG/C-HDL relacionado con la elevación de partículas LDL pequeñas y densas pueden indicar el inicio y la progresión de la aterosclerosis por la respuesta inflamatoria a nivel endotelial cuando las partículas LDL oxidadas son captadas por los macrófagos, generando una respuesta inflamatoria a medida que se transforman en las células espumosas, (Maiz, A, 2005).

Aunque se han utilizado muchos índices tratando de valorar el riesgo de coronariopatías, no se recomienda su uso como única variable a valorar, ya que cada una de las lipoproteínas es un factor independiente de cardiopatía coronaria. (Quezada L. , 2003)

2.2.10.2 Relación del C-no-HDL con la Apo B

La Apo B es la proteína estructural de las lipoproteínas aterogénicas, de manera especial la Apo B100 que es el principal componente polipeptídico de las lipoproteínas LDL y casi la mitad de las VLDL. La Apo B100 tiene afinidad por el receptor de la LDL situado en la superficie celular y es el principal causante del depósito de colesterol en las células. El nivel en la sangre de esta apolipoproteína corresponde con el número total de las partículas aterogénicas, (Ruiz, Castillo, Colina, Espinoza, Leal, & Gonzalez, 2011)

Varios estudios han demostrado que la Apo B es un mejor predictor de enfermedad cardiovascular que el C-LDL, pero por su elevado costo en cuanto al análisis se ha sugerido el uso del cálculo de colesterol no-HDL que es considerado una herramienta útil y sencilla para evaluar el riesgo de un posible evento cardiovascular, ya que incluye a todas las lipoproteínas aterogénicas que contienen apo B-100. (Frontini, Srinivasan, Xu, Tang, Gene, & Beremson, 2008)(Iglesias, 10 Abril 2012).

El colesterol no-HDL se lo utiliza también como un sustituto de la determinación de la apoproteína B, en pacientes con hipertrigliceridemia y con DM-2, debido a que en el estudio realizado por Michel Hermans en el 2011, se demostró estadísticamente que el colesterol no-HDL y la Apo B presentaron un alto nivel de significancia ($p=0.001$), con respecto a su correlación para evaluar RCV (Hermans M. , Sacks, Ahn, & Rousseau, 2011)

2.2.11 Métodos para separar y estimar lipoproteínas

Para la separación de las diferentes lipoproteínas el método más utilizado es la electroforesis en gel con posterior cuantificación de colesterol contenido en cada una de ellas por el método enzimático-colorimétrico. El C-LDL se estima con ayuda de la fórmula de Friedewald siempre y cuando cumplan con los criterios establecidos para su empleo. El colesterol no-HDL se calcula por diferencia entre el colesterol total y el C-HDL (Bernard, 2007)

Los índices lipoproteicos establecen relaciones entre el colesterol total y las lipoproteínas o entre lipoproteínas (CT/C-HDL; C-LDL/C-HDL) y para la estimación del tamaño de las partículas LDL se utiliza la relación TG/C-HDL. (López, y otros, 2009), (Dacto & Rebolledo, 2003).

a. Estimación de C-LDL

La fórmula de Friedewald nos permite averiguar la fracción C- LDL si conocemos el colesterol total, la fracción C-HDL y los triglicéridos. Su cálculo se realiza del siguiente modo:

$$\text{C-LDL} = \text{CT} - (\text{C-HDL} + \text{TG}/5), \text{ en mg/dl}$$

Existe, no obstante, una limitación a la utilización de esta fórmula y es cuando los triglicéridos superan los 400 mg/dl, y aunque menos frecuente, cuando existe una disbetalipoproteinemia, ya que las beta- VLDL contienen más colesterol que las VLDL normales ó si el paciente es homocigoto para la apo E. (Bernard, J. 2007)

2.2.11.1.1 Métodos de separación de lipoproteínas

La NCEP, la sociedad europea de la aterosclerosis y otros recomienda que para el diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia se incluya la medición en suero del C-HDL conjuntamente con la del colesterol total en el estudio inicial para la prevención de la aterosclerosis. Es por esto que se han diseñado técnicas para la identificación de las lipoproteínas, mejorando la precisión de los mismos con el paso del tiempo. (Aguilar & Vella, 2001).

2.2.11.1.2 Método electroforético para medir el nivel de lipoproteínas presentes en el suero de un paciente

La electroforesis se ha utilizado en los laboratorios clínicos para separar y medir las proteínas y lipoproteínas, pero su empleo no es muy utilizado en la práctica rutinaria.

Gofman y colaboradores implantaron la prueba estándar de oro para el fraccionamiento de lipoproteínas en suero, la ultra centrifugación preparativa, pero actualmente la electroforesis en gel de agarosa y acetato de celulosa es una de las técnicas más utilizadas para este fin, permitiendo la clasificación de hiperlipoproteinemias, gracias a la mejor resolución del patrón de lipoproteico que presentan estos geles.

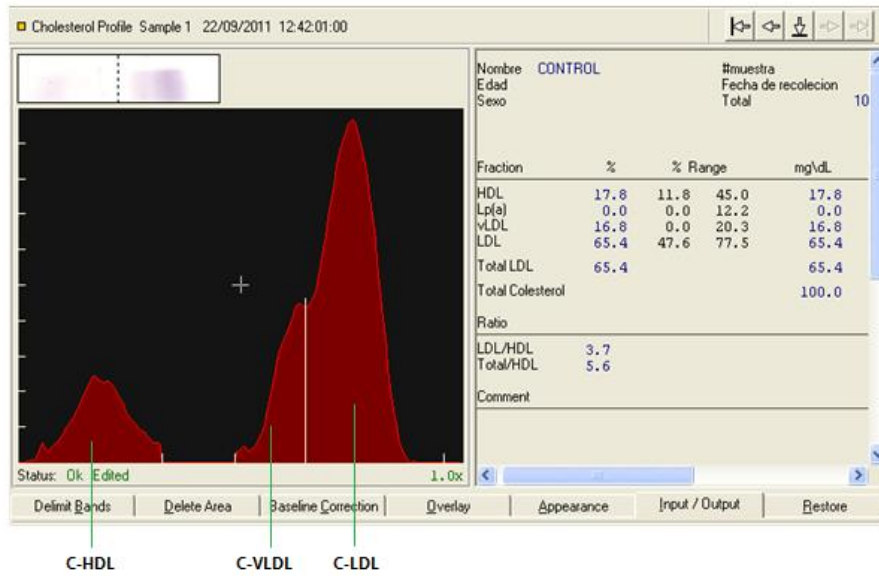
La electroforesis se basa en la migración de solutos iónicos bajo la influencia de un campo eléctrico, que migran hacia el cátodo o ánodo, en función de una combinación de la carga, peso molecular y estructura tridimensional, presentando ventajas como alta sensibilidad, poder de resolución y versatilidad, y sirven como método de separación de mezclas complejas de proteínas y lipoproteínas, (Bernard, J. 2007).

El medio de soporte más utilizado es el gel de agarosa por su velocidad, sensibilidad y resolución de las clases de lipoproteínas. Si están presentes los quilomicrones permanecen en el origen y las demás lipoproteínas principales migran a velocidades que aumentan en el orden HDL > VLDL > LDL. Las lipoproteínas separadas electroforéticamente se denominaron de acuerdo a su movilidad: la HDL (α -lipoproteína); la LDL (β -lipoproteína); la VLDL (lipoproteína pre- β) y la Lp(a) como (lipoproteína pre- β oculta). (Bernard, 2007)

En los electroforetogramas se observan los picos para cada lipoproteína, de cada una se cuantifica el nivel de colesterol que se presenta en la tabla de la derecha junto con los valores de referencia y la estimación de los cocientes lipoproteicos.

En el siguiente gráfico se presenta una electroforesis realizada con un material de control de calidad en el equipo Quick Gel Chamber (Laboratorios Helena), en el que se evidencia la separación de las lipoproteínas en el gel de agarosa (10 g/l)/1h/16 v/cm, y posterior la tinción Sudan negro revelando tres bandas: la β (C-LDL), pre β (C-VLDL), α (C-HDL); si hay quilomicrones estos se quedan en el origen de la electroforesis y si existe Lp (a) está migra entre la zona β y pre- β .

Gráfico No 2.4: Electroforesis de lipoproteínas



CAPITULO III

PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de Estudio

El estudio es de tipo analítico transversal; utiliza datos obtenidos en el laboratorio de la Escuela de Bioanálisis-PUCE como parte del proyecto “Subfraccionamiento de lipoproteínas por electroforesis en gel en pacientes Diabéticos tipo 2 para la prevención y mejora en el tratamiento de enfermedad cardiovascular”, gracias a la participación y colaboración de las distintas Asociaciones de Diabéticos de la ciudad de Quito en el año 2011. (Hospital Pablo Arturo Suárez y Hospital Militar).

3.2 Población y muestra

La población estuvo conformada por pacientes diabéticos entre 40 y 70 años, que forman parte de las distintas Asociaciones de Diabéticos de la ciudad de Quito.

3.2.1 Muestra

En el proyecto del 2011 se trabajó con una muestra de 195 pacientes, de género masculino y femenino que cumplían los criterios de inclusión que se detallan más adelante y que fue calculada utilizando la siguiente fórmula:

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

Dónde:

n =pacientes necesarios para la investigación (tamaño de muestra)

α= error tipo I, 0,05%

Z_(1-α) =1,96 para un nivel de confianza de (1-α) 95%

p =prevalencia de la enfermedad= 4,8%= 0,048

q= (1-p) = 0.95 (nivel de confianza)

d= margen de error 0.03

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,048 \times 0,952}{(0,03)^2} = 195,05$$

3.2.2 Método de muestreo

El muestreo fue probabilístico al azar entre la población diabética que forma parte de las distintas Asociaciones de Diabéticos de la ciudad de Quito, los mismos que brindan apoyo a estos pacientes.

Criterios de inclusión:

1. Diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2.
2. Que forman parte de la Asociación de Diabéticos de la ciudad de Quito.
3. Que consienta la realización del estudio (aceptación del consentimiento informado Anexo 1).
4. Entre 40 a 70 años.

Criterios de exclusión:

1. Con alteración de la conciencia y sin una fuente confiable de información.
2. Mayores a 70 años

3.3 Obtención de la información y muestras biológicas

El Proyecto la Escuela de Bioanálisis-PUCE realizó el estudio en tres fases:

- a.* Acercamiento con los pacientes y médicos de las distintas asociaciones de diabéticos: charla informativa en la que se informó acerca del estudio a realizarse, la importancia de colaborar y participar libre y voluntariamente.

A los pacientes que aceptaron participar en el estudio se les realizó una encuesta para obtener información personal y datos clínicos requeridos para el estudio (Anexo 4 y 5)

- b.* Toma de muestra a los pacientes que cumplieron con las condiciones preanalíticas de la investigación.

- Paciente en ayuno de 12 horas
- El paciente no debe haber realizado esfuerzo físico alguno antes de la toma de muestra.

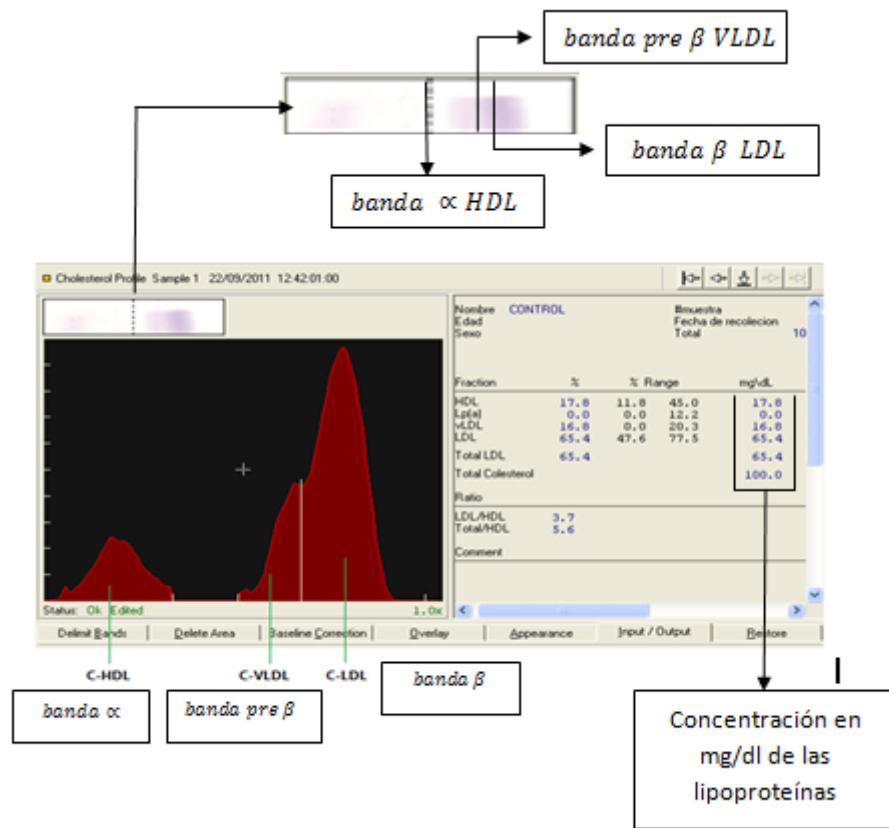
Por venopunción se extrajeron 5 ml de sangre venosa sin anticoagulante, cumpliendo un protocolo establecido y tomando en cuenta las medidas de bioseguridad.

Luego de haber obtenido la muestra, se procedió a separar el suero por centrifugación a 3200 rpm por 12 minutos, luego se extrajo una alícuota en el respectivo tubo de transporte y se procedió a la congelación de los sueros a una temperatura de -10°C .

- c.* Análisis de laboratorio: Las determinaciones de glucosa, colesterol total y triglicéridos se realizaron por métodos enzimáticos-colorimétricos en el laboratorio DISerLAB-PUCE, Equipo Dimension AR, reactivo de la casa Dade-Bering, junto con los controles de calidad internos respectivos (Anexos 1, 2 y 3).

Para la separación de las lipoproteínas y cuantificación de colesterol contenido en estos se utilizó la técnica de electroforesis en gel de agarosa de la marca Quickgel. Esto se realizó en el laboratorio de química clínica de la PUCE. El sistema QuickGel, separa las fracciones lipoproteicas que luego de la tinción y utilización del método enzimático colorimétrico, permitió medir la concentración de colesterol en mg/dL, como se detalla en el gráfico 3.1.

Gráfico 3.1 Interpretación de resultados en software de Quickgel



3.4 Cocientes lipoproteicos y otras estimaciones

Para estos cálculos se utilizaron las siguientes fórmulas.

a. Colesterol no-HDL:

$$\text{Colesterol no-HDL} = \text{CT} - \text{C-HDL}$$

b. Índice de Castelli:

$$\text{Índice de Castelli} = \text{CT} / \text{C-HDL}$$

c. Colesterol- LDL y colesterol-HDL

$$\text{Índice Aterogénico} = \text{C-LDL} / \text{C-HDL}$$

d. Partículas LDL pequeñas y densas

$$\text{Cociente de partículas LDL pequeñas y densas} = \text{TG} / \text{C-HDL}$$

3.5 Variables en estudio y operacionalización

Tabla No 3.1 Operacionalización de Variables

VARIABLES	CATEGORÍAS	ESCALAS	INDICADORES	INSTRUMENTO DE MEDIDA	DEFINICIÓN		
VARIABLES INDEPENDIENTES	EDAD (años)*	Normal	Hombres: < 45 años Mujeres: < 55 años	\bar{x} I.C 95% %	Encuesta	Periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la toma de muestra	
		Riesgo	Hombres: \geq 45 años Mujeres: \geq 55 años	%			
	SEXO	Masculino	Masculino	%	Encuesta	Género de los individuos dentro de la investigación	
		Femenino	Femenino				
	PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)*	Óptima	\leq 140 mm/hg	\bar{x} I.C 95% %	Tensiómetro de mercurio	Presión que la sangre ejerce contra las paredes arteriales entre dos latidos del corazón.	
		Riesgo	>140 mm/hg				
	ÍNDICE DE MASA CORPORAL (kg/m ²)*	Delgados	< 18,5		Fórmula		Relación entre el peso y la talla de un individuo
		Normopesos	18,5 - 24,99				
		Obesos	\geq 25				
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)*	Adecuado	< 200 mg/dl	Método enzimático colorimétrico			Concentración de colesterol total en sangre periférica (suero) definida por nivel de riesgo para ECV	
	Límite alto	200-239 mg/dl					
	Alto	\geq 240 mg/dl					
TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)*	Adecuado	< 150 mg/dl	Método enzimático colorimétrico			Concentración de triglicéridos en sangre periférica (suero) definida por nivel de riesgo para ECV	
	Riesgo	\geq 150 mg/dl					
C-HDL(mg/dl)*	Riesgo	< 40 mg/dl	Electroforesis en gel		Concentración de colesterol contenido en la lipoproteína HDL, presente en sangre periférica (suero) definida por nivel de riesgo para ECV		
	Normal	\geq 40 mg/dl					
C-LDL(mg/dl)*	Normal	< 100 mg/dl	Electroforesis en gel		Concentración de colesterol contenido en la lipoproteína LDL, presente en sangre periférica (suero) definida por nivel de riesgo para ECV		
	Riesgo	\geq 100 mg/dl					
VARIABLES DEPENDIENTES	C-no-HDL (mg/dl)*	Óptimo	< 130 mg/dl	Fórmula	Diferencia entre colesterol total – colesterol HDL, como indicador de RCV		
		Riesgo	\geq 130mg/dl				
	Índice de Castelli** CT/C-HDL	Hombres:		Fórmula		Cociente de colesterol total sobre el colesterol HDL	
		Riesgo bajo	<5				
		Riesgo moderado	5,1 – 9				
		Riesgo alto, superior	>9				
		Mujeres					
		Riesgo bajo	0 – 4,5				
	Riesgo moderado	4,6 – 7					
	Riesgo alto, superior	>7					
Índice Aterogénico ** C-LDL/C-HDL	Normal	0-2.9	Fórmula		Cociente de colesterol LDL sobre colesterol HDL		
	Riesgo	\geq 3					
Cociente** TG/C-HDL	Grandes y Espumosas Pequeñas y densas	0-2.9 \geq 3	Fórmula		Cociente de triglicéridos sobre colesterol HDL		

* Según parámetros de ATPIII ** Fuente: (Orgaz, Martínez, López, & Portillo, 2007).

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En los últimos años el incremento de muerte por enfermedad cardiovascular en pacientes que sufren diabetes mellitus tipo 2 ha llevado a los profesionales de salud a buscar más y mejores herramientas diagnósticas y de seguimiento del diabético, y a la búsqueda de métodos y alternativas para controlar y prevenir consecuencias fatales en esta población, sobretodo para reforzar los cambios de estilo de vida y adhesión a los tratamientos farmacológicos por parte de los pacientes. Una de estas es la conformación de grupos de apoyo como es el caso de las Asociaciones de Diabéticos de la ciudad de Quito, en la que se llevan reuniones de forma periódica para educar al paciente diabético, citas médicas para la evaluación clínica, física y nutricional y la realización de exámenes de apoyo. El presente estudio se realizó en esta población, en la que colaboraron médicos, personal de apoyo y los pacientes.

Luego de la recolección y tabulación de datos de los 195 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que cumplieron con los criterios de inclusión, se llegó a una muestra conformada por varones y mujeres adultos, 24,6% (48) y 75,4% (147) respectivamente, con una edad mediana de 64 años. (Tabla 4,1 y Gráfica 4.1).

