





# FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

# "FACTORES ASOCIADOS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES DIABETICOS EUTROFICOS EN EL HOSPITAL MARIA AUXILIADORA, 2019"

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Mirian Daniela Ayora Ramos (0000-0002-5304-5953)

Pamela Samanez Gómez (0000-0002-5527-1954)

Asesor:

Marlon Augusto Yovera Aldana (0000-0002-1947-7736)

Lima – Perú

2022







#### ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 9 de mayo de 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Méd. Esp. Isabel Angélica Pinedo Torres	
Miembro: Méd. Wendy Carolina Nieto Gutiérrez	
Miembro: Méd. Alba Sofía Zevallos Ventura	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

FACTORES ASOCIADOS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES DIABETICOS EUTROFICOS EN EL

HOSPITAL MARIA AUXILIADORA, 2019

Presentada por las estudiantes

MIRIAN DANIELA AYORA RAMOS y PAMELA SAMANEZ GÓMEZ

Para optar por el Título de Médicas Cirujanas

Asesoradas por: Mg. Marlon Augusto Yovera Aldana

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de las estudiantes de PREGRADO de la carrera Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple ( ) calificar a:

Tesista: MIRIA	Tesista: MIRIAN DANIELA AYORA RAMOS Nota (en letras): Catorce (14			tras): Catorce (14)
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente ( ) Des		Desaprobado ( )
Tesista: PAMELA SAMANEZ GÓMEZ		Nota (en letras): Catorce (14)		
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ( ) Desaprobado ( )		

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.

Cen tenhal Annillien Blands To

Méd. Esp. Isabel Angélica Pinedo Torres Presidente del Jurado

Fire

Méd. Wendy Carolina Nieto Gutiérrez Miembro 1 Marion Augusto Yovera Aldana Asesor

Méd. Alba Sofía Zevallos Ventura Miembro 2

> T // (ST)-610-6738 informes@cientificaedupe cientificaedupe





# FACTORES ASOCIADOS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES DIABETICOS EUTROFICOS EN EL HOSPITAL MARIA AUXILIADORA, 2019

#### **AUTORES**

Mirian D. Ayora-Ramos <sup>1</sup>; Pamela Samanez-Gómez <sup>1</sup>; Marlon A. Yovera-Aldana

#### **FILIACIÓN**

1. Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

#### **AUTOR CORRESPONSAL**

- Marlon Augusto Yovera-Aldana
- Universidad Científica del Sur, Lima, Perú
- Panamericana Sur km 19. Lima 42, Perú
- myovera@cientifica.edu.pe
- (+51) (01) 610 6400

#### **CONFLICTOS DE INTERÉS**

Los autores declaran no tener algún conflicto de interés.

#### **FINANCIAMIENTO**

El presente trabajo de investigación ha sido financiado por la Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.

#### **CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA**

MDAR, PSG, y MYA realizaron la concepción, el protocolo del estudio, la recopilación de los datos y estructuración del presente estudio. Todos los autores participaron en la redacción y aprobación del manuscrito final.





#### RESUMEN:

Objetivo: Determinar los factores asociados a dislipidemia en pacientes diabéticos eutróficos del Hospital María Auxiliadora en el 2019. Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal de una base de datos de sujetos con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) del Hospital María Auxiliadora en Lima. Se seleccionó a sujetos con índice de masa corporal entre 18,5 a 24,9 (Normal). Se denominó dislipidemia diabética a la presencia de HDL colesterol menor a 40 mg/dl en varones o menor a 50 mg/dl en mujeres, triglicéridos séricos mayor a 150 mg/dl y LDL colesterol mayor a 100 mg/dl. Se calculó la razón de prevalencia de los factores asociados mediante un análisis multivariado por regresión de Poisson con varianza robusta. **Resultados:** Se incluyeron a 439 pacientes, 63% de los sujetos fueron mujeres. Dos de cada tres pacientes presentaron mal control glicémico (Hb1Ac ≥7%) y la mediana del tiempo de diabetes fue de 6 años. Un 11% de los pacientes presentó dislipidemia diabética. Las mujeres con diabetes mellitus eutróficas presentan 1,79 veces mayor prevalencia de dislipidemia diabética que los varones, ajustado a sexo, edad y uso de insulina (RP 2,79; IC95% 1,34-5,82; p<0,05). **Conclusión:** Uno de cada nueve sujetos con DM2 eutróficos del Hospital María Auxiliadora presentaron dislipidemia diabética, preferentemente en mujeres.

Palabras clave (DeCS): Dislipidemia, diabetes, índice de masa corporal, factores de riesgo.





#### ABSTRACT:

**Objective:** Determine the factors associated with dyslipidemia in eutrophic diabetic patients of the Hospital María Auxiliadora in 2019. **Materials and methods:** A cross-sectional study of a database of subjects with type 2 diabetes mellitus (DM2) from the hospital María Auxiliadora in Lima was performed. Subjects with body mass index were selected between 18,5 and 24,9 (Normal). Diabetic dyslipidemia was the presence of HDL cholesterol lower than 40 mg/dl in men or lower than 50 mg/dl in women, serum triglycerides greater than 150 mg/dl and LDL cholesterol greater than 100 mg/dl. The prevalence ratio of the associated factors was calculated by means of a multivariate analysis by Poisson regression with robust variance. **Results:** 439 patients were included, 63% of the subjects were women. Two out of three patients had poor glycemic control (Hb1Ac 7%) and the median time of diabetes was 6 years. 11% of the patients presented diabetic dyslipidemia. Women with eutrophic diabetes mellitus have 1,79 times the prevalence of diabetic dyslipidemia than men, adjusted for sex, age and insulin use (RP 2,79; IC95% 1,34-5,82; p<0,05).

**Conclusion:** One in nine subjects with eutrophic DM2 from the María Auxiliadora hospital presented atherogenic dyslipidemia, preferably in women.

**Key words (MeSH)**: Dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus, body mass index, risk factors.





# **INTRODUCCIÓN:**

La dislipidemia es el principal factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV), y esta constituye la principal causa de muerte en países desarrollados como en vías de desarrollo (1,2). La dislipidemia requiere de particular interés en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), va que la ECV afecta aproximadamente al 32% de dichos pacientes (3). Por lo tanto, el control de dislipidemias es uno de los objetivos terapéuticos en el abordaje de los pacientes con DM2, ya que en más de la mitad de ellos se desarrolla el patrón de dislipidemia diabética o aterogenica (4). La cual está caracterizada por la combinación de HDL bajo, triglicéridos y LDL colesterol alto con la característica de tener partículas de LDL más pequeñas y densas (5). Los factores asociados conocidos a dislipidemia en sujetos con DM2 son principalmente relacionados al estilo de vida (sedentarismo, consumo de dieta hipercalórica, obesidad abdominal, tabaquismo) (6–9). Así como, relacionados a la diabetes (tiempo de diabetes, control glicémico) (10,11) o comorbilidades como hipertensión arterial y uso de diuréticos tiazídicos a altas dosis (12,13). De ellos, la obesidad presenta una clara relación con dislipidemia, sin embargo, se evidencian altos índices de esta condición incluso en pacientes con IMC normal o también denominados eutróficos (14,15).

La población eutrófica reporta el doble de mortalidad comparado con los pacientes con obesidad (16). Asimismo, se describe que una parte de esta población presentaría una fisiopatología diferente asociada al fallo precoz de células beta que desencadenaría una muerte prematura (17). Por ello, esta subpoblación tendría características propias que difieren según la población demográfica estudiada (15,17). Un punto clave para el compromiso metabólico,





es la cantidad y distribución del tejido adiposo visceral que varía según la procedencia. Prueba de ello, son diferentes puntos de corte de perímetro abdominal para población asiática, europea, norteamericana y latinoamericana que conlleva a una prevalencia y riesgos diferentes (18).