Estos datos concuerdan con el estudio a nivel latinoamericano, Carmela (Cardiovascular Risk factors Multiple Evaluation in Latin America), que establece para la ciudad de Quito una prevalencia de diabetes mellitus mayor en las mujeres, el 7,3%, frente al 4,6% en los varones. (Hernández-Hernández, y otros, 2008) Investigaciones realizadas en otras

ciudades del Ecuador como: el estudio de Alvarez, F, Prevalencia de DM2 y factores asociados, realizado en el Hospital Vicente Corral Moscoso- Cuenca, en pacientes diabéticos internados en el área de Medicina Interna, determinó que la prevalencia de DM2 es mayor en personas sobre los 65 años, con una proporción de mujeres/varones de 1,4:1, menor a la obtenida en la Asociación de Diabéticos de Quito (3:1). (Álvarez Palacios, 2014). Quisiguiña, D., en su estudio sobre los factores que inciden en el incremento de las complicaciones crónicas de DM2, en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Alfredo Noboa Montenegro- Guaranda, encontró que las edades más frecuentes de los pacientes con diabetes estuvieron en el rango de los 61 a los 80 años y que la relación mujer/varón fue de 3:1 (Quisiguiña Jarrín, 2010); Mendoza, B, al realizar un estudio retrospectivo en pacientes con DM2 y control de la enfermedad, del Club de diabéticos de la ciudad de Latacunga que son atendidos en el Hospital Provincial General de Latacunga, concluyó que la mayor frecuencia de DM2 se dio en los rangos de 50 a 59 años y de 65 a 69 años de edad, con una relación mujer/varón de 2,1:1 (Mendoza Toscano, 2011).

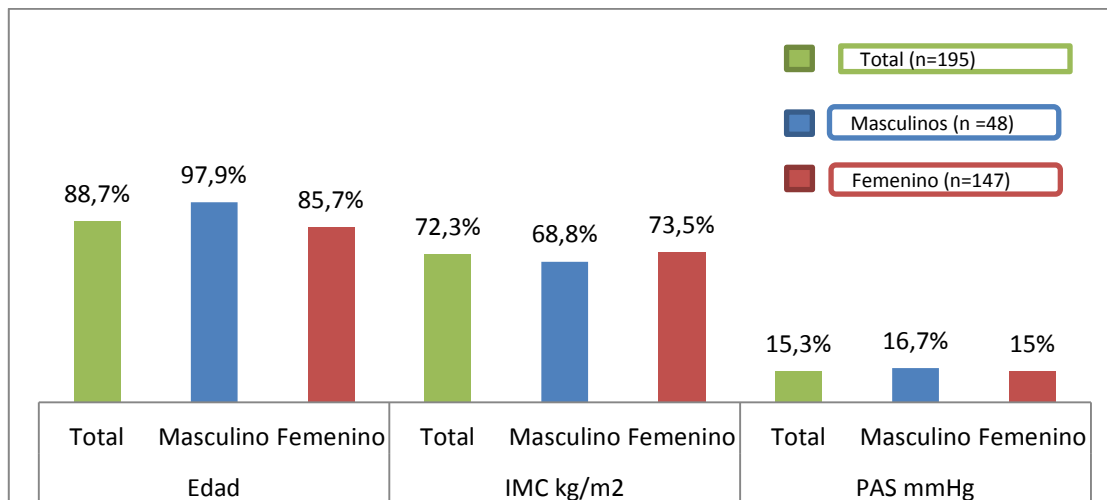
De acuerdo a los datos del MSP (2011) y de la ALAD (2006), en el Ecuador se conoce que la frecuencia de diabetes mellitus es mayor en las mujeres que en los varones tal como se presentó en este grupo de pacientes atendidos en Quito y muy similar en su proporción a la investigación en la ciudad de Guaranda. Con respecto a la edad y según el MSP (2012) el mayor porcentaje de pacientes que presentan DM-2 se encuentra entre la quinta y sexta década de vida, específicamente entre los 50 y los 64 años, en nuestro estudio y en los anteriormente reseñados la edad promedio está alrededor de los 60 años a 65 años.

Luego de medir las variables no lipídicas de interés: edad, IMC y PAS, se obtuvieron los estadísticos indicados en la tabla 4.1. Al realizar la prueba de Kolmogorov-Smirnov (Anexo 7) para determinar la distribución de estas variables se encontró que solo el IMC presentó una distribución paramétrica ($p=0,068$) y la edad y la PAS fue de tipo no paramétrico, para una $p=0,000$, es decir, altamente significativa, por lo que se utilizarán los estadísticos adecuados para describir la muestra.

Tabla No 4.1: Estadística descriptiva para edad, IMC y PAS

Estadística	Población	Variables independientes (no lipídicas)		
		Edad (años)	IMC (Kg/m ²)	PAS (mmHg)
Media	Total (n=195)	63	28,1	113,8
	Masculino (n=48)	62	26,5	117,1
	Femenino (n=147)	63	28,6	112,7
Mediana	Total (n=195)	64	27,3	110,0
	Masculino (n=48)	61	26,4	112,0
	Femenino (n=147)	64	27,8	100,0
Desviación estándar	Total (n=195)	7,4	4,6	25,4
	Masculino (n=48)	7,9	3,5	21,0
	Femenino (n=147)	7,2	4,9	26,6
Mínimo	Total (n=195)	42	18,6	80,0
	Masculino (n=48)	44	20,4	80,0
	Femenino (n=147)	42	18,6	80,0
Máximo	Total (n=195)	73	46,3	223,0
	Masculino (n=48)	70	40,6	161,0
	Femenino (n=147)	73	46,3	223,0
I.C 95%	Total (n=195)	61-63	27,4-28,7	110,2-117,3
	Masculino (n=48)	59-64	25,5-27,5	111-123
	Femenino (n=147)	62-64	27,8-29,3	108,3-117
Percentil 25%	Total (n=195)	58	24,9	90,0
	Masculino (n=48)	56	24,9	100,0
	Femenino (n=147)	59	25,0	90,0
Percentil 75%	Total (n=195)	69	30,2	130,0
	Masculino (n=48)	70	28,1	132,5
	Femenino (n=147)	69	30,7	127,5
Kolmogorov Smirnov		p = 0,000**	p = 0,068	p = 0,000**
** Diferencia altamente significativa				

Gráfica No 4.1: Porcentaje de pacientes diabéticos con obesidad e hipertensión



De acuerdo con los criterios de la ALAD, el riesgo de sufrir un evento cardiovascular aumenta con la edad, igual o sobre los 45 años para el varón e igual o sobre los 55 años para la mujer; en la muestra estudiada el 88,7% de pacientes se encontraron en edad de riesgo: casi el total de varones (47) y en el grupo de mujeres, 126 de las 147 presentaron la edad como un FRCV. (Gráfica 4.1). La presentación de estas edades hace al grupo más susceptible de presentar eventos cardiovasculares pues es conocido que la prevalencia de factores de riesgo como diabetes e hipertensión están asociados también a la edad. (ALAD, 2009)

El IMC promedio fue de $28,1 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$, con un valor mínimo de 18,6 y un máximo de $46,3 \text{ kg/m}^2$ y al percentil 25 ya se encuentra en un valor cercano al límite, por lo tanto alrededor del 75% de pacientes presentaron algún grado de obesidad, factor que no favorece al metabolismo del paciente diabético. Se conoce el efecto de la obesidad y sobretudo de la obesidad central en el aumento de la resistencia insulínica y el impacto que esto tiene en el metabolismo lipídico, llevando al paciente a una situación que aumenta los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, al desregular los procesos de síntesis y catabolismo de las lipoproteínas y aumentar lípidos sanguíneos que asociados a la hiperglicemia favorecen la aparición de lipoproteínas modificadas y mucho más aterogénicas. Al calcular la frecuencia de obesidad por género, en el femenino se obtuvo el 73.5% de mujeres obesas frente al 68,8% en el género masculino. (Tabla 4.1 y Gráfica

4.1), datos similares a los encontrados en el estudio de Lapertosa y colab. (2010), que fueron explicados por la edad en la que se encuentran, menopausia y postmenopausia, y el cambio en el metabolismo que se produce en estas etapas, un aumento de hormonas androgénicas lo que hace a la mujer aumentar la grasa corporal y central de fácil movilización, además de un cambio en el estilo de vida de mayor a menor actividad física. (Lapertosa, Aquino, Olivos & Ovando, 2010).

La PAS presentó un valor de mediana de 110 mmHg en toda la muestra; al percentil 75 todavía no se encuentran en el límite de corte de 140 mmHg, así el 15% de los pacientes diabéticos presentan hipertensión, con un porcentaje similar dentro de cada género, 15% para el femenino y 16,7% para el masculino. Al no tener datos precisos de la medicación que llevan estos pacientes, se podría asumir que el control de la presión arterial que se realiza en estos centros de apoyo al diabético resulta adecuado en la mayoría de pacientes, en el restante faltaría información para saber si es falta de control o si se trata de pacientes que están en etapas avanzadas de la diabetes y enfermedad cardíaca o no son constantes en su tratamiento.

Las variables lipídicas estudiadas CT, C-HDL y C-LDL tuvieron una distribución simétrica ($p= 0,425; 0,158$ y $0,806$ respectivamente) y una distribución no paramétrica en el caso de los TG ($p=0,000$) (ver Tabla 4.2) al aplicar la prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov. (Anexo 7). En general los valores obtenidos para los niveles séricos de CT y C-LDL indican que 51,8% y 60% de los pacientes, respectivamente, muestran valores alejados de los recomendados por la ATP III-NCEP, por lo que se podría asumir que no hay un control adecuado de estos lípidos, con valores promedios de $206,4 \pm 50,3$ mg/dL para CT y de $113,7 \pm 38,4$ mg/dL para el C-LDL y valores similares cuando la muestra se clasifica por género para el CT, pero para el C-LDL la frecuencia de mujeres que presentan niveles superiores al punto de corte de 100 mg/dL es superior a la de los varones, 61,9% frente a 54,2% respectivamente. (Tabla 4.2 y Gráfica 4.2).

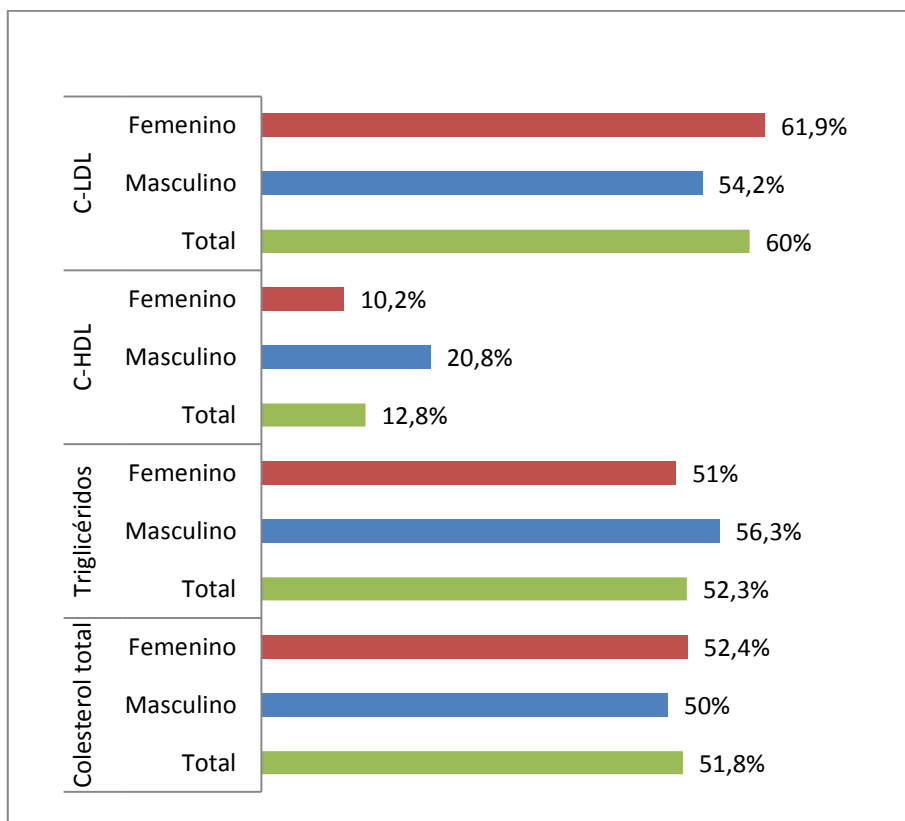
Tabla No 4.2: Estadística descriptiva para perfil lipídico de rutina

Estadística	Población	Variables independientes (lipídicas)			
		Colesterol Total mg/dL	Triglicéridos mg/dL	C-HDL mg/dL	C-LDL mg/dL
Media	Total (n=195)	206,4	187,2	57,2	113,7
	Masculino (n=48)	202,7	203,3	52,9	110,7
	Femenino (n=147)	207,7	181,9	58,6	114,6
Mediana	Total (n=195)	202,0	153,0	55,6	110,6
	Masculino (n=48)	200,0	181,0	49,3	103,7
	Femenino (n=147)	202,0	151,0	56,3	112,8
Desviación estándar	Total (n=195)	50,3	122,8	19,4	38,4
	Masculino (n=48)	53,6	132,0	19,7	43,5
	Femenino (n=147)	49,3	119,7	19,0	36,7
Mínimo	Total (n=195)	111,0	52,0	9,9	11,7
	Masculino (n=48)	111,0	81,0	21,5	11,7
	Femenino (n=147)	111,0	52,0	9,9	48,2
Máximo	Total (n=195)	406,0	794,0	156,4	234,0
	Masculino (n=48)	338,0	794,0	120,8	234,0
	Femenino (n=147)	406,0	766,0	156,4	220,3
I.C 95%	Total (n=195)	199,3- 213,5	169,8-204,5	54,5-60,0	108,2-119,1
	Masculino (n=48)	187,1-218,2	164,9-241,6	47,1-58,7	98,1-123,3
	Femenino (n=147)	199,6-215,7	162,4-201,4	55,5-61,7	108,6-120,6
Percentil 25%	Total (n=195)	172,0	113,5	44,4	84,6
	Masculino (n=48)	112,3	112,3	40,8	83,0
	Femenino (n=147)	178,0	114,0	45,3	85,8
Percentil 75%	Total (n=195)	233,0	202,5	66,3	138,8
	Masculino (n=48)	239,5	239,5	62,5	131,3
	Femenino (n=147)	237,0	201,0	68,3	139,4
Kolmogorov Smirnov		p= 0,425	p = 0,000**	p= 0,158	p= 0,806
** Diferencias altamente significativas					

La concentración de C-HDL promedio en la muestra fue de $57,2 \pm 19,4$ mg/dL y aún al percentil 25 el valor de C-HDL se encuentra en 44,4 mg/dL superior al punto de corte de 40 mg/dL, esto significa que la mayoría de estos paciente tiene un factor de protección para ECV, el mismo que se presenta más en el grupo de varones que en el grupo de mujeres, el 10,2% en el grupo de mujeres y 20,8% en el grupo de varones presentan niveles bajo los 40 mg/dL, esta diferencia en frecuencia de acuerdo a género podría deberse a las diferencias hormonales o de ciertos hábitos como es el tabaquismo. Estos datos difieren de

los obtenidos por López (2009) en un grupo de diabéticos, en el que se encontró un nivel bajo de C-HDL, característico en este tipo de padecimientos. (López, y otros, 2009)

Gráfica No 4.2: Porcentaje de pacientes con lípidos sang. en nivel de RCV



El 52,3% de pacientes diabéticos presentó hipertrigliceridemia, con un valor de mediana de 153 mg/dL pero con valores extremos alrededor de 52 mg/dL y de 794 mg/dL. Al clasificarlos por género, el 56,3% dentro del género masculino y el 51% dentro del género femenino presentaron valores de TG sobre los 150 mg/dL. Frecuencias que se asemejan a las obtenidas en otros estudios en los que además comprobaron “que a partir de la cuarta década de la vida el perfil lipídico empeoraba en varones (basado en el incremento del colesterol total, el cLDL y los triglicéridos), cambios que en las mujeres aparecen después de la menopausia”. (Irurita, López y colab., 2007). En las tablas 4.1 y 4.2 y en las gráficas 4.1 y 4.2 se indican los valores promedios y la frecuencia de los pacientes que se encuentran en niveles considerados como factores de riesgo relacionados con las variables no lipídicas y lipídicas estudiadas en los pacientes diabéticos.

Con la finalidad de conocer el control de los factores lipídicos y estimar el riesgo vascular en este grupo de pacientes diabéticos se calculó el C-no HDL y los índices lipoproteicos, respectivamente. (Tabla 4.3 y Gráfica 4.3) El primero, C-no HDL es importante valorarlo al ser considerado según el reporte ATP III del Programa Nacional de Educación en Colesterol en Estados Unidos, el segundo objetivo terapéutico a conseguir luego de haber alcanzado el nivel de C-LDL y sobre todo como una meta en pacientes con enfermedad cardíaca coronaria o un equivalente de riesgo como es la Diabetes Mellitus, en la que también se presenta de forma frecuente la hipertrigliceridemia que no permite obtener el valor de C-LDL a través de la fórmula de Friedewald, al aumentar la imprecisión en el dato calculado para esta fracción. El valor obtenido refleja la concentración de las lipoproteínas LDL, IDL y VLDL e incluye partículas aterogénicas como las VLDL remanentes; el punto de corte propuesto es de 130 mg/dL. (National Cholesterol Education Program, 2001)

Gráfica No 4.3: Porcentaje de pacientes con niveles elevados de C-no HDL y cocientes lipoproteicos en la muestra y por género

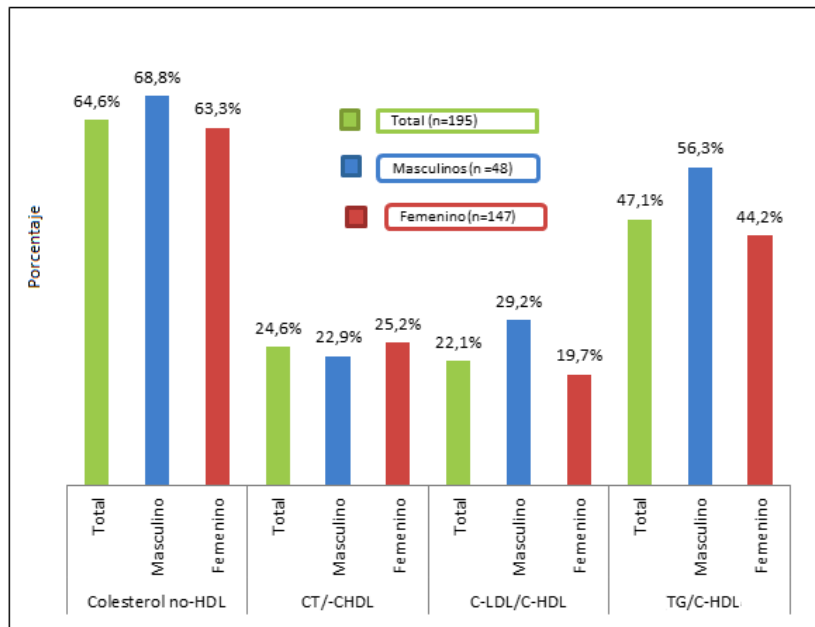


Tabla No 4.3: Estadística descriptiva para colesterol no-HDL e índice lipoprotéicos

Estadística	Población	Variables dependientes			
		Colesterol no-HDL (mg/dL)	CT/C-HDL	C-LDL/C-HDL	TG/C-HDL
Media	Total (n=195)	149,2	4,0	2,1	4,1
	Masculino (n=48)	149,7	4,1	2,3	4,7
	Femenino (n=147)	149,0	4,0	2,2	4,0
Mediana	Total (n=195)	147,8	3,4	2,0	2,7
	Masculino (n=48)	148,0	4,0	2,2	3,5
	Femenino (n=147)	147,2	3,6	1,9	2,5
Desviación estándar	Total (n=195)	47,1	1,9	1,1	6,0
	Masculino (n=48)	46,0	1,4	1,1	4,5
	Femenino (n=147)	47,6	2,0	1,1	6,4
Mínimo	Total (n=195)	37,6	1,2	0,2	0,6
	Masculino (n=48)	66,6	2,2	0,6	0,7
	Femenino (n=147)	37,6	1,2	0,2	0,7
Máximo	Total (n=195)	325,9	22,3	9,3	72,5
	Masculino (n=48)	273,0	9,0	6,5	22,4
	Femenino (n=147)	325,9	22,3	9,3	72,5
I.C 95%	Total (n=195)	142,6-155,9	3,7-4,2	2,0-2,3	3,3-5,0
	Masculino (n=48)	136,4-163,1	3,8-4,6	2,0-2,6	3,3-6,0
	Femenino (n=147)	141,3-156,8	3,7-4,2	2,0-2,3	3,0-5,0
Percentil 25%	Total (n=195)	115,7	3,0	1,4	1,8
	Masculino (n=48)	119,1	3,2	1,5	2,2
	Femenino (n=147)	113,8	2,8	1,4	1,8
Percentil 75%	Total (n=195)	176,8	4,6	2,8	4,5
	Masculino (n=48)	167,7	5,0	3,1	5,2
	Femenino (n=147)	179,5	4,6	2,7	4,2
Kolmogorov Smirnov		p= 0,893	p = 0,001**	p= 0,630	p = 0,000**
** Diferencias altamente significativas					

En la muestra estudiada el valor promedio de C-no-HDL fue de $149,2 \pm 47,1$ mg/dL, con una frecuencia del 64,6% de pacientes sobre el punto de corte, similar dentro del grupo de varones y de mujeres, 68,8% y 63,3%, respectivamente, proporcionando mayor información que el tener únicamente los valores de cada lípido, así para el C-LDL la frecuencia de pacientes diabéticos con valores sobre los 100 mg/dL fue del 60% y dentro

de género, el 54,2% y el 61,9% en el masculino y femenino respectivamente, y al comparar estos porcentajes con los de C-no HDL aumenta el número de pacientes que requieren control lipoproteico.

Los resultados obtenidos concuerdan con otros estudios en los que se obtienen valores elevados de C-no-HDL en individuos con DM-2, tanto en hombres como en mujeres, debiéndose por tanto reforzar el control sobre estas lipoproteínas aterogénicas, especialmente las que transportan triglicéridos y aquellas pequeñas y densas fácilmente transformables, las que incrementan el riesgo de ECV aún en presencia de niveles de C-LDL normales o hasta disminuidos. (Aryal M. , y otros, 2010).

En otros estudios lo han relacionado como factor de riesgo para infarto de miocardio, predictor de mortalidad por enfermedad coronaria y de eventos coronarios no fatales en diabéticos, así el riesgo relativo de muerte para diabéticos fue de 7.2 para aquellos con C-no HDL sobre los 130 mg/dl y LDL-C bajo (< 100 mg/dl) y 5.7 para aquellos con C-no HDL bajo (< 130 mg/dl) y C-LDL elevado (≥ 100 mg/dl) (Taskinen, y otros, 2010)

Los datos para el índice de Castelli (CT/C-HDL) en el presente estudio revelaron que el 24,6% de los pacientes presentaron un valor por encima del punto de corte, 5 y 4,5, con una mediana de 4 y 3,6 para género masculino y femenino respectivamente, similares a los reportados en algunos estudios de pacientes diabéticos tipo 2 (López de la Torre & Garzón, 2001). (Induma Ti, y otros, 2011) (Guerra M. , Luján, Alvarado, Moreno, & Silva, 2005).

Este índice se considera un buen predictor de riesgo vascular asociándolo al grosor de la íntima-media de la arteria carótida y por tanto al riesgo coronario, mayor que la evaluación independiente del CT, C-LDL y C-HDL y en este caso resulta útil pues un porcentaje importante de diabéticos presentaron niveles de CT cercanos a los rangos de referencia o de control y niveles de C-HDL en rangos de protección, permitiendo esta estimación valorar la condición real de estos pacientes.

El índice C-LDL/C-HDL en la muestra fue de 2.1 ± 1.1 , con una frecuencia de 22.1% de pacientes con valores sobre 3.0 y con valores promedios similares al clasificar a los pacientes por género; la frecuencia de valores sobre el punto de corte fue del 29,2% dentro del grupo de varones y el 19,7% en el grupo de mujeres. Estos datos pueden entenderse por

la alta frecuencia de pacientes que presentaron niveles de C-HDL en rangos de protección pese a que el 60% de pacientes tuvieron valores de C-LDL sobre los 100 mg/dL y alrededor del 25% de estos con valores sobre los 130 mg/dL, dato que es importante tomarlo en cuenta ya que ante la presencia de triglicéridos sobre los 300 mg/dL, el estudio de Baynes recomienda preferir el índice CT/C-HDL para evitar infravalorar la condición aterogénica del paciente. (Baynes & Thorpe, 1999) . (Millán, y otros, 2010)

Los resultados para el índice que estima las partículas LDL pequeñas y densas con propiedad aterogénica, TG/C-HDL con un punto de corte de 3.0, fueron los siguientes: la mediana en 2,7 para toda la muestra y por género el valor fue de 3,5 en el grupo de varones, y de 2,5 en el grupo de mujeres, para una frecuencia de pacientes con valores sobre el punto de corte del 56.3% en el primer grupo y del 44.2% en el segundo, para toda la muestra el porcentaje fue del 47.1%, relacionándose con la distribución de niveles de TG y LDL tomados de forma independiente; pues se conoce que una de las causas para que aparezcan estas LDL pequeñas y densas en circulación es el incremento de VLDL (responsables del transporte de triglicéridos), las modificaciones de la LDL por glicosilación y oxidación, haciéndola no reconocible por los receptores celulares y alargando la vida media en circulación de estas LDL pequeñas y densas. (Vijayaraghavan, 2010). Gana en importancia este índice sobre todo en aquellos pacientes con niveles de TG ligeramente elevados y valores de C-HDL en el rango de referencia como es el caso de esta muestra. (Dacto & Rebolledo, 2003)

Los valores obtenidos para estos cocientes son similares a los reportados en algunos estudios de pacientes diabéticos tipo 2 (López de la Torre & Garzón, 2001) (Guerra M. , Luján, Alvarado, & Moreno, 2005) (López-Maldonado, y otros, 2009) (Suchitra, Sheshu, Aparna, Madhusudhana, & Alok, 2013)

Si se analizan las concentraciones sanguíneas de CT, TG, C-LDL Y C-HDL y los valores obtenidos en los cocientes lipoproteicos en los pacientes diabéticos de la muestra estudiada, estos se acercan a lo que se conoce como dislipidemia aterogénica (dislipidemia diabética asociada a resistencia insulínica), en la que se observa un incremento de los TG (transportados en las VLDL), reducción de C-HDL y C-LDL en niveles de normal a elevados, además de la presencia de LP ricas en TG (posprandiales), LP remanentes y LDL pequeñas y densas incrementadas (Solano & Goldberg, 2006) (Kumar & Singh, 2010) . El

64,6% tienen niveles de C-no HDL elevados, el mismo que indica la presencia de LP aterogénicas, y el 47,1% de la muestra con LDL pequeñas y densas, acentuando la importancia de su cálculo ya que las

LDL pequeñas y densas transportan menos colesterol por partículas, por lo que un individuo diabético para cualquier concentración de C-LDL tiene más partículas LDL pequeñas y densas que uno que no tienen diabetes, lo que hace al nivel C-LDL una medida con un grado de error para determinar el riesgo cardiovascular en el diabético (Goff, y otros, 2007)

De acuerdo a los estudios de Krentz y colab. (2007) y de Adiels y colab. (2008) la insulino resistencia provoca cambios en el metabolismo de las lipoproteínas en los tejidos blanco involucrados como son el adiposo y el hepático, en el primero, el adipocito no regula la hidrólisis de triglicéridos proporcionando más ácidos grasos libres que salen a circulación y llegan al hígado donde son re sintetizados los TG, los mismos que van a formar parte de las VLDL grandes que salen a la circulación y son las responsables de la hipertrigliceridemia del diabético. (Adiels, Olofsson, Taskinen, & Borén, 2008). Los resultados obtenidos indican un aumento de triglicéridos séricos, valores de C-no-HDL elevados y cociente TG/C-HDL en valores altos para un porcentaje importante de los pacientes, confirmando que en IR e hiperglicemias no controladas, estos desórdenes se constituyen en otros factores más para ECV.

Para conocer si en esta muestra de pacientes diabéticos existía alguna relación entre los índices lipoproteicos y el C-no-HDL (variables dependientes) con las otras variables estudiadas, edad, IMC, PAS y los lípidos CT, C-HDL, C-LDL y TG (variables independientes) se realizó la prueba de correlación de Pearson para una α de 0,05, debido a la distribución no paramétrica de algunas variables. (Tabla No. 4.4).

Tabla No 4.4: Correlación de Pearson: Variables lipídicas y no lipídicas

Variables	Prueba estadística	EDAD	IMC	PAS	CT	TG	C-HDL	C-LDL	C-no-HDL	CT/C-HDL	C-LDL/C-HDL
IMC	Correlación de Pearson	-0,019									
	Sig. (bilateral)	0,788									
PAS	Correlación de Pearson	-0,123	,207**								
	Sig. (bilateral)	0,088	0,004								
CT	Correlación de Pearson	-0,092	0,036	,175*							
	Sig. (bilateral)	0,203	0,615	0,014							
TG	Correlación de Pearson	-,210**	0,108	,236**	,368**						
	Sig. (bilateral)	0,003	0,133	0,001	0,000						
C-HDL	Correlación de Pearson	0,091	-0,127	-,224**	,353**	-,276**					
	Sig. (bilateral)	0,205	0,077	0,002	0,000	0,000					
C-LDL	Correlación de Pearson	-0,023	0,026	,291**	,772**	0,099	0,125				
	Sig. (bilateral)	0,749	0,720	0,000	0,000	0,170	0,081				
C-no-HDL	Correlación de Pearson	-0,135	0,091	,279**	,923**	,507**	-0,034	,773**			
	Sig. (bilateral)	0,059	0,206	0,000	0,000	0,000	0,638	0,000			
CT/C-HDL	Correlación de Pearson	-,197**	0,115	,345**	,258**	,585**	-,570**	,262**	,510**		
	Sig. (bilateral)	0,006	0,110	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		
C-LDL/C-HDL	Correlación de Pearson	-,148*	0,11	,420**	,275**	,352**	-,584**	,550**	,534**	,876**	
	Sig. (bilateral)	0,038	0,127	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
TG/C-HDL	Correlación de Pearson	-,191**	0,075	,231**	0,069	,732**	-,429**	-0,051	,250**	,861**	,585**
	Sig. (bilateral)	0,008	0,300	0,001	0,339	0,000	0,000	0,483	0,000	0,000	0,000

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

■ Correlación baja; ■ Correlación moderada; ■ Correlación alta

Las correlaciones significativas y altamente significativas ($p=0,000$) fueron las siguientes:

- a. C-no-HDL: una relación positiva y altamente significativa con la PAS (baja, $r=0,279$), con TG (moderada, $r= 0, 507$) y con C-LDL (alta, $r= 0,773$).
- b. CT/C-HDL: correlación positiva y altamente significativa con PAS (baja, $r= 0,345$), con TG (moderada, $r= 0,585$), con LDL (baja, $r= 0,262$) y negativa con la edad (baja, $r= -0,197$).
- c. C-LDL/C-HDL: una correlación positiva con la PAS (moderada, $r= 0,420$), CT (baja, $r=0,275$), con TG (baja, $r= 0,352$) y negativa y significativa ($\alpha=0,05$) con la edad (baja, $r= -0,148$).
- d. TG/C-HDL: una correlación positiva con PAS (baja, $r= 0,231$) y negativa con la edad (baja, $r= -0,191$).

La PAS está relacionada con los cuatro estimadores, de forma positiva, es decir que la PAS aumenta y el estimador también. La presión también guardó una correlación positiva con el IMC, el CT, los TG y el C-LDL, y negativa con el C-HDL. La variable edad se relacionó con los tres últimos índices y con los TG pero de manera negativa, a mayor edad, el valor del índice tiende a bajar; esto podría explicarse por las particularidades de la muestra, son pacientes adultos, de edad avanzada, que presentan DM-2 por algún tiempo y se encuentran en programas de control y tratamiento farmacológico, lo que podría hacer pensar que a más años de control estos índices deberían bajar.

Los TG se relacionan de forma positiva y de moderada a baja con los estimadores a, b y c, correlación esperada debido a que los índices están estimando partículas aterogénicas y remanentes ricos en triglicéridos. Además la correlación con el C-HDL fue negativa, a mayor colesterol en HDL menor nivel de TG o viceversa.

El CT mostró una correlación positiva con C-LDL (alta), seguida por TG y C-HDL, debido a que el C-LDL y el C-HDL son parte de la suma de lipoproteínas que componen al CT.

Los índices también guardan correlación entre ellos: el C-no HDL de forma positiva y moderada con el CT/C-HDL y el C-LDL/C-HDL, y baja con TG/C-HDL. El índice de Castelli guarda una correlación positiva y alta con el C-LDL/C-HDL y con TG/C-HDL, y este último de forma moderada con el C-LDL/C-HDL.

Para determinar que variables explicativas (perfil lipídico de rutina, edad, PAS, IMC) son las que influyen en la variación de los cocientes lipoproteicos y el C-no HDL calculados (variables dependientes) se aplicó una regresión lineal múltiple a los valores obtenidos en esta muestra. En la Tabla 4.5 se resumen los datos obtenidos y en el Anexo 9 se encuentran las diferentes tablas en las que se recoge la información de cada regresión utilizando el modo step wise, y en los modelos obtenidos no se incluyeron los lípidos que intervenían en el cálculo del índice para evitar la colinealidad; se anexan también las tablas correspondientes al análisis de varianza (ANOVA) para cada estimador.

TABLA 4.5 REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE MODELOS SIGNIFICATIVOS PARA CADA VARIABLE DEPENDIENTE

	MODELO	Coef. st. β	Sig en prueba t	Sig. en ANOVA
	C-no HDL			
2	C-LDL	0,730	0,000	0,000
	TG	0,435	0,000	
	CT/C-HDL			
3	TAG	0,529	0,000	0,000
	PAS	0,173	0,004	
	C-LDL	0,161	0,006	
	C-LDL/C-HDL			
3	PAS	0,343	0,000	0,000
	TG	0,222	0,001	
	CT	0,134	0,047	
	TG/C-HDL			
2	PAS	0,211	0,003	0,000
	EDAD	-0,165	0,019	

- a. C-no HDL: las variables explicativas C-LDL y TG influyen en el valor de C-no HDL, más el C-LDL ($\beta_{st} = 0,730$) que los TG ($\beta_{st} = 0,0425$), los dos de forma altamente significativa ($p=0.000$), además se evidencia una relación lineal significativa entre el C no HDL y las dos variables explicativas como conjunto ($p=0,00$) (Anexo 9, Tabla 9.1 y 9.2).
- b. CT/C-HDL: los cambios en este índice se explican por los valores de TG ($\beta_{st} = 0,529$) y con menor fuerza por la PAS ($\beta_{st} = 0,173$, $p= 0,004$) y el C-LDL ($\beta_{st} = 0,161$, $p=0,006$) y las tres variables muestra una relación lineal con el índice al ser tomadas en conjunto ($p=0,000$).
- c. C-LDL/C-HDL: la PAS con un coeficiente estandarizado beta de 0,343 ($p=0,000$), los TG ($\beta_{st} = 0,222$, $p= 0,001$) y el CT ($\beta_{st} = 0,134$, $p= 0,047$) explican la variabilidad de este índice aterogénico, en una relación lineal altamente significativa al tomarse en conjunto las tres variables ($p=0,000$).
- d. TG/C-HDL: en esta regresión el modelo quedó determinado por la PAS ($\beta_{st} = 0,211$, $p= 0,003$) y la edad ($\beta_{st} = -0,165$, $p= 0,019$) las que en conjunto presentan una relación lineal con el índice. ($p=0,000$).

Los datos obtenidos en la regresión múltiple confirman las correlaciones parciales obtenidas anteriormente para la mayoría de estimadores y las relaciones establecidas en otros estudios para estos cocientes. Valores elevados de C-no HDL se relacionan con un riesgo mayor de que suceda un evento cardiovascular, correlacionado principalmente en estos pacientes con el aumento del nivel sérico de C-LDL y de TG, en presencia de valores de C-HDL en rangos de protección. En los dos siguientes índices se demuestra también la influencia de las variables lipídicas independientes y en los tres cocientes, la PAS es una variable importante en la presentación de una enfermedad cardiovascular asociada a dislipidemias. En el último índice, las variables de influencia son no lipídicas, con la edad (negativa) y con la PAS menos fuerte que en los índices anteriores pero igualmente significativa. Encuentros similares a los

encontrados por Aryal y colab.(2010) en diabéticos tipo 2, determinando que los índices aterogénicos son buenos marcadores de riesgo cardiovascular y además que presentan una correlación positiva entre el C-no HDL y CT, C-HDL y TG, y el radio TG/C-HDL con CT y TG de forma positiva, y negativa para el C-HDL, y que además se asocian con otros factores de riesgo como son la obesidad central y general, la HTA y la dislipidemia diabética. (Aryal M. , y otros, 2010).

De acuerdo al estudio de Baynes (1999), la presencia de hiperglicemia y LP oxidadas aumenta la morbi-mortalidad por ECV en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 asociado además a una disminución de la producción de óxido nítrico, un aumento de radicales libres que lleva a mayor vasoconstricción y a una hiperviscosidad plasmática, con alteraciones en la regulación de la presión sanguínea. (Baynes & Thorpe, 1999). En el presente estudio se observa una asociación y un influencia de la PAS sobre los índices aterogénicos que de una u otra manera toman en cuenta a las LDL, en el de Castelli debido a que el C-LDL responde por cerca de los dos tercios del colesterol total, en el cociente C-LDL/C-HDL por su propia relación y la relación con el índice TG/C-HDL porque está tomando en cuenta las LDL modificadas, estructural y funcionalmente, relacionándose por tanto en los cambios vasculares anteriormente indicados y favoreciendo la presentación de eventos CV como la HTA:

El nivel de TG es otra de las variables que explica los cambios de algunas de estas estimaciones: C-no HDL, CT/C-HDL y C-LDL/C-HDL, nuevamente las modificaciones del metabolismo lipoproteico y de la estructura de las LP en el diabético explicarían estas asociaciones. En el diabético una de las anormalidades frecuentes es el aumento de las VLDL, acompañadas por un aumento de TG séricos de origen endógeno. En los índices relacionados: C-no HDL mide las LP aterogénicas y entre estas se encuentran las VLDL, en el índice de Castelli, se conoce que el CT aumenta si la conversión de VLDL en LDL no se inhibe a nivel del endotelio vascular y además el CT incrementa al aumentar las VLDL, LP que aporta normalmente con un 20% de colesterol al CT, y que además incrementa su contenido en triglicéridos cuando estos se encuentran elevados en circulación (Manninen, Tenkanen, Huttunen, Manttari, Heinonen, & Frick, 1992); con el tercer índice C-LDL/C-HDL debido a

que las LDL sufren modificaciones intercambiando lípidos de forma no adecuada, enriqueciéndose con TG en el camino para formar LDLs pequeñas y densas. (Peters, 2008).