Es importante estudiar a este grupo de pacientes en nuestra población, debido a que la insulinopenia precoz condicionaría un inadecuado control metabólico que conllevaría a alteraciones lipídicas. Además, ante el no hallazgo de series latinoamericanas que reporten la prevalencia y características de los pacientes eutróficos con DM2. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de dislipidemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 eutróficos atendidos en el Hospital María Auxiliadora y sus factores asociados, durante el 2019 mediante el análisis secundario de una base de datos de uso clínico del servicio de endocrinología.

# **MATERIALES Y MÉTODOS**

#### Diseño y escenario clínico

Realizamos un estudio transversal, basado en el análisis secundario de la base datos clínica del Hospital María Auxiliadora (HMA) en el año 2019. El HMA tiene un nivel de resolución de alta complejidad y atiende predominantemente sujetos asegurados al Seguro Integral de Salud del Ministerio de Salud. Está ubicado en el distrito de San Juan de Miraflores y recibe referencias de todo Lima Sur (SJM, VMT, VES, Chorrillos, Barranco, Surco y balnearios) con una población adscrita de 2,5 millones.

#### Población





Se incluyó a pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, de ambos sexos, mayores de 18 años y con un índice de masa corporal entre 18,5 y 24,9 kg/m2. Además, se evaluó la primera consulta del año 2019 en el servicio de Endocrinología con resultados de colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL colesterol (Figura 1).

#### Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, mayores de 18 años y con IMC de 18,5 a 24,9. Se excluyeron a pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1, en tratamiento de VIH, en tratamiento oncológico en los últimos seis meses, con antecedente de hospitalización en los últimos tres meses, con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, pacientes con enfermedad tiroidea sin tratamiento y pacientes usuarios de corticoides por más de dos semanas en los últimos seis meses.

#### Muestra y muestreo

Tras la aplicación de los criterios de elegibilidad, se obtuvo un total de 439 sujetos (Figura 1). La precisión de este tamaño muestral para determinar prevalencia de dislipidemia diabética fue 2,5%. Para obtener esta precisión consideramos un tamaño de la población de 1777, una proporción esperada de 11,100% y un nivel de confianza de 95,0%. Para la asociación de dislipidemia con sexo, la base de datos presentó una potencia de 84%. Las siguientes variables tuvieron una potencia menor de 80%: edad mayor a 60 años, grado de instrucción primaria o menos, tiempo de diabetes mayor igual a 10 años, hemoglobina glicosilada mayor igual a 7%, hipertensión arterial, obesidad abdominal, enfermedad tiroidea, cáncer, tuberculosis, ictus cerebral, enfermedad





arterial periférica, retinopatía proliferativa y no proliferativa, nefropatía diabética, uso de metformina, uso de insulina, uso de sulfonilureas, uso de glitazonas y uso de inhibidores de SGLT2. El cálculo de la precisión fue calculado en el programa de acceso libre Epidat 4.2 (Galicia, España) (19). La potencia fue analizada en el programa OpenEpi v3.01 (20). Una descripción detallada de las potencias y sus componentes puede observarse en el anexo 1. Finalmente, incluimos a toda la población accesible para el análisis.

#### **Variables**

Definimos dislipidemia diabética según los criterios de la Guía sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares desarrolladas en colaboración con la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), según la presencia de: triglicéridos ≥150 mg/dl, colesterol de baja de densidad (LDL-C) ≥100mg/dl, colesterol de alta densidad (HDL-C) <40mg/dl en hombres y <50mg/dl en mujeres (21).

En el presente estudio para los pacientes que presentaron ictus, enfermedad coronaria isquémica, enfermedad arterial periférica se utilizó como punto de corte LDL ≥70 mg/dl según la guía de la Sociedad Europea de Cardiología sobre la prevención de enfermedad cardiovascular del año 2021 (22).

La dislipidemia, según la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE), se define como la elevación de concentraciones de LDL-C y de lipoproteínas no HDL-C, así como elevación de triglicéridos (23).





Se define como eutrófico a aquellos con estado nutricional normal, según la Organización Mundial de la Salud (OMS 2007). Para la valoración nutricional existen múltiples herramientas, entre ellas se encuentran los métodos antropométricos como el Índice de Masa Corporal (IMC) (24). En el presente estudio, definimos a los pacientes eutróficos como aquellos que presentaban rangos de IMC normales (18,5 a 24,9).

Para las variables demográficas, categorizamos la edad según el punto de corte para adulto mayor (18 a 59 años/ ≥ 60 años). Utilizamos la definición de género según el Documento Nacional de Identidad (DNI) del paciente y se categorizó en una variable dicotómica (femenino/masculino). Originalmente en la base de datos, el grado de instrucción presentó nueve categorías, que incluía niveles de completo e incompleto. Se unieron las categorías resultando como primaria o menos, secundaria y superior.

Para las variables clínicas, el tiempo de diabetes se categorizó en menor o mayor a 10 años. El control glicémico se categorizó según el criterio la Asociación Americana de Diabetes (ADA) considerando un valor de hemoglobina glicosilada ≥ 7% para mal control glicémico y <7% para buen control (25). La obesidad abdominal se definió según los puntos de corte para población latinoamericana según Aschner et.al (26) y adoptados por la Sociedad Peruana de Endocrinología (27). Se usó un punto de corte para hombres ≥ 94 cm y para mujeres ≥ 90 cm.





Para las comorbilidades basales y complicaciones de diabetes, consideramos presente si estaba registrado en la base de datos. El servicio de endocrinología de Hospital María Auxiliadora para el llenado de la ficha maneja las siguientes definiciones según la Guía Cínica de Diagnóstico y Tratamiento del Ministerio de Salud (28), de la guía clínica del Servicio de endocrinología del Hospital María Auxiliadora (29) y del Programa de Vigilancia de Diabetes (30).

En cuanto a las comorbilidades, hipertensión arterial se definió como el hallazgo de presión arterial mayor o igual de 140/90 mmHg al momento de la consulta, o autoreporte de enfermedad o si toma medicación. Tuberculosis se definió como todo aquel paciente en tratamiento, en fase activa o latente que se atiende en el Programa de ENDO-TBC (Endocrinología-Tuberculosis) y que acude a su consulta de endocrinología para manejo de la diabetes. El registro de enfermedad tiroidea incluyó al hipotiroidismo o hipertiroidismo. Adicionalmente se revisó el registro electrónico de laboratorio para verificar si estaba controlada al momento de la evaluación. Consideramos controlado si la TSH estuvo entre 0,4 y 4,2 uUI/mL y T4 libre estuvo entre 0,8 y 1,9 ng/dL. El registro positivo de cáncer fue definido por autoreporte del paciente independiente del tipo o estadío.

En cuanto a la neuropatía se definió si presentó el síndrome clínico de dolor característico al momento de la entrevista, o presentó ausencia de sensibilidad al monofilamento o diapasón en el programa de Pie en Riesgo del hospital o toma medicación antineurálgica como gabapentina, carbamazepina, pregabalina, entre otras. Se registró como nefropatía diabética si presentó una microalbuminuria mayor a 30 mg en orina de 24 horas o presentó una tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min. Para la enfermedad arterial periférica,





se reportó positivo si presentó un índice tobillo/brazo menor a 0,9 en el programa de Pie en Riesgo, o presentó una cirugía de bypass o angioplastia de miembros inferiores, o presentó amputación mayor o de algún dedo por causa isquémica (25). Para el registro positivo de las complicaciones de la diabetes como ictus, enfermedad isquémica, retinopatía proliferativa, retinopatía no proliferativa; el servicio de endocrinología utilizó el autoreporte o confirmación del hallazgo en la historia clínica.

Con respecto a la medicación basal se registró positiva si al momento de la consulta recibía metformina, insulina, sulfonilureas, glitazonas, inhibidores de cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2).