No se encontraron referencias en cuanto a la influencia negativa de la edad en el valor de TG/C-HDL, se podría explicar por las condiciones del estudio, al tratarse de pacientes con medicación, el efecto de los tratamientos hipolipemiantes que podrían haber llevado estos pacientes, y más aquellos con algún tiempo de evolución de la enfermedad, frenando la transformación de las LDL a LDL pequeñas y densas.

Con el fin de determinar si los pacientes diabéticos presentaban más de un cociente o estimación en niveles de riesgo para ECV se obtuvo la frecuencia respectiva, encontrando un solo factor de riesgo en el 29,2% de los pacientes diabéticos de los cuales el 23,6% corresponde al C-no-HDL; con dos factores de riesgo se encontró el 14,3% y dentro de este grupo el 12,8% corresponde aquellos que tuvieron C-no-HDL y LDL pequeñas y densas sobre el punto de corte. La presencia de tres factores de riesgo se observó en el 14,9%, el 7.7% para aquellos pacientes que presentaron C-no-HDL, índice de Castelli y TG/C-HDL, y en el 14.4% de pacientes el C-no-HDL, el índice de Castelli y las relaciones C-LDL/C-HDL y TG/C-HDL se encontraron elevadas.

Una de las complicaciones del paciente diabético es la vascular, tanto la macrovascular como la microvascular, la primera lleva a alteraciones de vasos sanguíneos pequeños que conducen a retinopatías, nefropatías y neuropatías; la segunda, el daño macrovascular se refiere a aquel presente en vasos sanguíneos grandes, como las coronarias y los vasos periféricos, implicadas en ECV, que representan la primera causa de muerte en pacientes con DM2, teniendo como inicio el proceso aterosclerótico, el mismo que está asociado al desorden lipídico y a una hiperglicemia sostenida o mal controlada.

En los diabéticos se presentan la dislipidemia que unida a la glicemia no controlada aumenta la alteración estructural y funcional de la lipoproteínas (Izquierdo, ADA), con la aparición de las llamadas LP ricas en TG y las LDL pequeñas y densas (independiente de la concentración de LDL), acompañándose por hipertrigliceridemias con niveles de CT y C-LDL no necesariamente elevados, y una disminución del C-HDL. por lo que estas partículas

potencialmente aterogénicas son consideradas hoy en día como mejores indicadores de riesgo vascular que la concentración de C-LDL y más en pacientes con DM2. (Taskinen, y otros, 2010).

Una forma de conocer estas LP aterogénicas es a través de la estimación del C-no HDL, introducido en las guías de tratamiento del NCEP-ATP III como blanco secundario para terapia en individuos con hipertrigliceridemia, aún luego de alcanzar los niveles de C-LDL deseado. Otra característica de la dislipidemia de los diabéticos tipo 2 es un nivel bajo de C-HDL, y una forma de conocer sobre estas dos alteraciones y su influencia en un evento CV es a través de los índices aterogénicos. Se han realizado estudios observacionales, de cohorte y ensayos clínicos en los que se demuestra la utilidad de estas estimaciones como predictores de riesgo coronario, infarto agudo al miocardio, estimación del grosor de la íntima, predictor de evolución favorable en pacientes tratados con hipolipemiantes, mejores que la información proporcionada por las mediciones individuales de los lípidos obtenidos en los perfiles lipídicos tradicionales. (Cullen, Schulte, & Assmann, 1997) (American Medical Association, 1984) (Holme, Aastveit, Jungner, & Walldius, 2008) (Diabetes, 2009) (Millán, y otros, 2010) (Miller, y otros, 2011), y ninguno de los tres índices aterogénicos contemplados en el presente estudio consta como guía para evaluación o seguimiento de tratamiento en pacientes con FRCV elevados como es el caso de los diabéticos, excepto en Canadá, que el Grupo de Trabajo Canadiense incluyó el índice CT/C-HDL como otro factor a controlar en el tratamiento de las dislipidemias. (Genest, 2003)

Los valores obtenidos en los índices aterogénicos y en el C-no HDL en la muestra de pacientes con diabetes tipo 2, que concurren a la Asociación de Diabéticos de la ciudad de Quito, indican la existencia de un desequilibrio entre las lipoproteínas aterogénicas y las lipoproteínas protectoras en el 72,8% de la muestra, ya sea por uno o varios de los índices en valores sobre los puntos de corte, proporcionando información complementaria a la aportada por los valores de los lípidos individuales como CT, TG y C-LDL séricos; pese a existir un control médico, nutricional y de seguimiento al paciente diabético, los índices revelan un riesgo moderado para un evento cardiovascular en algunos de estos pacientes.

El cálculo de estos valores y la inclusión en el reporte de laboratorio se convierten en una herramienta de apoyo para el especialista, aportando información adicional al perfil lipídico de rutina y permitiendo tomar decisiones y ajustes en el tratamiento de los pacientes diabéticos, además de ser un apoyo económico, ya que no requiere de tiempo adicional o cálculos complejos para el analista, ni un gasto extra para el paciente.

Las limitaciones del presente estudio se relacionan con el tratamiento del paciente diabético (uso de insulina, hipoglicemiantes, hipolipemiantes o no), tiempo de evolución de la enfermedad que no fueron tomados en cuenta y que podrían alterar algunos de estos valores. Además las pruebas estadísticas se realizaron partiendo de una sola medición de lípidos sanguíneos, por la dificultad de realizar varias determinaciones en el mismo paciente por las restricciones del permiso otorgado para el estudio, esto podría impactar en los niveles de TG pues es bien conocida la variabilidad intra-individual que este presenta y no como el CT y C-HDL que tiene menor variabilidad, pero que requieren el estado de ayuno. (López I. , 2007)

CONCLUSIONES

- De los 195 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en la Asociación de Diabéticos de la ciudad de Quito, el 24,6% de género masculino y el 75,4% de género femenino, el 88,7% de pacientes se encontraron en edad de riesgo, más en el género masculino que en el femenino.
- En las dos variables no lipídicas estudiadas, IMC y PAS, el 73% de pacientes presenta sobrepeso y algún grado de obesidad, siendo mayor en el grupo de las mujeres, el 73,5%, frente al 68,8% en los varones; el 15,3% de diabéticos presentaron una PAS sobre los 140/90 mmHg, con un porcentaje similar en los dos géneros, por lo tanto se presentan dos factores de riesgo cardiovascular de importancia clínica y pronóstica.
- Al obtener la frecuencia de pacientes de acuerdo a las categorías de RCV por la ATP III para el colesterol sanguíneo cuantificado en el perfil lipídico de rutina se observó que el 51,8% de pacientes presentan el CT en rango elevado (sobre los 150 mg/dL) con porcentajes similares en varones y mujeres. Para el C-LDL, el 60% está en la categoría sobre los 100 mg/dL, siendo mayor en el grupo de mujeres, el 61,9% frente al 54,2% en varones. El porcentaje de pacientes con C-HDL en niveles de no protección fue del 12,8%, con una diferencia marcada por género, mayor en el masculino, el 20,8%, que en el femenino (10,2%).
- La hipertrigliceridemia se observó en el 51,3% de los diabéticos, más en los varones (56,3%) que en las mujeres (51%).
- Los valores promedio obtenidos en los índices aterogénicos en estos pacientes con DM2 fueron:

- CT/C-HDL, una mediana de 4.0 para los varones y de 3,6 para las mujeres (en rangos de bajo riesgo), valores que revelan ya un desbalance en el transporte del colesterol.
 - C-LDL/C-HDL, una media de $2,1 \pm 1,1$, con promedios similares en los dos géneros, y de acuerdo al promedio en niveles de no riesgo o ligeramente aumentado, asociado a RCV.
 - TG/C-HDL: $4,1 \pm 6,0$, con valores más altos para el género masculino, $4,7 \pm 4,5$, frente al femenino, $4,0 \pm 6,4$, es decir se encuentran en el rango que indica la presencia aumentada de LDL pequeñas y densas y RCV.
- El C-no HDL presentó en promedio una concentración de $149,2 \pm 47,1$, con valores medios cercanos en varones y mujeres, pero de acuerdo a la categoría, la media se ubica en el rango de riesgo para ECV, sobre los 130 mg/dL recomendado por el NCEP-ATPIII.
- Al determinar la frecuencia de cada categoría de RCV para C-no HDL y los índices aterogénicos se obtuvieron los siguientes porcentajes:
 - El 64,6% de pacientes se encuentra con niveles de C-no HDL sobre los 130 mg/dL, un poco mayor al clasificarlos por género, 68,8% en varones y 63,3% en mujeres.
 - El CT/C-HDL, el 24,6% en rango de RCV; un porcentaje mayor en el género femenino (25,2%) que en el masculino (22,9%).
 - El C-LDLC/C-HDL el 22,1% con valores sobre el punto de corte, con un porcentaje mayor en los varones, el 29,2%, en comparación con el de las mujeres, el 19,7%.
 - La presencia de LDL pequeñas y densas, estimadas a través de la relación TG/C-HDL: el 47,1% de pacientes presenta estas LP modificadas, más en el género masculino (56,3%) que en el femenino (44,2%).

- El análisis de correlación de Pearson y la regresión lineal múltiple entre las variables lipídicas aisladas (CT, TG, C-LDL, C-HDL) y las no lipídicas (edad, IMC, PAS) y los índices aterogénicos y el C-no HDL, demostró las siguientes relaciones y las variables que explican la variabilidad de estos últimos:
 - C-no HDL: explicado por C-LDL ($\beta = 0,730$) y TG ($\beta = 0,435$).
 - CT/C-HDL, correlacionado y explicado por TG ($\beta = 0,529$), PAS ($\beta = 0,173$) y C-LDL ($\beta = 0,161$).
 - C-LDL/C-HDL, se correlacionó y es explicado por PAS ($\beta = 0,343$), TG ($\beta = 0,222$) y CT ($\beta = 0,134$).
 - TG/C-HDL, correlacionado y explicado por PAS ($\beta = 0,211$) y edad ($\beta = -0,165$).

Las asociaciones y correlaciones entre las variables lipídicas y no lipídicas con los índices aterogénicos y el C-no HDL fueron altamente significativas, aceptándose la hipótesis alternativa planteada para el estudio.

- El 78,2% de los pacientes presenta uno o varios de los índices aterogénico y/o el C-no HDL en niveles considerados FRCV, demostrando que en este grupo de pacientes no hay un total control lipídico, aún más presentan un riesgo cardiovascular moderado.
- El cálculo del C- no HDL y los cocientes se realiza de una forma rápida y sencilla, a partir de las determinaciones del perfil lipídico de rutina, pudiendo ser incluidas en el reporte de resultados del paciente con DM-2, brindando al médico una herramienta más para prevenir o controlar las ECV en el diabético.
- El comportamiento de cada variable independiente (edad, PAS, CT, TG, C-HDL y C-LDL), sus valores y concentraciones elevadas en la muestra, reflejaron el nivel elevado de cada cociente y estimación aterogénica calculada, viéndose afectado el 78,2% de la población que presenta 1 o más estimaciones o cocientes aterogénicas elevadas por encima de sus niveles considerados como normales.

- Los cocientes lipoproteicos, el cálculo de C-no-HDL y el cociente de partículas LDL se correlacionaron significativamente con otros factores de riesgo cardiovasculares, lipídicos y no lipídicos, demostrado mediante dos pruebas estadísticas, la correlación de Pearson y la regresión lineal múltiple, aceptando así la hipótesis alternativa del estudio.
- El cálculo del C-no-HDL y los cocientes se realizó de una forma rápida y sencilla, a partir de las determinaciones del perfil lipídico de rutina, pudiendo ser incluidos en el reporte de resultados del paciente con DM-2 y brindando al médico una herramienta más para prevenir o controlar las ECV en el diabético.

RECOMENDACIONES

- Si se realizan estudios en este campo se recomienda investigar a la par un grupo de pacientes con DM-2 y un grupo control para determinar diferencias o similitudes en el metabolismo de las lipoproteínas y en la utilidad de los índices lipoproteicos en esta población, conociendo además el tiempo de evolución de la enfermedad, el tratamiento y la presencia de otras patologías, la relación con la circunferencia de cintura pues la obesidad central está asociada con lípidos de fácil movilización y cambia el metabolismo de la LP.
- Se recomienda realizar este tipo de estudios a partir del análisis de varias muestras sanguíneas obtenidas en días y horas diferentes desde el mismo paciente para el análisis de lípidos sanguíneos para disminuir o anular sesgos por variabilidad biológica intra-individual bien conocida en algunos de estos lípidos.
- Estudios de las alteraciones de la cascada lipoproteica y su relación con otros factores de riesgo que ayuden a predecir un evento cardiovascular a corto, mediano y largo plazo en pacientes con DM-2, disminuirá la progresión de la enfermedad, permitirá tener mejores pautas de actuación y tratamiento con el paciente diabético, y por tanto mejorar la calidad de vida del diabético en las etapas avanzadas de la enfermedad.

ANEXOS

ANEXO 1

Inserto para ensayo de colesterol total

SIEMENS

REF DF27

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

CHOL

Consulte las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2004-06.

Fecha de la edición 2008-03-04

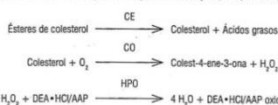
Colesterol

Uso previsto: El método CHOL utilizado en el sistema de química clínica Dimension® es una prueba de diagnóstico *in vitro* destinada a la determinación cuantitativa del colesterol total en suero y plasma humanos.

Resumen: El método CHOL se basa en el principio descrito inicialmente por Stadman¹ y adaptado más tarde por otros colaboradores,^{2,3} incluyendo a Rautava y Liedke.⁴

Los lípidos y las lipoproteínas en circulación se han asociado estrechamente a las cardiopatías coronarias (CHD), a los trastornos del metabolismo lipídico asociados y a la arteriosclerosis, una de las causas de cardiopatías coronarias.⁵

Principios del procedimiento: El colesterol esterasa (CE) cataliza la hidrólisis de los ésteres de colesterol para producir colesterol libre que, junto con el colesterol libre preexistente, se oxida en una reacción catalizada por el colesterol oxidasa (CO) para formar colest-4-ene-3-ona y peróxido de hidrógeno. En presencia de la peroxidasa de ribano (HPO), el peróxido de hidrógeno formado se utiliza para oxidar N,N dietililnilina-HCl/4-aminoantipirina (DEA-HCl/AAP) y producir un cromóforo que absorbe a 540 nm. La absorbancia debida a la DEA-HCl/AAP oxidada es directamente proporcional a la concentración de colesterol total y se mide utilizando una técnica de punto final policromática (452, 540, 700 nm).



Reactivos

Pocillos*	Forma	Ingrediente	Concentración*	Origen
1-3	Comprimido [†]	CE	0.7 U/mL	Fúngico
		CO	0.1 U/mL	Microbiano
		HPO	2.4 U/mL	Vegetal
1-3	Comprimido [†]	AAP	4.5 µmol	
		Tampón		
4-6	Líquido	Colato	5.8 µmol	
		Surfactante		

- a. Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.
- b. Valor nominal por prueba en el momento de la fabricación.
- c. El comprimido contiene excipientes.

Precauciones: Las cubetas usadas contienen fluidos corporales de origen humano; manipular con el cuidado apropiado para evitar el contacto con la piel o la ingestión.

Para uso diagnóstico *in vitro*

Preparación del reactivo: El instrumento realiza de manera automática la hidratación, la dilución y la mezcla.

Conservar a: 2 - 8 °C

Caducidad: Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. En el instrumento, los pocillos sellados o no hidratados son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 5 días para los pocillos 1 - 6

Recogida de muestras y manipulación: Para recoger y almacenar las muestras de suero y plasma que se desea analizar con este método se pueden seguir los procedimientos normales.⁶

Los tubos de recogida Corvac® y SST® no afectan al método CHOL.

El suero y el plasma pueden recolectarse utilizando los procedimientos recomendados para la recolección de muestras de sangre de diagnóstico, por venopunción.⁶

Antes de la centrifugación, debe producirse la formación completa del coágulo.⁷

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.⁸

Las muestras son estables durante 8 horas a temperatura ambiente o durante 2 días a 2 - 8 °C. Para un almacenamiento más prolongado, las muestras pueden congelarse a -20 °C o a menor temperatura.⁹ Evite congelar y descongelar las muestras varias veces.

Corvac® es una marca registrada de Monoject, Division of Sherwood Medical, St. Louis, MO, USA.

SST® es una marca registrada de Becton-Dickinson, Rutherford, NJ, USA.

Procedimiento

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos Flex® de CHOL, ref. DF27

Materiales necesarios pero no suministrados

Calibrador de CHOL, ref. DC16
Materiales de control de calidad

Proceso del análisis

El sistema Dimension® realiza de manera automática el muestreo,⁸ la dispensación de reactivos, la mezcla, la separación, el procesamiento y la impresión de resultados. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Condiciones del análisis

Volumen de muestra	3 µL
Volumen del reactivo 1	88 µL
Volumen del reactivo 2	26 µL
Volumen de diluyente	241 µL
Temperatura	37 °C
Longitud de onda	452, 540 y 700 nm
Tipo de medición	Punto final policromático

Calibración

Intervalo del ensayo	50 - 600 mg/dL [1.3 - 15.5 mmol/L]*
Material de calibración	Calibrador de CHOL (ref. DC16)
Esquema de calibración	3 niveles, n = 3
Unidades	mg/dL, [mmol/L]
	(mg/dL x 0.0259) = (mmol/L)

Niveles habituales de calibración 50, 250, 450 mg/dL [1.3, 6.5, 11.6 mmol/L]

Frecuencia de calibración Cada 3 meses para cualquier lote
Cada nuevo lote de cartuchos de reactivos

Se requiere una nueva calibración

- Para cada lote nuevo de cartuchos de reactivos Flex®.
- Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican.
- Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio
- Cuando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales

Coefficientes asignados C₁ 0.3162
C₂ 0.7886

e. Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

Control de calidad

Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad (CC) con concentraciones conocidas de colesterol. Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables.

Resultados: El instrumento calcula e imprime automáticamente la concentración de colesterol en mg/dL, [mmol/L] según el esquema de cálculo ilustrado en el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Rango de medición analítico (AMR): 50 - 600 mg/dL [1.3 - 15.5 mmol/L]

Se trata del rango de valores del analito que puede medirse directamente a partir de la muestra sin requerir dilución ni tratamiento previo que no sea parte del proceso analítico habitual y es equivalente al intervalo del ensayo.

• Las muestras con resultados que superen los 600 mg/dL [15.5 mmol/L] deben repetirse con dilución.

Dilución manual: Realice las diluciones apropiadas con agua de grado reactivo para obtener un resultado que esté dentro del intervalo del ensayo. Introduzca el factor de dilución. Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución.

Autodilución (AD): Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados de CHOL inferiores a 50 mg/dL [1.3 mmol/L] deben describirse como "inferiores a 50 mg/dL [1.3 mmol/L]" en lugar del valor numérico.

Limitaciones del procedimiento

El sistema de informes del instrumento contiene mensajes de error para avisar al usuario acerca de fallos específicos de funcionamiento. Cualquier informe con dichos mensajes de error debe ser conservado para seguimiento. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Para verificar la linealidad, utilice las mezclas de sueros altas y bajas, o los productos comerciales disponibles para la verificación de la linealidad. Se recomienda que las muestras utilizadas para determinar la linealidad contengan una concentración de triglicéridos inferior a 600 mg/dL [6.76 mmol/L].

Existe la posibilidad de un funcionamiento incorrecto del sistema si se obtiene la siguiente precisión en cinco pruebas consecutivas:

Concentración	DE
220 mg/dL [5.7 mmol/L]	>5 mg/dL [0.13 mmol/L]
400 mg/dL [10.3 mmol/L]	>7 mg/dL [0.18 mmol/L]

CONTROL DE CALIDAD 1	MEDIA= 254,87 mg/dL	C.V= 0,9%
CONTROL DE CALIDAD 2	MEDIA= 102,53mg/dL	C.V= 2,2%

ANEXO 2

Inserto para ensayo de triglicéridos séricos

SIEMENS

REF DF69A

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

TGL

Consulte las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2001-08.

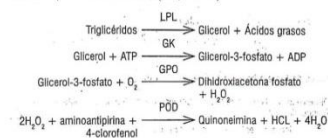
Fecha de la edición 2008-02-29

Triglicéridos

Uso previsto: El método TGL utilizado en el sistema de química clínica Dimension® es una prueba de diagnóstico *in vitro* destinada a la determinación cuantitativa de triglicéridos en suero y plasma humanos. Las medidas obtenidas se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus, nefrosis, obstrucción del hígado, otras enfermedades relacionadas con el metabolismo de los lípidos y varios trastornos endocrinos.

Resumen: Los triglicéridos son lípidos insolubles en agua compuestos por tres ácidos grasos unidos a una molécula de glicerol. Los triglicéridos se transportan en la sangre como componentes básicos de todas las lipoproteínas, pero la mayor concentración de estas moléculas se lleva en quilonomicrones ricos en triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Mediante la acción de las lipasas y los ácidos biliares, los triglicéridos se hidrolizan en glicerol y ácidos grasos que son absorbidos por el tejido adiposo para su almacenamiento o por otros tejidos que necesitan una fuente de energía. La máxima concentración de triglicéridos asociados a los quilonomicrones se produce de 3 a 6 horas después de la ingestión de una comida rica en grasa. No obstante, la velocidad de absorción de las grasas es muy variable, dependiendo de la composición, dietética y particular de la grasa. Tras su absorción, se vuelven a sintetizar los triglicéridos en las células epiteliales y se combinan con colesterol y con varias apolipoproteínas para formar quilonomicrones.¹

Principios del procedimiento: El método de triglicéridos se basa en un procedimiento enzimático en el que se utiliza una combinación de enzimas para medir los triglicéridos en suero o plasma. La muestra se incuba con un reactivo de enzima de lipoproteína lipasa (LPL) que convierte los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol libre. La glicerol cinasa (GK) cataliza la fosforilación de glicerol por adenosina-5-trifosfato (ATP) en glicerol-3-fosfato. El glicerol-3-fosfato-oxidasa oxida el glicerol-3-fosfato a dihidroacetona fosfato y peróxido de hidrógeno (H₂O₂). La acción catalizadora de la peroxidasa (POD) forma quinonolimina a partir de H₂O₂, aminoantipirina y 4-clorofenol. El cambio en la absorbancia debido a la formación de quinonolimina es directamente proporcional a la cantidad total de glicerol y sus precursores en la muestra y se mide utilizando una técnica de punto final biométrica (510, 700 nm).



Pocillos ^a	Forma	Ingrediente	Concentración ^{b,c}
1 - 6	Líquido	Lipoproteína lipasa	7.5 KU/L
		ATP	3 mmol/L
		Glicerol cinasa	0.5 KU/L
		Glicerol-3-fosfato-oxidasa	2.2 KU/L
		4-aminoantipirina	0.75 mmol/L
		4-clorofenol	8 mmol/L
		Peroxidasa	5 KU/L
		Mg ²⁺	22.5 mmol/L
		pH tampón 7.2	50 mmol/L

- Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.
- Representa el valor nominal en la mezcla final de la reacción.
- Contiene albúmina de suero bovino.

Precauciones: Contiene azida de sodio (< 0.1%) como conservante. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de cobre o de plomo de los desagües y formar compuestos explosivos. Elimine este producto de forma apropiada conforme a la normativa local.

Las cubetas usadas contienen fluidos corporales de origen humano; manipular con el cuidado apropiado para evitar el contacto con la piel o la ingestión.

Para uso diagnóstico *in vitro*
Conservar a: 2 - 8 °C

Caducidad: Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. Los pocillos sellados del cartucho en el instrumento son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 10 días para los pocillos 1 - 6

Recogida de muestras y manipulación: Para recoger y almacenar las muestras de suero y plasma que se desea analizar con este método se pueden seguir los procedimientos normales.¹

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.¹

Se debe evitar el uso de tubos de recogida de sangre que contengan tapones lubricados con glicerol, ya que pueden producir un resultado erróneo mayor.

Los tubos de recogida Corvac® y SST® no afectan al método TGL.

Las muestras separadas son estables durante 8 horas a temperatura ambiente o durante 2 días a 2 - 8 °C. Para un almacenamiento más prolongado, las muestras pueden congelarse a -20 °C o a menor temperatura.¹

Procedimiento

Materiales suministrados
 Cartucho de reactivos Flex® de TGL, ref. DF69A

Materiales necesarios pero no suministrados
 Calibrador CHEM II, ref. DC20
 Materiales de control de calidad

Proceso del análisis
 El sistema Dimension® realiza de manera automática el muestreo^a, la dispensación de reactivos, la mezcla, la separación, el procesamiento y la impresión de resultados. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.
 d. El recipiente de la muestra (si no se trata de un tubo principal) debe tener la cantidad suficiente para contener el volumen de muestra necesario más el volumen muerto.

Condiciones del análisis
 Volumen de muestra 4 µL
 Volumen del reactivo 1 133 µL
 Temperatura 37 °C ± 0.1 °C
 Longitudes de onda 510 y 700 nm
 Tipo de medición Biométrica de punto final

Calibración
 Intervalo del ensayo^a 15 - 1000 mg/dL [0.17 - 11.3 mmol/L]
 Material de calibración Calibrador CHEM II, ref. DC20
 Esquema de calibración 3 niveles, n = 3
 Unidades mg/dL [mmol/L]
 (mg/dL x 0.0113) = [mmol/L]
 Niveles habituales de calibración 120, 240, 485 mg/dL [1.37, 2.74, 5.54 mmol/L]
 Frecuencia de calibración Cada 90 días para cualquier lote.
 Se requiere una nueva calibración
 • Para cada lote nuevo de cartuchos de reactivos Flex®
 • Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican
 • Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio
 • Cuando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales

Coefficientes asignados
 C₁ -2.6
 C₂ -1.5
 e. Deben utilizarse muestras basadas en triglicéridos (no muestras de glicerol) para verificar el intervalo del ensayo.
 f. Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

Control de calidad
 Al menos una vez por día de uso, analice como mínimo dos niveles de un material de control de calidad con concentraciones conocidas de triglicéridos.

Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables.

Resultados: El instrumento calcula e imprime automáticamente la concentración de triglicéridos en mg/dL [mmol/L] según el esquema de cálculo ilustrado en el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la **patología clínica** y otras observaciones.

Rango de medición analítico 15 - 1000 mg/dL [0.17 - 11.3 mmol/L] (AMR)

Se trata del rango de valores del análisis que puede medirse directamente a partir de la muestra sin requerir dilución ni tratamiento previo que no sea parte del proceso analítico habitual y es equivalente al intervalo del ensayo.

Las muestras con resultados que superen los 1000 mg/dL [11.3 mmol/L] deben repetirse con dilución.

Dilución manual: Realice la dilución apropiada con agua de grado reactivo para obtener un resultado que esté dentro del intervalo del ensayo. Introduzca el factor de dilución. Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución.

Autodilución (AD): Si se utiliza la función de autodilución, los resultados que excedan 1000 mg/dL [11.3 mmol/L] se repetirán automáticamente (para suero, plasma).

Los resultados inferiores a 15 mg/dL [0.17 mmol/L] deben considerarse como "inferiores a 15 mg/dL [0.17 mmol/L]".

Limitaciones del procedimiento
 El sistema de informes del instrumento contiene mensajes de error para avisar al usuario acerca de fallos específicos de funcionamiento. Cualquier informe con dichos mensajes de error debe ser conservado para seguimiento. Consulte el Manual del sistema Dimension®.
 Es posible que el sistema no funcione correctamente si se obtiene la siguiente precisión en cinco pruebas consecutivas:

Concentración DE

CONTROL DE CALIDAD 1	MEDIA= 172,60 mg/dL	C.V= 1%
CONTROL DE CALIDAD 2	MEDIA= 92,29 mg/dL	C.V= 3,1%

ANEXO 3

Inserto para ensayo de glucosa sérica

Glu

Kit de glucosa (método GOD-POD)

Información para pedidos

Nº de cat.	Tamaño de envase
GLU0102	R1 4 x 40 ml + R2 2 x 20 ml
GLU0103	R1 4 x 40 ml + R2 2 x 20 ml
GLU0104	R1 6 x 60 mL + R2 3 x 32mL
GLU0105	R1 2 x 250 ml + R2 1 x 125 ml

Finalidad de uso

Pruebas in vitro para la determinación cuantitativa de la concentración de Glu en suero y plasma en sistemas fotométricos.

Resumen ^{1,2}

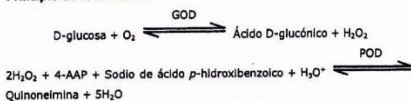
Los hidratos de carbono proporcionan energía al cuerpo mediante la glucosa, el monosacárido más importante de la sangre y un suministro indispensable de energía para la función celular.

La medición de la glucosa en sangre se utiliza para el diagnóstico de los desordenes en el metabolismo de los hidratos de carbono y para controlar el tratamiento en la diabetes mellitus, hipoglucemia neonatal, hipoglucemia idiopática, hipoglucemia farmacológica e insulinooma.

Método

Método de glucosa oxidasa-peroxidasa (GOD-POD)

Principio de la reacción



Mediante la catálisis de GOD, la glucosa se oxida para obtener H₂O₂ y, a continuación, en presencia de POD, H₂O₂ oxida 4-aminoantipirina con sodio de ácido p-hidroxibenzoico para formar una tinción de quinoneimina. El aumento de la absorbancia es directamente proporcional a la concentración de glucosa.

Reactivos

Componentes y concentraciones

R1.	Tampón de fosfato	100 mmol/l
	Ascorbato oxidasa	4,700 U/l
	Glucosa oxidasa	4,000 U/l
R2.	Tampón de fosfato	100 mmol/l
	Peroxidasa	6,700 U/l
	4-aminoantipirina	0,7 mmol/l
	Sodio de ácido p-hidroxibenzoico	1,3 mmol/l

Advertencias y precauciones

- Exclusivo para uso diagnóstico in vitro.
- Tome las precauciones necesarias para la utilización de reactivos de laboratorio.
- Contiene conservantes. No ingerir. Evite el contacto con la piel y las membranas mucosas.
- El desecho de todos los materiales se debe realizar conforme a las directrices locales.
- Los usuarios profesionales que lo soliciten disponen de hojas de datos de seguridad de los materiales.

Preparación del reactivo

R1 y R2 están listos para su utilización.

Almacenamiento y estabilidad

Hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, si se almacena sin abrir

mindray

entre 2 y 8 °C, protegido de la luz.

Una vez abierto, los reactivos se mantienen estables durante 30 días si permanecen refrigerados en el analizador o un frigorífico.

Evite la contaminación de los reactivos.

No congele los reactivos.

Absorbancia del blanco de reactivo

La absorbancia del blanco del reactivo a 510 nm debe ser < 0,1 A.

Materiales necesarios pero no incluidos

- El calibrador y los controles que se indican a continuación.
- Solución de 9 g/l de NaCl.
- Equipos de laboratorio general.

Recogida y preparación de muestras ³

- Puede utilizar suero o plasma como muestra. No se recomienda el uso de sangre entera y hemólisis. Utilice preferentemente suero recién extraído.
- Utilice los tubos o contenedores de recogida apropiados y siga las instrucciones del fabricante, evite el efecto de los materiales de los tubos u otros contenedores de recogida.
- Centrifugue las muestras que contienen precipitados antes de realizar el ensayo.
- Estabilidad: Heparina suero o plasma EDTA: 8 horas entre 15 y 25 °C
72 horas entre 2 y 8 °C
Plasma con fluoruro o yodoacetato: 24 horas a temperatura ambiente

Procedimiento del ensayo

	Blanco	Muestra
Reactivo 1	240 µl	240 µl
Agua dest.	3 µl	—
Muestra	—	3 µl
Mezclar, incubar durante 5 minutos a 37 °C y leer la absorbancia del blanco, a continuación, añadir:		
Reactivo 2	60 µl	60 µl
Mezclar en profundidad a 37 °C y leer la absorbancia después de 5 a 10 minutos.		
ΔA = [muestra ΔA] - [blanco ΔA]		

En este documento se incluyen hojas de aplicación para los analizadores de la serie BS. Consulte el manual de funcionamiento correspondiente para obtener las instrucciones de ensayo de cada analizador.

Calibración

- Se recomienda utilizar un calibrador humano múltiple de Mindray y 9 g/l de NaCl para realizar la calibración de dos puntos. La trazabilidad del calibrador múltiple se puede consultar en las instrucciones del mismo de la empresa Mindray.
- Frecuencia de calibración:
Después de un cambio de lote de reactivos.
Conforme a los procedimientos de control de calidad.

Control de calidad

Se deben analizar al menos dos niveles de material de control con cada lote de muestras. Además, estos controles se deben realizar con cada nueva calibración, cada nuevo cartucho de reactivo y después de los procedimientos de mantenimiento o solución de problemas específicos, como se detalla en el manual del sistema correspondiente.

Se recomienda utilizar el de control de ensayo humano de Mindray para comprobar el rendimiento del procedimiento de medición; también se pueden utilizar otros materiales de control apropiados.

Cada laboratorio debe establecer su propio esquema de control de calidad interno, así como los procedimientos de acciones correctivas, si los controles

CONTROL DE CALIDAD 1	MEDIA= 88,60 mg/dL	C.V= 1,3%
CONTROL DE CALIDAD 2	MEDIA= 283,13mg/dL	C.V= 1,2%

ANEXO 4

Formato de hoja de datos del paciente

DATOS DE INGRESO DEL PACIENTE		# de muestra:
Apellidos:		Nombres:
Edad:	Fecha de Nacimiento:	CI:
Sexo:		
Año de diagnóstico de DM:		
EXAMEN FÍSICO		
Peso (kg):	Talla (cm):	
Presión arterial:	IMC:	

ANEXO 5

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____

he leído y escuchado con atención la finalidad, los requerimientos de toma de muestra sanguínea por venopunción, de datos sociodemográficos y clínicos, de los exámenes por el laboratorio que se realizarán en mi muestra biológica los riesgos y los beneficios de entrar en este estudio: “subfraccionamiento de LDL, HDL, VLDL y Lipoproteína (a) por electroforesis en gel en pacientes diabéticos tipo 2 para la prevención y mejora en el tratamiento de enfermedad cardiovascular”.

Declaro libremente y voluntariamente que acepto participar en el proyecto de investigación y que se realicen los procedimientos indicados. También me siento libre de seguir o no las indicaciones o tratamiento que se establezcan.

Se me ha indicado que la presente investigación no representa riesgo alguno para mi integridad personal, que se respetará mi identidad y puedo solicitar mayor información acerca del presente estudio si lo deseo.

Su firma (huella) abajo indica que usted ha leído y está de acuerdo con la información arriba explicada.

Firma (o huella digital)

Fecha:

Testigo (firma)

Fecha:

Teléfono del paciente: _____

Dirección del paciente: _____

ANEXO 6

TABLA No 6.1: Recolección de datos de los pacientes con DM-2 atendidos en las distintas Asociaciones de la ciudad de Quito en el año 2011

#	GÉN	EDAD	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	C no HDL (mg/dL)	CT / C-HDL	C-LDL/ C-HDL	TG/ C-HDL
1	F	70	33,3	223	156	178	26,7	106,3	129,3	5,8	4,0	6,7
2	F	49	45,3	140	223	487	25,8	110,5	197,2	8,6	4,3	18,9
3	F	67	40,9	192	242	246	43,1	151,5	198,9	5,6	3,5	5,7
4	F	70	33,7	115	130	164	36	67,7	94	3,6	1,9	4,6
5	F	59	30,3	134	239	227	44,9	138,5	194,1	5,3	3,1	5,1
6	F	67	33,7	159	199	167	58,2	117,4	140,8	3,4	2,0	2,9
7	F	56	29,7	158	195	138	42,1	139	152,9	4,6	3,3	3,3
8	F	68	34,7	125	208	130	43,3	145,7	164,7	4,8	3,4	3,0
9	F	68	27,8	146	167	412	35	77,3	132	4,8	2,2	11,8
10	F	47	23,0	104	181	233	43,3	108,2	137,7	4,2	2,5	5,4
11	F	58	35,0	155	146	498	28	48,2	118	5,2	1,7	17,8
12	F	65	30,9	172	200	156	43,9	137,6	156,1	4,6	3,1	3,6
13	F	67	25,9	84	179	99	65,5	103,7	113,5	2,7	1,6	1,5
14	F	70	22,7	130	243	132	89,5	137,9	153,5	2,7	1,5	1,5
15	F	63	30,1	150	246	281	56,2	132,2	189,8	4,4	2,4	5,0
16	F	54	26,9	118	229	116	52,5	139,5	176,5	4,4	2,7	2,2
17	F	69	30,7	143	246	285	51,4	140	194,6	4,8	2,7	5,5
18	F	63	28,9	131	262	195	41,5	180	220,5	6,3	4,3	4,7

#	GÉN	EDAD	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	C no HDL (mg/dL)	CT / C-HDL	C-LDL/ C-HDL	TG/ C-HDL
19	F	70	28,5	125	202	152	59,3	127	142,7	3,4	2,1	2,6
20	F	70	33,1	150	191	148	65,1	112,6	125,9	2,9	1,7	2,3
21	F	56	25,5	120	228	183	49,9	153,1	178,1	4,6	3,1	3,7
22	F	43	26,0	104	260	142	55,8	190,8	204,2	4,7	3,4	2,5
23	F	56	26,0	137	226	87	57,9	145	168,1	3,9	2,5	1,5
24	F	59	26,3	187	200	97	45,8	147	154,2	4,4	3,2	2,1
25	F	44	29,7	123	274	264	59,2	149,4	214,8	4,6	2,5	4,5
26	F	53	40,1	123	182	149	42,2	121,7	139,8	4,3	2,9	3,5
27	F	62	46,3	124	202	159	45,1	137,1	156,9	4,5	3,0	3,5
28	F	48	25,4	108	221	201	66,7	66,2	154,3	3,3	1,0	3,0
29	F	51	35,6	186	262	202	25,8	147,8	236,2	10,2	5,7	7,8
30	F	51	38,9	162	183	144	70,5	61,1	112,5	2,6	0,9	2,0
31	F	58	23,5	137	235	324	40	124,8	195	5,9	3,1	8,1
32	F	61	30,1	122	198	101	59,1	125,8	138,9	3,4	2,1	1,7
33	F	64	30,2	110	276	181	61,1	162	214,9	4,5	2,7	3,0
34	F	64	26,4	110	118	73	45,2	67,8	72,8	2,6	1,5	1,6
35	F	55	26,7	152	221	718	9,9	92,3	211,1	22,3	9,3	72,5
36	F	61	32,7	112	282	203	62,3	191,6	219,7	4,5	3,1	3,3
37	F	52	34,1	140	167	88	62,5	100,5	104,5	2,7	1,6	1,4
38	F	62	27,8	101	217	184	48,8	115,1	168,2	4,4	2,4	3,8
39	F	51	25,1	115	221	141	62	112,8	159	3,6	1,8	2,3
40	F	70	23,2	144	251	103	63	99,1	188	4,0	1,6	1,6
41	F	57	24,2	173	198	140	57,7	94,4	140,3	3,4	1,6	2,4
42	F	60	35,4	149	406	544	80,1	139,8	325,9	5,1	1,7	6,8