#### **Procedimientos**

La base de datos se descargó en línea del servidor del Programa de Vigilancia de Diabetes Mellitus de la Dirección General de Epidemiología. Contando con los permisos para su uso de la Coordinación del Servicio de Endocrinología del Hospital María Auxiliadora.

El cuestionario de recolección de los datos primarios se basó en la Directiva Sanitaria N°060-MINSA/DGE-V.01 (30). Este es llenado por los médicos del servicio de endocrinología en forma escrita (Anexo 2). La base de datos incluye a todo paciente con datos completos en el año. El registro inició en el 2015 y continua hasta la actualidad. Los médicos seleccionan la primera consulta con datos completos del año para el registro. Los médicos del servicio pueden llenar más de una vez la ficha en función de que tengan los datos completos. Por ello un paciente puede tener más de una ficha en el año de estudio. La información se digita semanalmente en el aplicativo en línea por un personal de servicio de endocrinología.





Los médicos del servicio de endocrinología realizan los siguientes procedimientos para las variables clínicas. Para la toma del peso, se realiza con el paciente sin zapatos, en balanza mecánica calibrada semanalmente. La medida de la talla se hace en tallímetro adosado a la pared, con cinta inextensible. El paciente coloca los talones pegados a la pared. La talla se obtiene con una escuadra, con un lado pegado en la pared y el otro lado sobre la cabeza. El índice de masa corporal se obtiene por la fórmula de Quetelet que consiste en el peso en kilogramos dividido entre la talla en metros al cuadrado. La medición del perímetro abdominal se realiza con cinta inelástica ubicada en el punto medio entre el reborde costal y la espina iliaca anterosuperior en una sola toma con el paciente en espiración profunda. La presión arterial se toma mediante tensiómetro digital marca Onrom. El paciente está previamente sentado por 5 a 10 minutos antes de la toma. La toma de análisis séricos se realizó tras un ayuno de 10 horas.

Desde el año 2012 en el hospital María Auxiliadora, los exámenes bioquímicos y la hemoglobina glicosilada son analizadas por el equipo COBAS 501 (Roche, USA). El método para hemoglobina glicosilada es el turbidimétrico. El equipo cuenta con aprobación de la National Glucohemoglobin Standarization Program (NGSP) (31). Sin embargo, ningún laboratorio en el Perú cuenta con la autorización del proceso por los costos de certificación (32). El laboratorio utiliza como máximo un coeficiente de variación <2%, como control de calidad para el procesamiento de las muestras.





# **PLAN DE ANÁLISIS**

Se utilizó el programa estadístico Stata 15,1 para Windows (Stata Corp, College Station, Texas, USA).

Para el análisis univariado, las variables categóricas como género, tiempo de diabetes, grado de instrucción, antecedente de hipertensión arterial, antecedente de ictus, enfermedad isquémica, enfermedad arterial periférica, neuropatía, retinopatía proliferativa, retinopatía no proliferativa, nefropatía, enfermedad tiroidea, cáncer, tuberculosis, uso de metformina, uso de sulfonilureas, uso de insulina, uso de glitazonas, uso de inhibidores de SGLT2, obesidad abdominal, dislipidemia diabética y tipo de dislipidemia, fueron resumidas como frecuencias absolutas y frecuencias relativas. Asimismo, la edad se describió como media con desviación estándar.

Para el análisis bivariado, se usó la prueba de Chi cuadrado de Pearson de muestras independientes para la evaluación de variables categóricas. Se consideró una significancia de 0,05. Si los valores esperados entre un par de variables, fuera menor a 5 en más del 20% de los cuadrantes se aplicó la F exacta de Fisher.

Para el análisis multivariado se realizó una regresión mediante regresión de Poisson con varianza robusta. Se calcularon las razones de prevalencia y presentó un intervalo de confianza al 95%. Se realizó un modelo explicativo, ajustado con las variables que resultaron con un p<0,2 del análisis crudo.





# **ASPECTOS ÉTICOS**

Se presentó el proyecto al Comité de Ética del Hospital María Auxiliadora y al Comité Institucional de Ética e Investigación de la Universidad Científica del Sur (código de registro 855-2020-PRE15).

Los datos de los pacientes consignados en la base de datos se descargaron sin datos de identificación para conservar la privacidad de los mismos. Además, solo los investigadores tendrán acceso al aplicativo en línea. Los resultados de la investigación serán de libre acceso si la investigación llegase a ser publicada.

#### **RESULTADOS**

En la base de datos del sistema de Vigilancia Epidemiológica de Diabetes Mellitus del Hospital María Auxiliadora el total de registros del año 2019 fueron 2232, de los cuales se eliminaron 455 registros que correspondían a una segunda o tercera ficha llenada por los médicos debido a que ellos podían realizar otro registro si los pacientes presentaban datos completos. Quedando así 1777 pacientes que correspondían al primer registro de enero a diciembre del 2019. Se excluyeron 1338 sujetos con IMC menor a 18,5 y mayor a 24,9. Finalmente, se incluyeron a 439 pacientes para el análisis (Figura 1).

# Características generales

En nuestra muestra, la edad media fue 62 años, un 63% de los sujetos fueron mujeres y un 50% de la población posee un grado de instrucción primaria o menos. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial con un 22% y tuberculosis 8%. Dos de cada tres pacientes presentaron un mal control





glicémico (Hb1Ac ≥7%) y la mediana del tiempo de diabetes fue de 6 años. Un 67% de la muestra es usuaria de metformina y un 5% de insulina (Tabla 1).

# Prevalencia de dislipidemia

La dislipidemia por LDL colesterol ≥100 mg/dl fue del 50%. El HDL colesterol bajo fue del 31% y los triglicéridos ≥150 mg/dl con una prevalencia de 29%. Un 11% de los pacientes presentó dislipidemia diabética (Tabla 1). La prevalencia de dislipidemia diabética es más frecuente en mujeres que en varones (14,7% vs 5,0%; p<0,05) (Tabla 2).

#### **Factores asociados**

En el análisis multivariado las mujeres con diabetes mellitus eutróficas presentaron 1,79 veces mayor prevalencia de dislipidemia aterogénica que los varones, ajustado a sexo, edad y uso de insulina (RP 2,79; IC95% 1,34-5,82; p<0.05).

No hubo asociación con edad, grado de instrucción, control glicémico, tiempo de diabetes, obesidad, tipo de medicación ni otras comorbilidades (Tabla 3).

#### DISCUSIÓN

Nuestra investigación halló que el 11% de los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 eutróficos presentó dislipidemia diabética, que consiste en HDL disminuido, LDL y triglicéridos aumentados. El factor asociado más importante fue el género femenino, el cual aumentó en 1,8 veces la prevalencia de dislipidemia diabética comparado con los varones.





El exceso de peso no siempre parece estar asociado con anormalidades metabólicas. Paradójicamente existe un subgrupo de pacientes obesos metabólicamente sanos y un subgrupo de sujetos delgados que tiene un alto riesgo de complicaciones cardiometabólicas. Aún se discute la importancia clínica de estos grupos, pero la evidencia muestra el crítico rol de la distribución del tejido adiposo para el desarrollo de estos fenotipos (33). La prevalencia de dislipidemia en normopesos puede oscilar entre el 10 al 30% (34). Ese amplio rango se debe a los puntos de corte del índice de masa corporal para definir eutrófico. Que varían según el continente (35) o de acuerdo a la edad en adultos mayores (rango de 23 a 29,9) (36).

Del mismo modo, pacientes con diabetes mellitus eutróficos no representarían un adecuado control metabólico. Siendo la prevalencia de DM2 cada vez mayor, es necesario discernir subtipos donde la obesidad no es el principal factor de inicio o de persistencia de malos resultados (37). Esto requerirá una nueva potencial clasificación de los tipos de diabetes para un completo entendimiento de los procesos fisiopatológicos (38). Algunos autores definen ciertas características de este grupo, con una edad de diagnóstico a los 40 años, sin presencia de anticuerpos, con antecedente familiar, insulino-sensibles, con bajo riesgo de presentar cetoacidosis, insulino-requiriente total al diagnóstico del 35% (37). Como también factores que propician su aparición como alcoholismo o tabaquismo.

Como parte de este fallo precoz de célula beta, la hiperglicemia resultante provoca alteraciones lipídicas. En nuestro estudio un 50% tuvo LDL alto, 30%





presentó HDL bajo y triglicéridos altos y un 11% las tres alteraciones a la vez. En una población del sur de China se observó que en sujetos con debut de DM2 delgados, la prevalencia de triglicéridos altos (>200 mg/dL) fue 29,9%, HDL bajo (<40 mg/dL) de 21.7% y de LDL elevado (>160 mg/dL) del 12,7% (14). Por lo contrario, un estudio en una población de EE.UU, halló que la relación triglicéridos/HDL colesterol fue menor en sujetos diabéticos eutróficos frente a sujetos diabéticos obesos (2,38 vs 3,4 respectivamente) (17). Así como en Alemania, un estudio halló que el colesterol alto fue del 78% en delgados, y 89% en obesos (OR 0,38; IC95% 0,34-0,43) (16). Estos porcentajes contrarios deben contextualizarse según la cobertura de salud, el porcentaje de buen control glicémico y la adherencia al tratamiento por parte del paciente.

Similar a nuestro trabajo, un estudio en la India con sujetos con DM2 eutróficos encontró que las mujeres presentaban una media de colesterol y triglicéridos séricos más elevada que los varones (15). Socialmente se explicaría por el hecho de que la población femenina es la que tiende más a programar y acudir a sus citas médicas (39). Del punto de vista biológico el HDL, triglicéridos y LDL tienen particularidades en su perfil. El HDL colesterol se mantiene estable durante la edad fértil femenina y disminuye tras la menopausia. Los triglicéridos suben constantemente con la edad, a diferencia del varón donde solo el aumento es hasta los 50 años. Y el LDL colesterol aumenta mucho tras la menopausia y luego se estabiliza después de los 60 años, a diferencia del varón que el LDL aumenta mucho a edades tempranas y se estabiliza después de los 50 años (40). Asimismo, en esta etapa se incrementa la apolipoproteína B y las fracciones de LDL colesterol se caracterizan por ser pequeñas y densas (41).





El déficit estrogénico ocasionaría un aumento de la grasa abdominal con distribución central. Esta adiposidad visceral está asociada a resistencia a insulina y por lo tanto a una disminución en la inhibición de la lipólisis en tejido adiposo por parte de la lipasa sensible a hormonas; ello genera un aumento del flujo portal de ácidos grasos libres con el consiguiente aumento de triglicéridos. Todas estas variaciones que ocurren en la menopausia explicarían la mayor prevalencia de dislipidemia en la población femenina de nuestro estudio ya que la media de edad fue de 62 años. Sin embargo, en nuestro estudio no se pudo realizar un análisis de acuerdo a la presencia de menopausia debido a que en la base de datos no se registra este diagnóstico.

La edad es un factor conocido para presentar un progresivo aumento del colesterol. Sin embargo, ciertos reportes mostraron una disminución de los lípidos o no influencia como en nuestro estudio (42). La ausencia de relación puede deberse al sesgo de supervivencia que ocasiona la no inclusión de personas con dislipidemia por fallecimiento, mientras que se incluyen las que sobreviven (43). Asimismo, los adultos mayores tienen mejor adherencia a sus citas médicas, menor carga laboral, mayor tiempo para realizar actividad física y mayor control de sus valores bioquímicos entre ellos los lípidos (44).

Asimismo, debido a que ocurre una disminución de sensibilidad de hormonas anabólicas, se generaría una mayor vulnerabilidad de presentar sarcopenia en pacientes con DM2 (45). A su vez, esta disfunción anabólica exacerbaría un inadecuado control glicémico, por lo que muchos de estos pacientes requerirán el uso de insulina a edades más tempranas (17). Nuestra muestra presenta un





porcentaje de uso de insulina del 4,8%, inferior al promedio del 30% de un país desarrollado (46). Esto puede explicar que la tercera parte de los pacientes presenten mal control glicémico. La aplicación de insulina se ve limitada por la inercia médica (47), los mitos que esta terapia presenta en la población (48), la limitada instrucción (49) (50% de nuestra muestra tenía grado de instrucción primaria o menos) o sesgos de confusión que la asocian con resultados adversos (50).

A pesar de solo tener la mitad de los registros del perímetro abdominal, cerca de la quinta parte presenta obesidad abdominal. Esto genera resistencia a insulina con el consiguiente resultado de aumento del flujo portal de ácidos grasos libres hacia el hígado e hipertrigliceridemia, aumento de la expresión hepática de apolipoproteína B, la proteína de transferencia microsomal; por lo tanto aumento de colesterol LDL y disminución de HDL (51). Sin embargo, en nuestro estudio, la dislipidemia diabética fue similar entre sujetos con o sin obesidad abdominal. La ausencia de relación puede deberse a que se presentó un 60% de datos perdidos debido a la ausencia de registro.

En nuestro estudio ocho pacientes presentaron complicaciones macrovasculares de DM2, tales como enfermedad coronaria isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica. En dichos pacientes se consideró LDL ≥70 mg/dl debido a la ECV establecida según la guía de la Sociedad Europea de Cardiología del año 2021 (22). Sin embargo, estos pacientes no cumplían con los criterios para dislipidemia diabética por lo que no hubo alteración en la cantidad de pacientes con este diagnóstico.





### Importancia en salud pública

El IMC no reflejaría la verdadera distribución de tejido adiposo, puesto que existen individuos con IMC normal con elevada grasa visceral causante del estrés oxidativo, que en realidad serían obesos metabólicos (52). Se recomienda complementar el IMC con el perímetro abdominal o índice cintura/altura y enfocar el tratamiento de estos dos parámetros para disminuir la obesidad central (53).

Mejorar las bajas frecuencias de buen control metabólico es fundamental. En particular en la población femenina con menopausia, por presentar mayor riesgo de desarrollar dislipidemia diabética. Se requieren estudios prospectivos controlados con suficiente seguimiento, para definir fenotipos dentro de las definiciones clásicas de la diabetes mellitus que presentarían desenlaces vasculares diferentes (54).

La prescripción adecuada de ejercicios de resistencia es prioritaria para estos pacientes. Individualizar la intensidad, duración, forma de inicio, tipo de ejercicio, son indicaciones obligatorias para lograr los objetivos esperados en esta población. El entrenamiento del personal de salud para adquirir estas habilidades es prioritario. Así como la promoción de actividad física tanto dentro del hogar como en espacios abiertos para disminuir el sedentarismo en la población.

#### Limitaciones y fortalezas

Nuestro trabajo presenta algunas limitaciones. Al ser un estudio basado en data recolectada no se pudo evaluar ni analizar otros factores que influencian en las dislipidemias como: tabaquismo, cantidad de calorías consumidas, tipo de





alimentos ingeridos, nivel de actividad física, uso de estatinas y presencia de menopausia; al no estar disponible en la base de datos. La ausencia de valores perdidos en algunas variables estuvo entre 5 al 10%, porcentaje que resultó después de una búsqueda manual en registros electrónicos para disminuir los datos faltantes. Sin embargo, variables como hemoglobina glicosilada y obesidad abdominal tuvieron unos porcentajes de datos perdidos de 18% y 60% respectivamente. Solo la variable sexo tuvo la suficiente potencia para respaldar la asociación. El resto de los factores presentan potencias menores a 80%, existiendo falta de certeza que no estén asociadas. Por lo que, si se considera necesario, se debe realizar un estudio con el cálculo de tamaño muestral adecuada para cada factor. Asimismo, al ser un estudio transversal, solo se podrá establecer una relación estadística y no de causalidad de los factores encontrados. Dentro de las fortalezas se destaca el haber utilizado una base de datos que registró casi la totalidad de pacientes que acudieron al consultorio durante el año 2019. Así como que se usaron definiciones estandarizadas del Programa de Vigilancia Epidemiológica de Diabetes Mellitus.