#	GÉN	EDAD	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	C no HDL (mg/dL)	CT / C-HDL	C-LDL/ C-HDL	TG/ C-HDL
43	F	62	29,9	100	173	117	55,8	99,3	117,2	3,1	1,8	2,1
44	F	64	21,9	90	222	128	62	138,1	160	3,6	2,2	2,1
45	F	69	28,9	110	177	174	59,7	73,1	117,3	3,0	1,2	2,9
46	F	70	24,0	90	183	173	45,5	97	137,5	4,0	2,1	3,8
47	F	66	31,3	90	257	124	70,3	142	186,7	3,7	2,0	1,8
48	F	64	27,8	100	233	97	68	144,5	165	3,4	2,1	1,4
49	F	42	33,7	90	194	175	57,7	93,7	136,3	3,4	1,6	3,0
50	F	69	25,7	115	216	100	78,3	121,6	137,7	2,8	1,6	1,3
51	F	61	35,8	100	229	244	64,2	107,2	164,8	3,6	1,7	3,8
52	F	69	31,8	125	233	65	66,3	153,6	166,7	3,5	2,3	1,0
53	F	62	30,7	115	182	114	57,8	107	124,2	3,1	1,9	2,0
54	F	48	18,6	80	245	109	70,4	118,6	174,6	3,5	1,7	1,5
55	F	67	24,7	100	132	109	56,2	53,6	75,8	2,3	1,0	1,9
56	F	69	31,9	100	191	89	85,2	98,8	105,8	2,2	1,2	1,0
57	F	48	30,2	90	199	104	92,4	96,4	106,6	2,2	1,0	1,1
58	F	68	25,4	100	167	86	77,6	83,7	89,4	2,2	1,1	1,1
59	F	68	29,0	90	179	86	49,1	100,4	129,9	3,6	2,0	1,8
60	F	68	31,9	100	171	101	57	93	114	3,0	1,6	1,8
61	F	69	27,0	90	179	111	43,6	110,5	135,4	4,1	2,5	2,5
62	F	65	30,7	110	247	164	33,7	195,2	213,3	7,3	5,8	4,9
63	F	66	35,5	90	151	138	36,7	102,9	114,3	4,1	2,8	3,8
64	F	67	24,2	90	251	121	71,8	152,6	179,2	3,5	2,1	1,7
65	F	69	28,3	100	266	198	57,3	125	208,7	4,6	2,2	3,5
66	F	65	29,5	90	218	637	50,4	61	167,6	4,3	1,2	12,6

#	GÉN	EDAD	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	C no HDL (mg/dL)	CT / C-HDL	C-LDL/ C-HDL	TG/ C-HDL
67	F	48	23,7	90	223	122	94,9	96,1	128,1	2,3	1,0	1,3
68	F	63	27,2	100	163	173	72,5	83	90,5	2,2	1,1	2,4
69	F	61	23,8	80	151	170	67,8	75,9	83,2	2,2	1,1	2,5
70	F	68	25,8	90	258	257	70,6	144,8	187,4	3,7	2,1	3,6
71	F	63	27,9	90	196	137	61,2	80,2	134,8	3,2	1,3	2,2
72	F	64	29,1	100	217	137	45,4	112	171,6	4,8	2,5	3,0
73	F	59	36,8	90	191	274	68,6	57,4	122,4	2,8	0,8	4,0
74	F	56	34,4	90	123	176	35,4	82,6	87,6	3,5	2,3	5,0
75	F	44	24,3	100	203	59	55,8	124,1	147,2	3,6	2,2	1,1
76	F	68	25,8	100	268	110	57,9	117,7	210,1	4,6	2,0	1,9
77	F	63	28,8	128	321	184	103,4	194,4	217,6	3,1	1,9	1,8
78	F	69	26,0	133	224	151	47,2	160,8	176,8	4,7	3,4	3,2
79	F	60	29,4	164	256	318	55,5	174,4	200,5	4,6	3,1	5,7
80	F	65	22,5	127	151	119	46,8	90,9	104,2	3,2	1,9	2,5
81	F	65	27,8	115	122	114	48,2	69,3	73,8	2,5	1,4	2,4
82	F	53	27,3	135	170	138	65,6	83,1	104,4	2,6	1,3	2,1
83	F	51	28,3	112	297	90	83,6	159,4	213,4	3,6	1,9	1,1
84	F	70	26,5	152	224	151	90,9	118,1	133,1	2,5	1,3	1,7
85	F	59	25,5	125	195	162	77,9	93,7	117,1	2,5	1,2	2,1
86	F	70	28,5	132	270	185	49,7	176,1	220,3	5,4	3,5	3,7
87	F	45	27,9	138	233	766	39,1	80,7	193,9	6,0	2,1	19,6
88	F	70	24,0	120	230	161	66,3	151,9	163,7	3,5	2,3	2,4
89	F	63	20,9	116	220	85	85	121,5	135	2,6	1,4	1,0
90	F	59	25,7	132	315	319	64	220,3	251	4,9	3,4	5,0

#	GÉN	EDAD	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	C no HDL (mg/dL)	CT / C-HDL	C-LDL/ C-HDL	TG/ C-HDL
91	F	62	23,5	124	182	87	50,6	116,6	131,4	3,6	2,3	1,7
92	F	51	23,8	120	232	210	43,8	155,9	188,2	5,3	3,6	4,8
93	F	63	23,7	115	194	140	156,4	123,7	37,6	1,2	0,8	0,9
94	F	63	28,8	128	321	184	103,4	194,4	217,6	3,1	1,9	1,8
95	F	69	25,8	133	224	151	47,2	160,8	176,8	4,7	3,4	3,2
96	F	60	29,4	164	256	318	55,5	174,4	200,5	4,6	3,1	5,7
97	F	65	22,5	127	151	119	46,8	90,9	104,2	3,2	1,9	2,5
98	F	65	27,8	115	122	114	48,2	69,3	73,8	2,5	1,4	2,4
99	F	65	22,5	122	180	175	40,7	128,3	139,3	4,4	3,2	4,3
100	F	70	26,3	128	189	201	48,2	115,1	140,8	3,9	2,4	4,2
101	F	59	24,8	129	225	240	45,1	156,6	179,9	5,0	3,5	5,3
102	F	70	29,6	90	325	518	52,8	193,3	272,2	6,2	3,7	9,8
103	F	70	23,3	100	170	65	86,2	53,5	83,8	2,0	0,6	0,8
104	F	70	33,8	100	199	198	47,6	93,4	151,4	4,2	2,0	4,2
105	F	67	30,2	90	267	79	116,9	129,8	150,1	2,3	1,1	0,7
106	F	70	27,1	110	254	218	92,3	113,7	161,7	2,8	1,2	2,4
107	F	57	24,9	90	112	68	36,7	59,6	75,3	3,1	1,6	1,9
108	F	53	24,8	100	197	276	36,4	117,7	160,6	5,4	3,2	7,6
109	F	62	34,2	100	208	123	78,5	102,8	129,5	2,6	1,3	1,6
110	F	56	39,0	90	138	53	73,5	56,2	64,5	1,9	0,8	0,7
111	F	64	36,0	90	160	153	48,6	82,4	111,4	3,3	1,7	3,1
112	F	55	33,3	90	213	196	77,9	105,4	135,1	2,7	1,4	2,5
113	F	70	29,4	100	179	126	53,6	97,8	125,4	3,3	1,8	2,4
114	F	70	28,3	90	260	134	78,7	165,4	181,3	3,3	2,1	1,7

#	GÉN	EDAD	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	C no HDL (mg/dL)	CT / C-HDL	C-LDL/ C-HDL	TG/ C-HDL
115	F	70	30,3	90	182	155	41,7	114,5	140,3	4,4	2,7	3,7
116	F	70	27,9	90	168	144	65,4	79,4	102,6	2,6	1,2	2,2
117	F	70	27,1	100	232	180	49,6	145,8	182,4	4,7	2,9	3,6
118	F	67	27,5	90	188	119	79,9	94,8	108,1	2,4	1,2	1,5
119	F	68	32,0	90	201	212	49,7	103,2	151,3	4,0	2,1	4,3
120	F	66	26,3	80	241	185	72,7	106,8	168,3	3,3	1,5	2,5
121	F	70	23,7	90	118	84	49,9	61,2	68,1	2,4	1,2	1,7
122	F	70	27,8	90	183	137	58,3	110,6	124,7	3,1	1,9	2,3
123	F	67	34,7	90	246	216	45,6	160,9	200,4	5,4	3,5	4,7
124	F	56	27,0	90	140	81	63,1	57,5	76,9	2,2	0,9	1,3
125	F	63	26,7	80	248	287	56,9	129,3	191,1	4,4	2,3	5,0
126	F	70	39,2	110	196	119	78,9	95,3	117,1	2,5	1,2	1,5
127	F	70	24,1	80	185	72	75,8	88,4	109,2	2,4	1,2	0,9
128	F	70	22,8	90	139	177	44,2	63,6	94,8	3,1	1,4	4,0
129	F	62	20,8	90	162	84	71	79,9	91	2,3	1,1	1,2
130	F	70	19,5	80	163	117	58,4	81,1	104,6	2,8	1,4	2,0
131	F	58	32,2	90	220	272	44,9	127,1	175,1	4,9	2,8	6,1
132	F	70	29,1	90	163	270	49,4	67,7	113,6	3,3	1,4	5,5
133	F	66	29,6	90	231	184	63,9	120,1	167,1	3,6	1,9	2,9
134	F	69	37,2	90	211	260	44,4	125,5	166,6	4,8	2,8	5,9
135	F	70	34,1	90	213	145	55,5	133	157,5	3,8	2,4	2,6
136	F	70	24,6	90	254	93	83	159,7	171	3,1	1,9	1,1
137	F	69	25,1	100	192	133	72,8	98,3	119,2	2,6	1,4	1,8
138	F	68	28,9	90	226	300	40,6	51,8	185,4	5,6	1,3	7,4

#	GÉN	EDAD	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	C no HDL (mg/dL)	CT / C-HDL	C-LDL/ C-HDL	TG/ C-HDL
139	F	70	24,5	90	123	165	44,4	58,3	78,6	2,8	1,3	3,7
140	F	68	29,9	100	111	66	34,3	66,8	76,7	3,2	1,9	1,9
141	F	64	24,6	90	199	272	40	116,7	159	5,0	2,9	6,8
142	F	60	22,0	90	139	86	35,8	84,3	103,2	3,9	2,4	2,4
143	F	67	23,7	90	143	52	80,4	59,1	62,6	1,8	0,7	0,6
144	F	62	25,5	100	168	153	56,3	73,1	111,7	3,0	1,3	2,7
145	F	67	23,7	90	169	117	55,6	96,7	113,4	3,0	1,7	2,1
146	F	59	27,7	100	252	136	80,5	153,9	171,5	3,1	1,9	1,7
147	F	64	24,1	100	334	525	65,4	125,9	268,6	5,1	1,9	8,0
148	M	66	24,0	139	193	319	64,1	73	128,9	3,0	1,1	5,0
149	M	70	20,8	90	168	91	61,9	84,9	106,1	2,7	1,4	1,5
150	M	70	25,6	90	168	121	49,7	88,4	118,3	3,4	1,8	2,4
151	M	58	28,2	116	153	411	21,5	70,4	131,5	7,1	3,3	19,1
152	M	60	20,8	109	181	117	33,2	128,3	147,8	5,5	3,9	3,5
153	M	53	25,5	134	196	187	21,6	139,7	174,4	9,1	6,5	8,7
154	M	47	27,3	110	215	370	54,8	60,8	160,2	3,9	1,1	6,8
155	M	70	24,9	100	170	96	63	91,1	107	2,7	1,4	1,5
156	M	67	20,5	80	204	134	43,8	128,6	160,2	4,7	2,9	3,1
157	M	69	27,5	161	338	399	67,6	227,7	270,4	5,0	3,4	5,9
158	M	58	25,1	134	193	200	45,4	140,8	147,6	4,3	3,1	4,4
159	M	70	27,0	90	205	157	62,3	120	142,7	3,3	1,9	2,5
160	M	70	29,9	110	136	89	39,9	90,6	96,1	3,4	2,3	2,2
161	M	68	26,9	90	235	201	44,5	109,7	190,5	5,3	2,5	4,5
162	M	56	24,9	114	314	303	95,1	140,9	218,9	3,3	1,5	3,2

#	GÉN	EDAD	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	C no HDL (mg/dL)	CT / C-HDL	C-LDL/ C-HDL	TG/ C-HDL
163	M	65	25,5	110	254	217	99,3	101,2	154,7	2,6	1,0	2,2
164	M	51	24,9	100	173	90	53,8	11,7	119,2	3,2	0,2	1,7
165	M	47	23,1	100	217	190	87	82,5	130	2,5	0,9	2,2
166	M	70	24,7	140	209	271	40,2	125,8	168,8	5,2	3,1	6,7
167	M	69	26,2	115	209	123	47,8	77	161,2	4,4	1,6	2,6
168	M	58	28,2	116	153	411	21,5	70,4	131,5	7,1	3,3	19,1
169	M	51	28,0	130	219	333	34,1	119,5	184,9	6,4	3,5	9,8
170	M	70	26,5	100	175	185	43	81,7	132	4,1	1,9	4,3
171	M	54	26,7	131	132	145	40,9	70,9	91,1	3,2	1,7	3,5
172	M	52	24,8	132	208	95	57,4	142,7	150,6	3,6	2,5	1,7
173	M	58	40,6	102	226	149	64,4	102,5	161,6	3,5	1,6	2,3
174	M	68	30,6	100	119	179	52,4	51,6	66,6	2,3	1,0	3,4
175	M	64	25,4	135	137	103	44,6	83,2	92,4	3,1	1,9	2,3
176	M	70	27,7	157	233	110	59,7	134,4	173,3	3,9	2,3	1,8
177	M	70	28,7	90	189	200	43,6	92,5	145,4	4,3	2,1	4,6
178	M	70	30,2	148	111	89	39,6	61,5	71,4	2,8	1,6	2,2
179	M	56	20,4	105	210	314	48,9	131,1	161,1	4,3	2,7	6,4
180	M	70	26,1	100	166	89	70	77,7	96	2,4	1,1	1,3
181	M	73	29,1	110	221	86	79,8	104,9	141,2	2,8	1,3	1,1
182	M	56	31,6	130	144	113	40,8	89,2	103,2	3,5	2,2	2,8
183	M	66	25,0	90	269	81	120,8	118,8	148,2	2,2	1,0	0,7
184	M	52	24,9	132	229	794	35,4	85,9	193,6	6,5	2,4	22,4
185	M	70	28,6	145	187	92	36,6	145,7	150,4	5,1	4,0	2,5
186	M	56	31,6	130	144	113	40,8	89,2	103,2	3,5	2,2	2,8

#	GÉN	EDAD	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	C no HDL (mg/dL)	CT / C-HDL	C-LDL/ C-HDL	TG/ C-HDL
187	M	55	31,2	140	223	201	55,7	146,1	167,3	4,0	2,6	3,6
188	M	56	20,4	105	210	314	48,9	131,1	161,1	4,3	2,7	6,4
189	M	69	27,5	161	338	399	67,6	227,7	270,4	5,0	3,4	5,9
190	M	61	27,0	142	148	185	29,2	93	118,8	5,1	3,2	6,3
191	M	60	24,9	110	233	183	50,5	131,8	182,5	4,6	2,6	3,6
192	M	54	27,0	129	337	229	64	234	273	5,3	3,7	3,6
193	M	59	27,0	120	259	198	54,4	169,7	204,6	4,8	3,1	3,6
194	M	44	23,6	108	192	161	43,3	128,2	148,7	4,4	3,0	3,7
195	M	57	25,7	90	185	120	55,9	106,5	129,1	3,3	1,9	2,1

ANEXO 7

Prueba estadística Kolmogorov y Smirnov

Tabla No 7.1: Prueba de Kolmogorov y Smirnov para la edad, PAS E IMC (Variables Independientes)

		EDAD	IMC	PAS
N		195	195	195
Parámetros normales ^{a,b}	Media	62,45	28,05220004	113,75
	Desviación típica	7,367	4,639542722	25,394
Diferencias más extremas	Absoluta	,148	,090	,157
	Positiva	,148	,090	,157
	Negativa	-,142	-,060	-,134
Z de Kolmogorov-Smirnov		2,061	1,261	2,196
Sig. asintót. (bilateral)		,000	,083	,000

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Tabla No 7.2: Prueba de Kolmogorov y Smirnov para CT, TG, C-HDL Y C-LDL (Variables Independientes)

		CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)
N		195	195	195	195
Parámetros normales ^{a,b}	Media	206,43	187,15	57,212	113,667
	Desviación típica	50,308	122,799	19,3559	38,3913
Diferencias más extremas	Absoluta	,063	,203	,081	,046
	Positiva	,063	,203	,081	,046
	Negativa	-,035	-,145	-,063	-,043
Z de Kolmogorov-Smirnov		,877	2,828	1,126	,641
Sig. asintót. (bilateral)		,425	,000	,158	,806

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Tabla No 7.3: Prueba de Kolmogorov y Smirnov para C- no-HDL, índice de Castelli (CT/C-HDL), C-LDL/C-HDL, TG/C-HDL (Variables Dependientes)

	C no HDL (mg/dL)	CT / C-HDL	C-LDL/ C-HDL	TG/ C-HDL	
N	195	195	195	195	
Parámetros normales ^{a,b}	Media	149,218	3,9662	2,2016	4,1415
	Desviación típica	47,0948	1,8669	1,0938	6,0276
Diferencias más extremas	Absoluta	,041	,145	,094	,281
	Positiva	,041	,142	,094	,255
	Negativa	-,028	-,145	-,085	-,281
Z de Kolmogorov-Smirnov	,577	2,026	1,316	3,924	
Sig. asintót. (bilateral)	,893	,001	,063	,000	

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

ANEXO 8

Correlación de Pearson

Tabla No 8.1: Correlación de Pearson: Variables Dependientes y Variables Independientes