#### CONCLUSIÓN

Nuestro estudio reveló que uno de cada nueve sujetos eutróficos con DM2 del hospital María Auxiliadora presentaron dislipidemia diabética, preferentemente en mujeres. La edad, control glicémico, tiempo de diabetes, uso de insulina, no resultaron asociados. Debido a su baja certeza de no asociación, se requerirán estudios con mejor diseño metodológico y mayor tamaño muestral para definir su relación.

# **RECOMENDACIÓN**

Las mujeres con diabetes mellitus eutróficas del hospital María Auxiliadora requieren un abordaje integral de la glicemia, lípidos y peso. Al ser el índice de masa corporal normal un indicador subóptimo de buena salud metabólica se recomienda complementar con otros índices de obesidad como perímetro abdominal o índice cintura/talla. La data del presente estudio serviría como información basal para un estudio cohorte que registre la evolución de las complicaciones cardiovasculares y mortalidad de este grupo de riesgo en particular.





#### **REFERENCIAS**

- 1. Pallarés-Carratalá V, Pascual-Fuster V, Godoy-Rocatí D. Dislipidemia y riesgo vascular. Una revisión basada en nuevas evidencias. Med Fam Semer [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2022 Jan 25];41(8):435–45. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-dislipidemia-riesgo-vascular-una-revision-S1138359314004468
- 2. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: A historical perspective [Internet]. Vol. 383, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2014 [cited 2020 Oct 18]. p. 999–1008. Available from: /pmc/articles/PMC4159698/?report=abstract
- 3. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. Cardiovasc Diabetol [Internet]. 2018 Jun 8 [cited 2022 Jan 15];17(1):83. Available from: /pmc/articles/PMC5994068/
- 4. Li Y, Zhao L, Yu D, Ding G. The prevalence and risk factors of dyslipidemia in different diabetic progression stages among middle-aged and elderly populations in China. PLoS One [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Feb 9];13(10):e0205709.

  Available from: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0205709
- 5. Carmena R. Riesgo elevado de disfunción lipoproteica en la diabetes mellitus tipo 2. Rev Española Cardiol [Internet]. 2008 Mar 1 [cited 2022 Mar 30];8(C):19C-26C. Available from: http://www.revespcardiol.org/es-riesgo-elevado-disfuncion-lipoproteica-diabetes-articulo-S1131358708735519
- 6. Park JH, Moon JH, Kim HJ, Kong MH, Oh YH. Sedentary Lifestyle: Overview of Updated Evidence of Potential Health Risks. Korean J Fam Med





[Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Apr 20];41(6):365–73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33242381/

- 7. Proenza CALGEFD, Ramón RRE, Duque RR, Moldón YR. Dislipidemia en estados de resistencia a la insulina. Correo Científico Médico [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 22];29. Available from: https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2019/ccm194r.pdf
- 8. Bays HE, Toth PP, Kris-Etherton PM, Abate N, Aronne LJ, Brown WV, et al. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: A consensus statement from the National Lipid Association. J Clin Lipidol [Internet]. 2013 Jul [cited 2020 Dec 4];7(4):304–83. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23890517/
- Sone H, Saito K. Effect of smoking on diabetes mellitus and dyslipidemia (effect of smoking on glucose and lipid metabolism) | Request PDF. 2013 Mar [cited 2022 Apr 22]; Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23631232/
   Díaz Vera AS, Abellán Alemán J, Segura Fragoso A, Martínez de Esteban
- JP, Lameiro Couso FJ, Golac Rabanal M del S, et al. Prevalencia y factores de riesgo asociados a la dislipidemia en pacientes diabéticos tipo 2 de la Comunidad de Cantabria. Endocrinol Diabetes y Nutr [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2022 Apr 22];67(2):102–12. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-prevalencia-factores-riesgo-asociados-dislipidemia-S2530016419301387
- 11. Pollak F, Arteaga A, Serrano V. Dislipidemia y Diabetes Mellitus tipo 2. Asoc Latinoam Diabetes [Internet]. 2007 Feb 27 [cited 2022 Apr 22];7. Available from: http://www.revistaalad.com/pdfs/0702rev.pdf
- 12. Kunstmann F. S, Kauffmann Q. R. Hipertensión Arterial: factores predisponentes y su asociación con otros factores de riesgo. Rev Medica Clin





Las Condes [Internet]. 2005 Apr [cited 2022 Apr 22];16(2):4. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-X0716864005320341

- 13. Cruz-Aranda JE. Fármacos diuréticos: alteraciones metabólicas y cardiovasculares en el adulto mayor. Med Interna México [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2022 Apr 22];34(4):566–73. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0186-48662018000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- 14. Tang Z, Fang Z, Huang W, Liu Z, Chen Y, Li Z, et al. Non-obese diabetes and its associated factors in an underdeveloped area of south China, Guangxi. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2020 Oct 18];13(10). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27706056/
- 15. Mohan V, Vijayaprabha R, Rema M, Premalatha G, Poongothai S, Deepa R, et al. Clinical profile of lean NIDDM in South India. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 1997 Nov [cited 2020 Oct 18];38(2):101–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9483373/
- 16. Hartmann B, Lanzinger S, Bramlage P, Groß F, Danne T, Wagner S, et al. Lean diabetes in middle-aged adults: A joint analysis of the German DIVE and DPV registries. PLoS One [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2022 Apr 6];12(8). Available from: /pmc/articles/PMC5565180/
- 17. Coleman NJ, Miernik J, Philipson L, Fogelfeld L. Lean versus obese diabetes mellitus patients in the United States minority population. J Diabetes Complications [Internet]. 2014 [cited 2020 Oct 18];28(4):500–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24581791/





- 18. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. Nat Rev Endocrinol 2020 163 [Internet]. 2020 Feb 4 [cited 2022 Apr 22];16(3):177–89. Available from: https://www.nature.com/articles/s41574-019-0310-7
- 19. Epidat 4.2 Consellería de Sanidade Servizo Galego de Saúde [Internet]. [cited 2022 Mar 30]. Available from: https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT-4-2
- 20. OpenEpi Menu [Internet]. [cited 2022 Mar 30]. Available from: https://www.openepi.com/Menu/OE\_Menu.htm
- 21. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASDThe Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J [Internet]. 2013 Oct 14 [cited 2022 Apr 8];34(39):3035–87.

  Available from:

https://academic.oup.com/eurheartj/article/34/39/3035/503593

- 22. Cardiology ES of. 2021 ESC Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice Sociedad Española de Cardiología. 2021 [cited 2022 Apr 12];111. Available from: https://secardiologia.es/cientifico/guias-clinicas/prevencion-riesgo-cardiovascular/12793-2021-esc-guidelines-on-cardiovascular-disease-prevention-in-clinical-practice
- 23. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK, Bloomgarden ZT, Brinton EA, Budoff MJ, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical





Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm – 2020 Executive Summary. Endocr Pract [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Apr 12];26(10):1196–224.