		EDAD	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	C no HDL (mg/dL)	CT / C-HDL	C-LDL/ C-HDL	TG/ C- HDL
EDAD	Correlación de Pearson	1	-,019	-,123	-,092	-,210**	,091	-,023	-,135	-,197**	-,148*	-,191**
	Sig. (bilateral)		,788	,088	,203	,003	,205	,749	,059	,006	,038	,008
	N	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195
IMC	Correlación de Pearson	-,019	1	,207**	,036	,108	-,127	,026	,091	,115	,110	,075
	Sig. (bilateral)	,788		,004	,615	,133	,077	,720	,206	,110	,127	,300
	N	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195
PAS	Correlación de Pearson	-,123	,207**	1	,175*	,236**	-,224**	,291**	,279**	,345**	,420**	,231**
	Sig. (bilateral)	,088	,004		,014	,001	,002	,000	,000	,000	,000	,001
	N	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195
CT (mg/dL)	Correlación de Pearson	-,092	,036	,175*	1	,368**	,353**	,772**	,923**	,258**	,275**	,069
	Sig. (bilateral)	,203	,615	,014		,000	,000	,000	,000	,000	,000	,339
	N	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195
TG (mg/dL)	Correlación de Pearson	-,210**	,108	,236**	,368**	1	-,276**	,099	,507**	,585**	,352**	,732**
	Sig. (bilateral)	,003	,133	,001	,000		,000	,170	,000	,000	,000	,000
	N	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195
HDL (mg/dL)	Correlación de Pearson	,091	-,127	-,224**	,353**	-,276**	1	,125	-,034	-,570**	-,584**	-,429**
	Sig. (bilateral)	,205	,077	,002	,000	,000		,081	,638	,000	,000	,000
	N	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195
LDL (mg/dL)	Correlación de Pearson	-,023	,026	,291**	,772**	,099	,125	1	,773**	,262**	,550**	-,051
	Sig. (bilateral)	,749	,720	,000	,000	,170	,081		,000	,000	,000	,483
	N	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195

		EDAD	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	C no HDL (mg/dL)	CT / C-HDL	C-LDL/ C-HDL	TG/ C-HDL
Cno HDL (mg/dL)	Correlación de Pearson	-,135	,091	,279**	,923**	,507**	-,034	,773**	1	,510**	,534**	,250**
	Sig. (bilateral)	,059	,206	,000	,000	,000	,638	,000		,000	,000	,000
	N	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195
CT/C-HDL	Correlación de Pearson	-,197**	,115	,345**	,258**	,585**	-,570**	,262**	,510**	1	,876**	,861**
	Sig. (bilateral)	,006	,110	,000	,000	,000	,000	,000	,000		,000	,000
	N	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195
C-LDL/C-HDL	Correlación de Pearson	-,148*	,110	,420**	,275**	,352**	-,584**	,550**	,534**	,876**	1	,585**
	Sig. (bilateral)	,038	,127	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000		,000
	N	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195
TG/C-HDL	Correlación de Pearson	-,191**	,075	,231**	,069	,732**	-,429**	-,051	,250**	,861**	,585**	1
	Sig. (bilateral)	,008	,300	,001	,339	,000	,000	,483	,000	,000	,000	
	N	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195	195

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

ANEXO 9

REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE DE VARIABLES DEPENDIENTES E INDEPENDIENTES

TABLA No 9.1: Regresión Lineal Múltiple

Variable Dependiente: C-no-HDL

Variable Independiente: edad, IMC, PAS, TG, C-LDL

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Estadísticos de colinealidad	
	B	Error típ.	Beta			Tolerancia	FIV
1 (Constante)	41,469	6,722		6,169	,000		
CLDL	,948	,056	,773	16,914	,000	1,000	1,000
2 (Constante)	16,256	5,306		3,063	,003		
CLDL	,895	,041	,730	21,663	,000	,990	1,010
TRIGLICERIDOS	,167	,013	,435	12,898	,000	,990	1,010

a. Variable dependiente: CNOHDL

TABLA 9.2: VARIABLES EXCLUIDAS DEL MODELO

Modelo		Beta dentro	t	Sig.	Correlación parcial	Estadísticos de colinealidad		
						Tolerancia	FIV	Tolerancia mínima
1	EDAD	-,118 ^a	-2,612	,010	-,185	,999	1,001	,999
	IMC	,071 ^a	1,567	,119	,112	,999	1,001	,999
	PAS	,059 ^a	1,233	,219	,089	,915	1,093	,915
	TRIGLICERIDOS	,435 ^a	12,898	,000	,681	,990	1,010	,990
2	EDAD	-,029 ^b	-,831	,407	-,060	,956	1,046	,947
	IMC	,026 ^b	,759	,449	,055	,988	1,012	,979
	PAS	-,041 ^b	-1,153	,251	-,083	,872	1,147	,872

a. Variables predictoras en el modelo: (Constante), CLDL

b. Variables predictoras en el modelo: (Constante), CLDL, TRIGLICERIDOS

c. Variable dependiente: CNOHDL

TABLA No 9.3: Análisis de Varianza (ANOVA)

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	256939,226	1	256939,226	286,084	,000 ^a
	Residual	173338,107	193	898,125		
	Total	430277,334	194			
2	Regresión	337408,713	2	168704,356	348,786	,000 ^b
	Residual	92868,621	192	483,691		
	Total	430277,334	194			

a. Variables predictoras: (Constante), CLDL

b. Variables predictoras: (Constante), CLDL, TRIGLICERIDOS

c. Variable dependiente: CNOHDL

TABLA No 9.4: Regresión Lineal Múltiple
Variable Dependiente: Índice de Castelli (CT/C-HDL)
Variable Independiente: EDAD, PAS, IMC, TG, C-LDL

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Estadísticos de colinealidad	
	B	Error típ.	Beta			Tolerancia	FIV
1 (Constante)	2,300	,198		11,592	,000		
TRIGLICERIDOS	,009	,001	,586	10,040	,000	1,000	1,000
2 (Constante)	,617	,486		1,269	,206		
TRIGLICERIDOS	,008	,001	,534	9,198	,000	,945	1,059
PAS	,016	,004	,219	3,766	,000	,945	1,059
3 (Constante)	,125	,510		,246	,806		
TRIGLICERIDOS	,008	,001	,529	9,262	,000	,944	1,060
PAS	,013	,004	,173	2,914	,004	,872	1,147
CLDL	,008	,003	,161	2,766	,006	,914	1,094

a. Variable dependiente: IA1

TABLA 9.5: VARIABLES EXCLUIDAS DEL MODELO

Modelo		Beta dentro	t	Sig.	Correlación parcial	Estadísticos de colinealidad		
						Tolerancia	FIV	Tolerancia mínima
1	EDAD	-,078 ^a	-1,313	,191	-,094	,956	1,046	,956
	IMC	,051 ^a	,870	,386	,063	,988	1,012	,988
	PAS	,219 ^a	3,766	,000	,262	,945	1,059	,945
	CLDL	,207 ^a	3,648	,000	,255	,990	1,010	,990
2	EDAD	-,062 ^b	-1,069	,287	-,077	,950	1,052	,911
	IMC	,011 ^b	,194	,847	,014	,953	1,049	,911
	CLDL	,161 ^b	2,766	,006	,196	,914	1,094	,872
3	EDAD	-,065 ^c	-1,143	,255	-,083	,950	1,053	,866
	IMC	,017 ^c	,306	,760	,022	,952	1,051	,840

a. Variables predictoras en el modelo: (Constante), TRIGLICERIDOS

b. Variables predictoras en el modelo: (Constante), TRIGLICERIDOS, PAS

c. Variables predictoras en el modelo: (Constante), TRIGLICERIDOS, PAS, CLDL

d. Variable dependiente: IA1

TABLA No 9.6: Análisis de Varianza (ANOVA)

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	232,025	1	232,025	100,802	,000 ^a
	Residual	444,248	193	2,302		
	Total	676,273	194			
2	Regresión	262,579	2	131,290	60,933	,000 ^b
	Residual	413,694	192	2,155		
	Total	676,273	194			
3	Regresión	278,509	3	92,836	44,578	,000 ^c
	Residual	397,765	191	2,083		
	Total	676,273	194			

a. Variables predictoras: (Constante), TRIGLICERIDOS

b. Variables predictoras: (Constante), TRIGLICERIDOS, PAS

c. Variables predictoras: (Constante), TRIGLICERIDOS, PAS, CLDL

d. Variable dependiente: IA1

TABLA No 9.7: Regresión Lineal Múltiple
Variable Dependiente: C-LDL/C-HDL
Variable Independiente: EDAD, PAS, IMC, CT, TG,

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Estadísticos de colinealidad	
	B	Error típ.	Beta			Tolerancia	FIV
1 (Constante)	,142	,329		,433	,666		
PAS	,018	,003	,419	6,413	,000	1,000	1,000
2 (Constante)	,005	,317		,014	,989		
PAS	,015	,003	,356	5,512	,000	,945	1,059
TRIGLICERIDOS	,002	,001	,268	4,152	,000	,945	1,059
3 (Constante)	-,460	,392		-1,176	,241		
PAS	,015	,003	,343	5,333	,000	,936	1,069
TRIGLICERIDOS	,002	,001	,222	3,250	,001	,834	1,199
COLESTEROL	,003	,001	,134	1,997	,047	,856	1,168

a. Variable dependiente: IA2

TABLA 9.8: VARIABLES EXCLUIDAS DEL MODELO

Modelo		Beta dentro	t	Sig.	Correlación parcial	Estadísticos de colinealidad		
						Tolerancia	FIV	Tolerancia mínima
1	EDAD	-,099 ^a	-1,505	,134	-,108	,985	1,015	,985
	IMC	,024 ^a	,355	,723	,026	,957	1,045	,957
	TRIGLICERIDOS	,268 ^a	4,152	,000	,287	,945	1,059	,945
	COLESTEROL	,209 ^a	3,226	,001	,227	,969	1,032	,969
2	EDAD	-,051 ^b	-,795	,428	-,057	,950	1,052	,911
	IMC	,007 ^b	,111	,912	,008	,953	1,049	,911
	COLESTEROL	,134 ^b	1,997	,047	,143	,856	1,168	,834
3	EDAD	-,050 ^c	-,784	,434	-,057	,950	1,052	,809
	IMC	,010 ^c	,157	,876	,011	,953	1,050	,831

a. Variables predictoras en el modelo: (Constante), PAS

b. Variables predictoras en el modelo: (Constante), PAS, TRIGLICERIDOS

c. Variables predictoras en el modelo: (Constante), PAS, TRIGLICERIDOS, COLESTEROL

d. Variable dependiente: IA2

TABLA No 9.9: Análisis de Varianza (ANOVA)

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	40,915	1	40,915	41,133	,000 ^a
	Residual	191,975	193	,995		
	Total	232,890	194			
2	Regresión	56,729	2	28,364	30,915	,000 ^b
	Residual	176,161	192	,918		
	Total	232,890	194			
3	Regresión	60,330	3	20,110	22,259	,000 ^c
	Residual	172,560	191	,903		
	Total	232,890	194			

a. Variables predictoras: (Constante), PAS

b. Variables predictoras: (Constante), PAS, TRIGLICERIDOS

c. Variables predictoras: (Constante), PAS, TRIGLICERIDOS, COLESTEROL

d. Variable dependiente: IA2

TABLA No 9.10 Regresión Lineal Múltiple
Variable Dependiente: Ø de partículas LDL
Variable Independiente: EDAD, PAS, TG, C-HDL

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Estadísticos de colinealidad	
	B	Error típ.	Beta			Tolerancia	FIV
1 (Constante)	-2,093	1,937		-1,080	,281		
PAS	,055	,017	,231	3,298	,001	1,000	1,000
2 (Constante)	6,883	4,249		1,620	,107		
PAS	,050	,017	,211	3,022	,003	,985	1,015
EDAD	-,135	,057	-,165	-2,366	,019	,985	1,015

a. Variable dependiente: INDICELDL

TABLA 9.11: VARIABLES EXCLUIDAS DEL MODELO

Modelo		Beta dentro	t	Sig.	Correlación parcial	Estadísticos de colinealidad		
						Tolerancia	FIV	Tolerancia mínima
1	EDAD	-,165 ^a	-2,366	,019	-,168	,985	1,015	,985
	IMC	,028 ^a	,394	,694	,028	,957	1,045	,957
	COLESTEROL	,030 ^a	,416	,678	,030	,969	1,032	,969
	CLDL	-,129 ^a	-1,766	,079	-,126	,915	1,093	,915
2	IMC	,029 ^b	,413	,680	,030	,957	1,045	,943
	COLESTEROL	,018 ^b	,252	,801	,018	,964	1,037	,958
	CLDL	-,126 ^b	-1,755	,081	-,126	,915	1,093	,902

a. Variables predictoras en el modelo: (Constante), PAS

b. Variables predictoras en el modelo: (Constante), PAS, EDAD

c. Variable dependiente: INDICELDL

TABLA No 9.12: Análisis de Varianza (ANOVA)

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	375,800	1	375,800	10,876	,001 ^a
	Residual	6668,896	193	34,554		
	Total	7044,695	194			
2	Regresión	564,721	2	282,360	8,366	,000 ^b
	Residual	6479,974	192	33,750		
	Total	7044,695	194			

a. Variables predictoras: (Constante), PAS

b. Variables predictoras: (Constante), PAS, EDAD

c. Variable dependiente: INDICELDL

BIBLIOGRAFÍA

- Fundación Española de Cardiología. (octubre de 2008). *Fundación Española de Cardiología*. Recuperado el Domingo de Junio de 2012, de Sociedad Española de Cardiología: <http://www.fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular/fumar-tabaco-tabaquismo.html>
- Grupo Converge. (2007). Diagnóstico y tratamiento del riesgo. *Sociedad Española de Cardiología*, 588-590.
- Universidad Nacional Autónoma de México. (2009). *Manual de Prácticas Bioquímica Clínica*. Recuperado el 8 de Mayo de 2012, de depa.fquim.unam.mx/.../MANUALBIOQUIMICACLINICA_10817.p...
- Acevedo, M., Kramer, V., Tagle, R., Corbalan, R., Arnaíz, P., Berrios, X., y otros. (2012). *Relación de colesterol total a HDL y colesterol no HDL: los mejores indicadores lipídicos de aumento de grosor de la íntima media carotídea*. Obtenido de *Rev. méd. Chile*, 140(8): 969-976 : <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000800001>
- Adiels, M., Olofsson, S., Taskinen, M.-R., & Borén, J. (2008). *Overproduction of Very Low Density Lipoproteins is the Hallmark of Dyslipidemia in the Metabolic Syndrome*. Obtenido de *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 28: 1225-1236: doi: 10.1161/10.1161/ATVBAHA.107.160192
- Aguilar, J., & Vella, J. (2001). *Actualización de los métodos para la medición de la concentración del colesterol HDL en suero*. Obtenido de *Sociedad Española de Bioquímica Clínica*, 6: <http://www.seqc.es/>
- ALAD. (2009). *Guía ALAD de Diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2*. Recuperado el 25 de Mayo de 2012, de <http://www.alad-latinoamerica.org/phocadownload/guias%20alad.pdf>
- Álvarez Palacios, F. (2014). *Prevalencia de Diabetes Mellitus Tipo2 y factores asociados en los pacientes mayores de 40 años, Hospital Corral Moscoso-Cuenca, 2013*. Obtenido de (Tesis de Maestría en Ciencias Médicas): <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/5212>

- American Medical Association. (1984). *The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results: I. Reduction in Incidence of Coronary Heart Disease*. Obtenido de JAMA, 251(3). 351-364: doi:10.1001/jama.1984.03340270029025
- Aronson, D., & Rayfield, E. (2008). Transtorno de lipoproteínas. En E. J. Topol, R. M. Califf, E. N. Prystowsky, J. D. Thomas, & P. D. Thompson, *Tratado de Medicina Cardiovascular* (págs. 37-38). Cleveland-Ohio: Williams y Wilkins.
- Aryal, M., Poudel, A., Satyal, B., Gyawali, P., Pokheral, B., & Raut, B. (2010). *Evaluation of non HDL-c and total cholesterol: HDL-c Ratio as Cumulative Marker of Cardiovascular Risk in Diabetes Mellitus*. Obtenido de Univ Med J, 9(31), 398-404: http://www.researchgate.net/publication/225050146_Evaluation_of_non-HDL-c_and_total_cholesterol_HDL-c_ratio_as_cumulative_marker_of_cardiovascular_risk_in_diabetes_mellitus
- Aryal, M., Poudel, A., Satyal, B., Gyawali, P., Pokheral, B., Raut, B., y otros. (2010). *Evaluation of non-HDL-c and total cholesterol: HDL-c Ratio as Cumulative Marker of Cardiovascular Risk in Diabetes Mellitus*. Obtenido de Kathmandu University Medical Journal, 9(32):398-404: <http://connection.ebscohost.com/c/articles/84975597/evaluation-non-hdl-c-total-cholesterol-hdl-c-ratio-as-cumulative-marker-cardiovascular-risk-diabetes-mellitus>
- Ascaso, J., Gonzalez, P., Hernandez, A., & Mangas, A. (2007). Dislipemia del síndrome metabólico. *Av Diabetol*, 111-123.
- Baynes, J., & Thorpe, S. (1999). *Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm*. Obtenido de Diabetes, 48(1):1-9: doi: 10.2337/diabetes.48.1.1
- Bellido, M., Fernández, E., & López, J. (2003). Etiología y fisiopatología. *Sociedad castellana de cardiología*, 144-145.
- Bernard, J. (2007). *El Laboratorio en el Diagnóstico Clínico*. Madrid, España: MARBÁN.
- Bertram, K. (2007). *Pancreatic Hormones & Antidiabetic Drugs, Chapter 41*. McGraw-Hill.
- Blasco, A. (2003). Fallo celular beta y progresión de la diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinología y Nutrición.*, 36-37.

- Botet, J., Benaiges, D., & Pedragosa, À. (2012). *Dislipidemia diabética, macro y microangiopatía* Elsevier. Obtenido de Clínica e Investigación en Arteriosclerosis, 24 (6): 299-305: doi: 10.1016/j.arteri.2012.09.005
- Brandan, N., Llanos, C., Barrios, B., Escalante, A., & Ruíz, D. (2006). *Universidad Nacional del Nordeste, Facultad de Medicina, Cátedra de Bioquímica*. Recuperado el 17 de Junio de 2012, de Lipoproteínas: <http://www.med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/lipoproteinas.pdf>
- Braunwald, E., Zipes, D., & Libby, P. (2004). *Cardiología*. Madrid-España: Marbán.
- Carmena, R. (2008). *Riesgo elevado de disfunción lipoproteica en la diabetes mellitus tipo 2*. Obtenido de Revista española de Cardiología, 8 (Supl C): 19-26: <http://www.revespcardiol.org/es/riesgo-elevado-disfuncion-lipoproteica-diabetes/articulo/13119588/>
- Castillo, M., Bonneau, G., Pedrozo, W., Sánchez, A., Malarczuc, C., Ceballos, B., y otros. (2007). *Insulinemia, HOMA, fibrinógeno, apoproteína B y Colesterol no-HDL en el síndrome metabólico*. Obtenido de Redalyc, 71:15-22: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=65111118002>
- Cifuentes, B. (2009). Un problema de salud pública. *Diabetes Mellitus tipo 2: "Un problema de salud pública"* (págs. 8-11; 6-24). Guayaquil: Ministerio de Salud Pública.
- Cifuentes, B., & Acosta, M. (2008). La diabetes una epidemia en el Ecuador. *La diabetes una epidemia en el Ecuador* (págs. 1-45). Guayaquil: Conferencia del Ministerio de Salud Pública.
- Cleeman, J. (Mayo de 2001). *Instituto Químico Biológico*. Recuperado el 15 de Abril de 2012, de Guías de Diagnóstico y Tratamiento: www.iqb.es/guias/g001/g01_07.htm
- Cleeman, J. (Mayo de 2001). *Instituto Químico Biológico*. Obtenido de Guías de Diagnóstico y Tratamiento: www.iqb.es/guias/g001/g01_07.htm
- Concepción, A. (Agosto-Noviembre de 2008). *Primaria/Laboratorio Clínico del HRULMMK*. Recuperado el 14 de Marzo de 2012, de <http://www.monografias.com/trabajos79/perfil-lipidico-control-metabolico-diabeticos/perfil-lipidico-control-metabolico-diabeticos3.shtml>
- Contreras, F., Larco, M., Castro, J., Magaldi, L., & Velasco, M. (2008). *Determinación del Colesterol NO-HDL en pacientes Diabéticos e Hipertensos*. Obtenido de Red de

Revistas Científicas de América Latina y el Caribe España y Portugal, 27(1): 78-80:
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55927112>

Contreras, F., Lares, M., Castro, J., Magaldi, L., & Velasco, M. (2008). Determinación del Colesterol NO-HDL, en pacientes Diabéticos e Hipertensos. *Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal*, 78-80.

Cullen, P., Schulte, H., & Assmann, G. (1997). *The Münster Heart Study (PROCAM)*. Obtenido de *Circulation*, 96(7): 2128-2136: doi: 10.1161/01.CIR.96.7.2128

Dacto, S., & Rebolledo, O. (2003). *Utilidad de la relación triglicéridos/ colesterol HDL en la diabetes mellitus*. Obtenido de *Rev. Soc. Argent. Diabetes*, 37(1):7-17: Resumen en <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=361061&indexSearch=ID>

Diabetes, S. E. (2009). *Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular. Recomendaciones del grupo de trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes 2009*. Obtenido de *J Endocrinología y Nutrición*, 57(5): 220-226: doi: 10.1016/j.endonu.2010.03.001

Dieta Sin Colesterol. (29 de Octubre de 2009). *Dieta Sin Colesterol*. Recuperado el 15 de Abril de 2012, de <http://sincolesterol.wordpress.com/2009/10/29/el-indice-de-castelli/>

Fernández, C., & Bowen, A. (2011). *Manual de Laboratorio Clínico*. Recuperado el 8 de Mayo de 2012, de PUCE: <ftp://ftp.puce.edu.ec/.../>

Frontini, M., Srinivasan, S., Xu, J., Tang, R., Gene, M., & Beremson, G. (2008). *Utilidad del colesterol no lipoproteína de gran densidad frente a otras medidas de las lipoproteínas en la predicción de la aterosclerosis subclínica del adulto: el Bogalusa Heart Study*. Obtenido de *Pediatrics (Ed esp)*, 65(5): 245-249: <http://zl.elsevier.es/es/revista/pediatrics-10/utilidad-colesterol-no-lipoproteina-gran-densidad-frente-13123788-articles-2008>

García, F., Solís, J., Calderón, J., Luque, E., Neyra, L., Manrique, H., y otros. (2007). *Prevalencia de la Diabetes Mellitus y factores de riesgo relacionados en una Población Urbana*. Obtenido de *Rev Soc Perú Med Interna*, 20(3): 90-94: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v20n3/pdf/a02v20n3.pdf>

Genest, J. (2003). *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 26(2-3): 267-287. Obtenido de Lipoprotein disorders and cardiovascular risk: DOI10.1023/A:1024449603891

- Goff, D., Gerstein, H., Ginsberg, H., Cushman, W., Margolis, K., Byington, R., y otros. (2007). *Prevention of Cardiovascular Disease in Persons with Type 2 Diabetes Mellitus: Current Knowledge and Rationale for the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Trial*. Obtenido de American Journal of Cardiology, 99(12), S4-S20: doi:10.1016/j.amjcard.2007.02.002
- Guerra, M., Luján, D., Alvarado, M., Moreno, D., & Silva, M. (2005). *Estudio de perfil lipídico en sujetos con Diabetes Mellitus tipo 2 en Bogotá*. Obtenido de Universitas Scientiarum, Revista de Ciencias PUC, 10 (Ed especial II): 81-89: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/scientarium/article/view/5006>
- Guerra, M., Luján, M., Alvarado, D., & Moreno, M. (2005). *Estudio del perfil lipídico en sujetos con diabetes tipo 2, Bogotá*. Obtenido de UNIVERSITAS SCIENTIARUM, Revista de la Facultad de Ciencias, 10, 81-89: http://www.academia.edu/2916965/ESTUDIO_DEL_PERFIL_LIPIDICO_EN_SUJETOS_CON_DIABETES_MELLITUS_TIPO_2_DE_BOGOTA de
- Guyton, & Hall. (2011). *Tratado de Fisiología Médica*. Missipi: Elsevier Saunders.
- Guyton; Hall. (2011). *Tratado de Fiología Médica*. Jackson-Missipi: Elsevier Saunders.
- Hermans, M., Sacks, F., Ahn, S., & Rousseau, M. (2011). Non-HDL-cholesterol as valid surrogate to apolipoprotein B100 measurement in diabetes: Discriminant Ratio and unbiased equivalence. *CARDIOVASCULAR DIABETOLOGY*, 10-20.
- Hermans, M., Sacks, F., Ahn, S., & Rousseau, M. (2011). *Non-HDL-cholesterol as valid surrogate to apolipoprotein B100 measurement in diabetes: Discriminant Ratio and unbiased equivalence*. Obtenido de Cardiovascular Diabetology, 10(20): 1475-2840: doi:10.1186/1475-2840-10-20
- Hernández-Hernández, R., Marcet Champagne, B., Silva, H., Schargrodsy, H., Vinueza, R., Silva Aycaguer, L., y otros. (2008). *CARMELA: Assessment of Cardiovascular Risk in Seven*. Obtenido de The American Journal of Medicine, 121, 58-65: [http://www.amjmed.com/issues?issue_key=S0002-9343\(07\)X1129-X](http://www.amjmed.com/issues?issue_key=S0002-9343(07)X1129-X)
- Holme, J., Aastveit, A., Jungner, I., & Walldius, G. (2008). *Relationships between lipoprotein components and risk of myocardial infarction: age, gender and short versus longer follow-up periods in the Apolipoprotein MOrtality RiSk study (AMORIS)*. Obtenido de J Intern Med, 264(1). 30-38: doi: 10.1111/j.1365-2796.2008.01925.x

- Induma Ti, V., Vidy A.S., P., Krishnaswamy, D., Satishkumar, D., Vijay, V., Mahesh, S., y otros. (2011). *Non-HDL colessterol and L>DL-C/HDL-C ratio in Type II Diabetic Patients*. Obtenido de International Journal of Pharma and Bio Sciences, 2(2) B71-B77: www.ijpbs.net
- INEC. (2012). Instituto Nacional de Estadísticas y Censos.
- Irurita, M., López, L., Irurita, J., Martinez, M., Denz, C., López, J., y otros. (2007). *Utilidad del índice aterogénico en la predicción de enfermedad coronaria prematura*. Obtenido de Clinica e Investigación en Aterosclerosis, 19(3): 136-142: doi: 10.1016/S0214-9168(07)74187-6
- Kumar, A., & Singh, V. (2010). *Atherogenic dyslipidemia and diabetes mellitus: what's new in the management arena?*. Obtenido de Vascular Health and Risk Management, 6. 665-669: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2941780/>
- Laclaustra, M., Bergua, C., Pascual, I., & Casasnovas, J. (2005). *Síndrome Metabólico: Concepto y fisiopatología*. Obtenido de Rev Esp Cardiol Supl, 5(D): 3-10: DOI: 10.1157/13083442
- Lahoza, C., & Mostaza, J. (2007). La aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Revista Española de Cardiología, Vol.60 Núm 02*, 184-95.
- Lahoza, C., & Mostaza, J. (2007). *La aterosclerosis como enfermedad sistémica*. Obtenido de Rev Esp Cardiol, 60(2): 184-195: DOI: 10.1157/13099465
- Lapertosa, B., Aquino, J., Olivos, N., & Ovando, S. (2010). *Prevalencia de Enfermedad Coronaria en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2*. Obtenido de Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina, 200: 4-9: http://med.unne.edu.ar/revista/revista200/2_200.pdf
- Lavin. (2003). *Endocrinología y Metabolismo*. Marban.
- López de la Torre, L., & Garzón, G. (2001). Utilidad del índice Aterogénico en pacientes diabéticos tipo 2 que presentan niveles elevados de glucosa sérica. *Universidad Autónoma de Puebla*, 1-6.
- López, F., Albarrán, A., Suárez, O., Villa, A., Ríos, A., Gómez, F., y otros. (2009). *Grado de Control de Pacientes de riesgo cardiovascular en una población de pacientes con Diabetes Mellitus tipo1 y 2 de difícil manejo*. Obtenido de Gac Méd Mex, 145(1): 1-6: http://www.anmm.org.mx/GMM/2009/n1/1_vol_145_n1.pdf

- López, I. (2007). Utilidad del índice aterogénico en la predicción de enfermedad coronaria y prematura. *Clínica e investigaciones en aterosclerosis*.
- López-Maldonado, F., Reza-Albarrán, A., Suárez, Ó., Villa, A., Ríos-Vaca, A., Gómez-Pérez, F., y otros. (2009). *Grado de control de factores de riesgo cardiovascular en una población de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 de difícil manejo*. Obtenido de Gac Méd Méx, 145(1), 1-6: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumenMain.cgi?IDARTICULO=20332&IDPUBLICACION=2067&IDREVISTA=16>
- Lozoya, J. (2011). ¿Qué es la diabetes mellitus tipo 2? Consecuencias y tratamiento. *Suite 101.net*, <http://joan-montane-lozoya.suite101.net/que-es-la-diabetes-mellitus-tipo-ii-diagnostico-y-tratamiento-a43037>.
- Maiz, A. (2005). *Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular*. Obtenido de Boletín de la Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 30(1): 25-30: <http://escuela.med.puc.cl/publ/boletin/20051/articulo4.pdf>
- Maiz, A. (2005). Boletín de la Escuela de Medicina. *El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular*, (págs. 25-30). Santiago-Chile.
- Mancia, G., & Backer, G. d. (2007). Guías para el manejo de la hipertensión arterial. *Sociedad europea de cardiología*, 9-11.
- Manninen, V., Tenkanen, L., Huttunen, J., Manttari, M., Heinonen, O., & Frick, M. (1992). *Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. Implications for treatment*. Obtenido de *Circulation*, 85: 37-45: doi: 10.1161/01.CIR.85.1.37
- Martínez, C. (02 de Diciembre de 2011). *Siete Días Médicos*. Recuperado el 16 de Junio de 2102, de Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones en España: <http://www.sietediasmedicos.com/tema-de-la-semana/item/759-epidemiologia-de-la-diabetes-mellitus-tipo-2-y-sus-complicaciones-en-espana.html>
- Martinez, G., Alonso, R., & Novick, V. (2009). *Síndrome Metabólico. Bases clínicas y fisiopatológicas para un enfoque terapéutico racional*. Obtenido de *Rev Médica de Chile*, 137(5): 685-694: <http://www.rmedica.equipu.cl/index.php/rmedica/article/view/471>
- Mautner, B., Zonis, L., Ferrari, N., & Sanchez, R. (2010). *Cardiología, Edición tomo II*. Buenos Aires: Mediterraneo.

- Mendoza Toscano, B. (2011). *Estudio retrospectivo en pacientes diabéticos tipo II en el que se relaciona patologías con el control de la enfermedad en el Hospital General de Latacunga durante el periodo enero 2000 - junio 2010*. Obtenido de (Trabajo de grado): <http://repo.uta.edu.ec/handle/123456789/941>
- Millán, J., Pintó, X., Muñoz, A., Zúñiga, M., Rubiés-Prat, J., Pallardo, L. F., y otros. (2010). *Cocientes Lipoproteicos: significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular*. Obtenido de *Clínica e investigación en Aterosclerosis*, 22(01):: doi: 10.1016/S0214-9168(10)70005-X
- Miller, M., Stone, N., Ballantyne, Ballantyne, C., Bittner, V., Criqui, M., y otros. (2011). *Triglycerides and Cardiovascular Disease. A Scientific Statement From the American Heart Association*. Obtenido de *Circulation*, 123: 2292-2333: doi: 10.1161/CIR.0b013e3182160726
- Ministerio de Salud Pública. (2012). La diabetes multiplica su alcance. *Vanguardia*, 1.
- Monroy, A. (Mayo de 2006). *IDF Diabetes Atlas*. Obtenido de Internacional Diabetes Federation:
<http://www.amcg.org.mx/phpes/biblioteca/eboletin/contenidosD.php?ID=122&TEMA=Atencion%20al%20paciente%20con%20pie%20diabetico>
- Montalvo, M. (31 de Mayo de 2012). *EcuRed*. Recuperado el 15 de Junio de 2012, de Enfermedades Cerebrovasculares:
http://www.ecured.cu/index.php/Enfermedades_cerebro_vasculares
- National Cholesterol Education Program. (Mayo de 2001). *National Heart, Lung and Blood Institute*. Obtenido de National Institutes of Health:
<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3xsum.pdf>
- Orgaz, M., Martínez, M., López, J., & Portillo, J. (2007). Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Pacheco, V., & Acosta, M. (2008). *Diabetes Mellitus tipo 2: de la teoría a la práctica, capítulo 7*. Quito-Ecuador: ISBN.
- Peters, A. (2008). *Clinical Relevance of Non-HDL Cholesterol in Patients With Diabetes*. Obtenido de *Clinical Diabetes*, 26(1): 3-7: doi: 10.2337/diaclin.26.1.3
- Pinilla, A., Barrera, M. d., & Agudelo, J. F. (2013). Guía de atención de la hipertensión arterial. *Guías de promoción de la salud y prevención de enfermedades en salud pública*, 163-167.

- Pollak, F., Arteaga, A., & Serrano, V. (2007). *Dislipidemia y Diabetes Mellitus tipo 2*. Obtenido de Asociación Latinoamericana de Diabetes, 15(1): 17-23: <http://revistaalad.com.ar/website/articulo.asp?id=33>
- Quezada, L. (2003). *Geo Salud*. Obtenido de Diagnostico de Laboratorio. Principales pruebas de Bioquímica Clínica y de Laboratorio. Primera Edición. Litografía e Imprenta Lehmann: <http://www.geosalud.com/Nutricion/colesterol.htm>
- Quezada, L. (2003). *Geo Salud*. Recuperado el 15 de Abril de 2012, de Diagnóstico de Laboratorio. Principales pruebas de Bioquímica Clínica y de Laboratorio. Primera Edición. Litografía e Imprenta Lehmann: <http://www.geosalud.com/Nutricion/colesterol.htm>
- Quisiguiña Jarrín, D. (2010). *Factores que inciden en el incremento de las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Alfredo Noboa Montenegro Cantón Guaranda Provincia Bolivar, Periodo febrero 2009-febrero 2010*. Obtenido de (Tesis de grado): <http://hdl.handle.net/123456789/1892>
- Ruiz, N., Castillo, V., Colina, F., Espinoza, M., Leal, U., & Gonzalez, J. (2011). *Factores de riesgo cardiovascular y perfil apolipoprotéico en un grupo de adultos atendidos en un centro público de salud del estado Carabobo, Venezuela*. Obtenido de Rev Per de Medicina Experimental y Salud Pub, 28(2): 247-255: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v28n2/a11v28n2.pdf>
- Sanchez, A., & Kaskia, J. (2001). *Diabetes Mellitus, inflamación y aterosclerosis coronario perspectiva actual y futura Revista Española de Cardiología, Vol 54, No 6*. Obtenido de Revista Española de Cardiología, 54 (6): 751-763: <http://www.revespcardiol.org>
- Sandvik, M. (26 de Marzo de 2012). *Todo sobre la resistencia a la insulina*. Obtenido de About.com: <http://professional.diabetes.org/UserFiles/File/Make%20the%20Link%20Docs/CVD%20Toolkit/Spanish/05.sp.InsulinResistance.pdf>
- Serrano, F. (21 de Noviembre de 2012). *Utilidad de los índices aterogénicos como marcadores biológicos en el síndrome metabólico*. Obtenido de Biblioteca Universidad Complutense de Madrid: <http://eprints.ucm.es/17161/1/T34052.pdf>
- Sociedad Española de Diabetes. (2002). *Localizador del Sitio Web; art: 47827*. Recuperado el 15 de Junio de 2012, de Med Clin: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/2/2v119n12a13038037pdf001.pdf>

- Solano, M. P., & Goldberg, R. B. (2006). *Lipid Management in Type 2 Diabetes*. Obtenido de Clinical Diabetes, 24(1), 27-32: doi: 10.2337/diaclin.24.1.27
- Suchitra, M., Sheshu, K., Aparna, R., Madhusudhana, R., & Alok, S. (2013). *Atherogenic dyslipidemia in diabetic nephropathy: lipoprotein (a), lipid ratios and atherogenic index*. Obtenido de International Journal of Research in Medical Sciences, Int J Res Med Sci., 1(4),455-459: DOI: 10.5455/2320-6012.ijrms20131129
- Tagle, M., Carrasco, L., Gómez, F., Tagle, A., Heredia, F., & Franco, M. (2006). Concentraciones de Lípidos y Lipoproteínas en adultos diagnosticados previamente de diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo a las recomendaciones de la ADA y del NCEP-ATPIII. *ALAD, Vol XIV, No 2*, 54-61.
- Taskinen, M., Barter, P., Ehnholm, C., Sullivan, D., Mann, K., Simes, J., y otros. (2010). *Ability of traditional lipid ratios and apolipoprotein ratios to predict cardiovascular risk in people with type 2 diabetes*. Obtenido de Diabetologia, 53:1846–1855: DOI:10.1007/S00125-010-1806-9
- Tebar, F., & Escobar, F. (2009). *La Diabetes Mellitus en la Práctica Clínica*. México: Médica Panamericana.
- Texas Heart Institute at St. Luke's Episcopal Hospital. (Septiembre de 2011). *Texas Heart Institute at St. Luke's Episcopal Hospital*. Recuperado el 14 de Junio de 2012, de Centro de Información Cardiovascular: http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics_Esp/Cond/pvd_sp.cfm
- Topol, E., Califf, R., Prystowsky, E., Thomas, J., & Thompson, P. (2008). *Tratado de Medicina Cardiovascular, Capítulo 4*. Cleveland-Ohio: Wolters Kluwer.
- Topol, E., Califf, R., Prystowsky, E., Thomas, T., & Thompson, P. (2008). *Tratado de Medicina Cardiovascular*. Cleveland - Ohio: Williams y Wilkins.
- Tortosa, G. (24 de Julio de 2008). *Laboratorio del Metabolismo del Nitrógeno* . Recuperado el 2012 de Mayo de 08, de <http://metabolismodelnitrogeno.blogspot.com/2008/07/electroforesis-en-gel-de-agarosa.html>
- Vijayaraghavan, K. (2010). *Treatment of dyslipidemia in patients with type 2*. Obtenido de doi:10.1186/1476-511X-9-144

Vilardell, M., Lima, J., & Fernández, J. (1991). *Aterogénesis: Factores de Riesgo VI*. Caslada, Madrid: AVE S.A.

Wagner, P. (2010). *Fisiopatología de la hipertensión arterial*. Obtenido de An Fac med. 71(4):225-229: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v71n4/a03v71n4.pdf>