Available from:

http://www.endocrinepractice.org/article/S1530891X20482047/fulltext

- 24. Comité de expertos OMS. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría [Internet]. Ginebra; 1993 [cited 2022 Apr 13]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42132/WHO\_TRS\_854\_spa.pdf;j sessionid=591FBB6D0BC3E42B4219EA47D0125EB7?sequence=1
- 25. Riddle M. et al. Standards of medical care in diabetes 2021 [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 24]. p. 244. Available from: https://www.fipec.net/wp-content/uploads/2021/04/ADA-Standards-of-Medical-Care-Diabetes-Care-2021.pdf
- 26. Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, Gonzalez A, Figueredo R, Juarez XE, et al. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2011 Aug [cited 2020 Dec 4];93(2):243–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21632141/
- 27. Sociedad Peruana de Endocrinología. Consenso Peruano sobre Prevenció y Tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2, Síndrome Metabólico y Diabetes Gestacional. In: Congreso Internacional de Prediabetes y Sïndrome Metabólico [Internet]. 2012 [cited 2020 Dec 4]. p. 22. Available from: www.endocrinoperu.org
- 28. Minsa. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención R.M. N° 719-





2015/MINSA [Internet]. Guía técnica. Lima: Dirección de Prevención de Enfermedades No Transmisibles y Oncológicas; 2015 [cited 2022 Mar 30]. p. 66. Available from: http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf

- 29. Minsa. Guía de práctica clínica Diabetes Mellitus tipo 2. Lima: Hospital Maria Auxiliadora departamento de medicina; 2022. p. 20.
- 30. Tania López Zenteno; Luis Revilla Tafur. Vigilancia epidemiológica de diabetes en establecimientos de salud [Internet]. Directiva sanitaria No 060-MINSA/DGE-V.01. Lima; 2015 [cited 2022 Mar 30]. p. 42. Available from: http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3257.pdf
- 31. List of NGSP Certified Methods (updated 3/22, listed by date certified) [Internet]. 2022 Mar [cited 2022 Mar 30]. Available from: http://www.ngsp.org/docs/methods.pdf
- 32. Rossi L, Aires B, Sebia Capillarys A, Medicina Saude F, Paulo S, Roche Cobas B. List of NGSP Certified Laboratories (updated 3/22, listed by date certified) Laboratory Method/s Certification Type Date Certified [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 30]. Available from: http://www.ngsp.org/docs/labs.pdf
- 33. Badoud F, Perreault M, Zulyniak MA, Mutch DM. Molecular insights into the role of white adipose tissue in metabolically unhealthy normal weight and metabolically healthy obese individuals. FASEB J [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2022 Apr 6];29(3):748–58. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25411437/
- 34. Højland Ipsen D, Tveden-Nyborg P, Lykkesfeldt J. Normal weight dyslipidemia: Is it all about the liver? Obesity [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2022 Apr 6];24(3):556–67. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.21443





- 35. Nishida C, Barba C, Cavalli-Sforza T, Cutter J, Deurenberg P, Darnton-Hill I, et al. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet [Internet]. 2004 Jan 10 [cited 2022 Apr 6];363(9403):157–63. Available from: http://www.thelancet.com/article/S0140673603152683/fulltext
- 36. Porter Starr KN, Bales CW. Excessive Body Weight in Older Adults: Concerns and Recommendations. Clin Geriatr Med [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2022 Apr 6];31(3):311. Available from: /pmc/articles/PMC4510467/
- 37. George AM, Jacob AG, Fogelfeld L. Lean diabetes mellitus: An emerging entity in the era of obesity. World J Diabetes [Internet]. 2015 [cited 2020 Oct 18];6(4):613. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25987958/
- 38. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]. 2018 May 1 [cited 2022 Apr 6];6(5):361–9. Available from: http://www.thelancet.com/article/S2213858718300512/fulltext
- 39. Mesa MS. Health Care Disparities Between Men and Women With Type 2 Diabetes. Prev Chronic Dis [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2022 Feb 17];15(4). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29679479/
- 40. Liu HH, Li JJ. Aging and dyslipidemia: A review of potential mechanisms. Ageing Res Rev. 2015 Jan 1;19:43–52.
- 41. MC Carr, Kim, Zambon A, Mitchell E, Woods N, Casazza C, et al. Changes in LDL density across the menopausal transition. J Investig Med. 2000 Jul;





- 42. Hershcopf RJ, Elahi D, Andres R, Baldwin HL, Raizes GS, Schocken DD, et al. Longitudinal changes in serum cholesterol in man: An epidemiologic search for an etiology. J Chronic Dis. 1982 Jan 1;35(2):101–14.
- 43. Saracci R. Survival-related biases survive well. Int J Epidemiol [Internet]. 2007 Feb 1 [cited 2022 Apr 12];36(1):244–6. Available from: https://academic.oup.com/ije/article/36/1/244/667470
- 44. Nanayakkara N, Pease AJ, Ranasinha S, Wischer N, Andrikopoulos S, de Courten B, et al. Younger people with Type 2 diabetes have poorer self-care practices compared with older people: results from the Australian National Diabetes Audit. Diabet Med [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Apr 27];35(8):1087–95. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29729055/
- 45. Trierweiler H, Kisielewicz G, Jonasson TH, Petterle RR, Moreira CA, Borba VZC. Sarcopenia: A chronic complication of type 2 diabetes mellitus. Diabetol Metab Syndr [Internet]. 2018 Apr 3 [cited 2022 Apr 6];10(1):1–9. Available from: https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-018-0326-5
- 46. Trief PM, Cibula D, Rodriguez E, Akel B, Weinstock RS. Incorrect Insulin Administration: A Problem That Warrants Attention. Clin Diabetes [Internet]. 2016

  Jan 1 [cited 2022 Apr 6];34(1):25. Available from: /pmc/articles/PMC4714726/
- 47. Khunti K, Millar-Jones D. Clinical inertia to insulin initiation and intensification in the UK: A focused literature review. Prim Care Diabetes. 2017 Feb 1;11(1):3–12.
- 48. Robles J-CL, Calero FV, Aparcana HT, Castro HZ, Forero JL, Vargas KR, et al. Mitos sobre la insulina en pacientes con diabetes tipo 2 evaluados en el Hospital Central de la Fuerza aérea del Perú. Int J [Internet]. 2019;21:9. Available from: https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2019/amf191d.pdf





- 49. Achmad A, Sholihah FRL, Oktavianti WF, Sasiarini L. The relationship between the level of education and accuracy of insulin injection techniques in DM patients with measurement of HbA1c values. J Basic Clin Physiol Pharmacol [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2022 Apr 6];30(6). Available from: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jbcpp-2019-0303/html
- 50. Gamble JM, Chibrikov E, Twells LK, Midodzi WK, Young SW, MacDonald D, et al. Association of insulin dosage with mortality or major adverse cardiovascular events: a retrospective cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2022 Apr 6];5(1):43–52. Available from: http://www.thelancet.com/article/S2213858716303163/fulltext
- 51. Hirano T. Pathophysiology of diabetic dyslipidemia [Internet]. Vol. 25, Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. Japan Atherosclerosis Society; 2018 [cited 2020 Nov 4]. p. 771–82. Available from: /pmc/articles/PMC6143775/?report=abstract
- 52. Yang LL, Zhao M, Xi B. Is BMI accurate to reflect true adiposity? Int J Cardiol [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2020 Oct 18];220:883. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27400188/
- 53. Cos AI de, Gutiérrez-Medina S, Luca B, Galdón A, Chacín JS, Mingo ML de, et al. Recomendaciones para la práctica clínica en diabetes y obesidad. Los acuerdos de Madrid. Documento consensuado por los grupos de trabajo de las sociedades científicas: SENDIMAD, SOMAMFYC, SEMG Madrid, SEMERGEN Madrid y RedGDPS. Nutr Hosp [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2022 Jan 12];35(4):971–8.

  Available from:

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0212-

16112018000800032&lng=es&nrm=iso&tlng=es





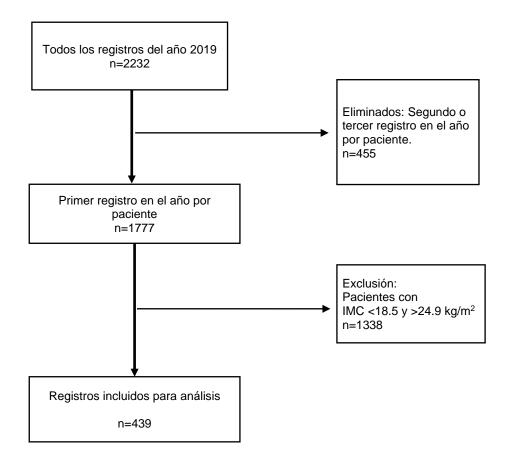
54. Zaharia OP, Strassburger K, Strom A, Bönhof GJ, Karusheva Y, Antoniou S, et al. Risk of diabetes-associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Apr 6];7(9):684–94. Available from: http://www.thelancet.com/article/S2213858719301871/fulltext





# **ANEXOS (TABLAS Y FIGURAS)**

Figura 1. Flujograma de selección de pacientes.







#### **TABLAS**

Tabla 1. Características clínico-demográficos de pacientes con diabetes mellitus eutróficos del Hospital María Auxiliadora (n=439).

<u> </u>	
	Total
	N=439
	n (%)
Demográficos	
Sexo	
Femenino	279 (63,6)
Masculino	160 (36,4)
Edad	
Media ± DS (años)	62 ± 12
18 – 59 años	175 (40,0)
≥60 años	264 (60,0)
Grado de instrucción	
Primaria o menos	222 (50,5)
Secundaria	196 (44,7)
Superior	21 (4,8)
Clínicos	
Control glicémico <sup>a</sup>	
A1c <7%	120 (33,4)
A1c ≥7%	239 (66,6)
Tiempo de diabetes	
<10 años	290 (66,1)
≥10 años	149 (33,9)
Obesidad abdominal <sup>b</sup>	
Sí	32 (18,5)
No	141 (81,5)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	
Sí	97 (22,1)
No	342 (77,9)
Enfermedad tiroidea	
Sí	26 (6,0)
No	413 (94,0)
Cáncer	





Sí	1 (0,3)
No	438 (99,7)
Tuberculosis	
Sí	38 (8,6)
No	401 (91,4)
Complicaciones de diabetes	
lctus	
Sí	1 (0,3)
No	438 (99,7)
Enfermedad isquémica	
Sí	4 (1,0)
No	435 (99,0)
Enfermedad arterial periférica	
Sí	3 (0,7)
No	436 (99,3)
Neuropatía periférica	
Sí	34 (7,7)
No	405 (92,3)
Retinopatía proliferativa	
Sí	2 (0,5)
No	437 (99,5)
Retinopatía no proliferativa	
Sí	10 (2,3)
No	429 (97,7)
Nefropatía diabética	
Sí	5 (2,3)
No	434 (97,7)
Medicación basal	
Metformina	
Sí	297 (67,6)
No	142 (32,4)
Insulina	
Sí	21 (4,8)
No	418 (95,2)
Sulfonilureas	
Sí	9 (2,1)
-	





No	430 (97,9)
Glitazonas	
Sí	2 (0,5)
No	437 (99,5)
Inhibidores de SGLT2	
Sí	2 (0,5)
No	437 (99,5)
Tipo de dislipidemia	
Triglicéridos ≥ 150 mg/dL	
Sí	128 (29,2)
No	311 (70,8)
HDL <40 mg/dL en varón o <50	
mg/dL en mujer	
Sí	140 (31,9)
No	299 (68,1)
LDL ≥ 100 mg/dL <sup>c</sup>	
Sí	221 (50,3)
No	218 (49,7)
LDL ≥ 70 mg/dL <sup>d</sup>	
Sí	7 (87,5)
No	1 (12,5)
Dislipidemia diabética	
Sí	49 (11,1)
No	390 (88,9)

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Calculado según un total de 359 pacientes.

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Calculado según un total de 173 pacientes.

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> Calculado según un total de 341 en aquellos sin enfermedad cardiovascular.

<sup>&</sup>lt;sup>d</sup> Calculado según un total de 8 en aquellos con enfermedad cardiovascular.





Tabla 2. Prevalencia de dislipidemia diabética según características clínicas demográficas en paciente con Diabetes Mellitus eutróficos del Hospital María Auxiliadora.

	Dislipidemia	No dislipidemia	Valor p
	N=49	N=390	
	n (%)	n (%)	
Demográficos			
Sexo			
Femenino	41(14,7)	238 (85,3)	<0,05 <sup>a</sup>
Masculino	8 (5,0)	152 (95,0)	
Edad			
18 – 59 años	26 (14,8)	149 (85,2)	<0,05 a
≥ 60 años	23 (8,7)	241 (91,3)	
Grado de instrucción			
Primaria o menos	22 (9,9)	200 (90,1)	0,224 a
Secundaria	27(13.8)	169 (86,2)	
Superior	0 (0,0)	21 (100,0)	
Clínicos			
Control glicémico			
A1c <7%	14 (11,6)	106 (88,4)	0,571 a
A1c ≥7%	33 (13,8)	206 (86,2)	
Tiempo de diabetes			
<10 años	30 (10,3)	260 (89,7)	0,448 a
≥10 años	19 (12,7)	130 (87,3)	
Obesidad abdominal			
Sí	4 (12,5)	28 (87,5)	0,945 b
No	17 (12,0)	124 (88,0)	
Comorbilidades			
Hipertensión arterial			
Sí	8 (8,3)	89 (91,7)	0,302 a
No	41 (12,0)	301 (88,0)	
Enfermedad tiroidea			
Sí	1 (3,8)	25 (96,2)	0,222 b
No	48 (11,6)	365 (88,4)	
Cáncer			
Sí	0 (0,0)	1 (100,0)	0,723 b





No	49 (11,2)	389 (88,8)	
Tuberculosis			
Sí	2 (5,3)	36 (94,7)	0,227 b
No	47 (11,7)	354 (88,3)	
Complicaciones de diabetes			
Ictus cerebral			
Sí	0 (0,0)	1 (100,0)	0,723 b
No	49 (11,2)	389 (88,8)	
Enfermedad coronaria			
Sí	0 (0,0)	4 (100,0)	0,476 b
No	49 (11,3)	386 (88,7)	
Enfermedad arterial periférica			
Sí	0 (0,0)	3 (100,0)	0,538 b
No	49 (11,2)	387 (88,8)	
Neuropatía periférica			
Sí	5 (14,7)	29 (85,3)	0,494 b
No	44 (10,9)	361 (89,1)	
Retinopatía proliferativa			
Sí	0 (0,0)	2 (100,0)	0,615 b
No	49 (11,2)	388 (88,8)	
Retinopatía no proliferativa			
Sí	1 (10,0)	9 (90,0)	0,906 b
No	48 (11,2)	381 (88,8)	
Nefropatía diabética			
Sí	0 (0,0)	5 (100,0)	0,425 b
No	49 (11,3)	385 (88,7)	
Medicación basal			
Metformina			
Sí	33 (11,1)	264 (88,9)	0,961 a
No	16 (11,3)	126 (88,7)	
Insulina			
Sí	5 (23,8)	16 (76,2)	0,059 b
No	44 (10,5)	374 (89,5)	
Sulfonilureas	· · · · ·	•	
Sí	1 (11,1)	8 (88,9)	0,996 b
No	48 (11,2)	382 (88,8)	
		. , ,	





Glitazonas			
Sí	0 (0,0)	2 (100,0)	0,615 b
No	49 (11,2)	388 (88,8)	
Inhibidores de SGLT2			
Sí	0 (0,0)	2 (100,0)	0,615 <sup>b</sup>
No	49 (11,2)	388 (88,8)	

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Prueba de Chi cuadrado. <sup>b</sup> Prueba F exacta de Fisher.





Tabla 3. Análisis multivariado de la prevalencia de dislipidemia diabética según factores clínico-demográficos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 eutróficos del Hospital María Auxiliadora.

	Análisi	is crudo <sup>a</sup>	Análisis	s ajustado <sup>b</sup>
	RP	IC95%	RP	IC95%
Demográficos				
Sexo				
Masculino	1,00		1,00	
Femenino	2,93	1,41-6,11°	2,79	1,34-5,82
Edad				
< 18 - 59 años	1,00			
≥ 60 años	0,58	0,34-0,99 <sup>c</sup>	0,61	0,36-1,05
Grado de instrucción				
Primaria	1,00			
Secundaria	1,42	0,78-2,58		
Superior	NC			
Clínicos				
Control glicémico				
A1c < 7%	1,00			
A1c ≥ 7%	1,18	0,65-2,12		
Tiempo de diabetes				
< 10 años	1,00			
≥ 10 años	1,23	0,71-2,11		
Obesidad abdominal				
No	1,00			
Sí	1,03	0,37-2,88		
Comorbilidades				
Hipertensión arterial				
No	1,00			
Sí	0,68	0,33-1,41		
Neuropatía				
No	1,00			
Sí	1,35	0,57-3,18		





Retinopatía	no				
proliferativa					
No		1,00			
Sí		0,89	0,13-5,86		
Enfermedad tiroidea					
No		1,00			
Sí		0,33	0,04-2,30		
Tuberculosis					
No		1,00			
Sí		0,44	0,11-1,77		
Medicación basal					
Metformina					
No		1,00			
Sí		0,98	0,56-1,73		
Insulina					
No		1,00		1,00	
Sí		2,26	1,00-5,11°	1,95	0,87-4,37
Sulfonilureas					
No		1,00			
Sí		0,99	0,15-6,45		

RP: Razones de prevalencia. NC: No calculable debido a que la categoría tuvo cero casos. A1c: Hemoglobina glicosilada.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Análisis por regresión de Poisson con varianza robusta entre dislipidemia diabética y cada variable.

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Análisis por regresión de Poisson con varianza robusta ajustado a sexo, edad y uso de insulina.

c Variables que obtuvieron un p<0,2 y fueron seleccionadas para el análisis ajustado.





## **ANEXOS**

Anexo 1. Tabla de potencias de cada factor asociado a dislipidemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 eutróficos del Hospital María Auxiliadora, 2019.

	Dislipidemia	Muestra	Potencia
	n (%)	n	%
Demográficos			
Sexo			
Femenino	41(14,7)	279	84,0
Masculino	8 (5,0)	160	
Edad			
18 – 59 años	26 (14,8)	175	44,7
≥ 60 años	23 (8,7)	264	
Grado de instrucción			
Primaria o menos	15 (9,7)	155	17,4
Secundaria	27(13,8)	217	
Superior	0 (0,0)		
Clínicos			
Control glicémico			
A1c < 7%	14 (11,6)	120	5,3
A1c ≥ 7%	33 (13,8)	239	
Tiempo de diabetes			
< 10 años	30 (10,3)	290	8,1
≥ 10 años	19 (12,7)	149	
Obesidad abdominal			
Sí	4 (12,5)	32	1,8
No	17 (12,0)	141	
Comorbilidades			
Hipertensión arterial			
Sí	8 (8,3)	97	12,6
No	41 (12,0)	342	
Enfermedad tiroidea			
Sí	1 (3,8)	26	13,1
No	48 (11,6)	413	
Cáncer			



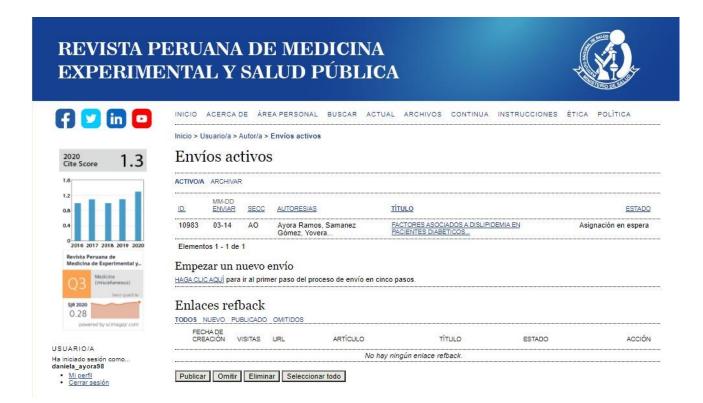


Sí	0 (0,0)	1	5,0
No	49 (11,2)	438	
Tuberculosis			
Sí	2 (5,3)	38	14,1
No	47 (11,7)	401	
Medicación basal			
Metformina			
Sí	33 (11,1)	297	1,7
No	16 (11,3)	142	
Insulina			
Sí	5 (23,8)	21	31,9
No	44 (10,5)	418	
Sulfonilureas			
Sí	1 (11,1)	9	1,1
No	48 (11,2)	430	





### Anexo 2. Evidencia de envío a revista científica







# Anexo 3. Copia de documento de autorización para la ejecución del trabajo de investigación en el Hospital María Auxiliadora







# Anexo 4. Copia de documento de aprobación de comité de ética



# RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No.381 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2021

Villa el Salvador, 25 de mayo del 2021

#### VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: "FACTORES ASOCIADOS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES DIABETICOS EUTROFICOS EN EL HOSPITAL MARIA AUXILIADORA, 2019 ".

### CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el Titulo profesional de Médico Cirujano.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

### SE RESUELVE:

ART. 1º Aprobar, en vias de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: "FACTORES ASOCIADOS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES DIABETICOS EUTROFICOS EN EL HOSPITAL MARIA AUXILIADORA, 2019 ", presentado por las alumnas MIRIAN DANIELA AYORA RAMOS y PAMELA SAMANEZ GÓMEZ, con N° de registro: 855-2020-PRE15.

ART. 2º Nombrar al Docente Marlon Auguto Yovera Aldana, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Registrese, comuniquese y archivese.

Mg, JORDI GRAU MONGE Director Académico

Carrera de Medicina Humana

c.c. Archivo

Comité Institucional de Ética en Investigación





# Anexo 5. Ficha del programa de Vigilancia Epidemiológica.

PERÚ Ministerio de Salud Dirección General de Epidemiología FICHA EPIDEMIOLÓGICA DE DIABETES  Establecimiento RENAES Nº H.C. Nº d  DATOS DEL PACIENTE  AP. PATERNO AP. MATERNO NOMBRES  Sexo Fecha de Nacimiento (dd/mm/aa) Edad  1.Masculino, 2. Femenino	N° de F	MIOLÓGICA DE DIAR				PER
DATOS DEL PACIENTE  AP. PATERNO  AP. MATERNO  NOMBRES  Sexo  Fecha de Nacimiento (dd/mm/aa)  Edad  1.Masculino,	Nº de F	Nº H.C.	RENAES	niento	Establecin	
AP. PATERNO AP. MATERNO NOMBRES  Sexo Fecha de Nacimiento (dd/mm/aa) Edad  1.Masculino,						
AP. PATERNO AP. MATERNO NOMBRES  Sexo Fecha de Nacimiento (dd/mm/aa) Edad  1.Masculino,						
1.Masculino,		NOMBRES		AP. MATERNO		_
1.Masculino,						74.11
		Edad	aa)	cha de Nacimiento (dd/n		Sex
						- 1
	_				2.1 61161310	
Documento de identidad DNI,:						
( 6 CARNÉ DE EXTRANJERÍA					•	
DOCUMENTO DE IDENTIDAD EXTRANJERO PASAPORTE)				ENTIDAD EXTRANJERO		
					,	
Grado de Instrucción: 1. Primaria incompleta. 4. Secundaria completa 7. Superior univ. Incompl.				Secundaria completa		
Primaria completa				<ol><li>Superior no univ. Incor</li></ol>	maria completa	2. P
3. Secundaria montipleta 0. Superior no univ. Comps. 5. Allegano.		-	0. rung	o. Superior no univ. con	sundana incompleta	3. S
ugar de Nacimiento					Nacimiento	ugar de
ugai de riacimiento					Nacimento .	ugai uc
epartamento Provincia Distrito				ı		
		Distrito		Provincia	ento	epartar
ugar de Residencia		Distrito		Provincia		
ugar de Residencia		Distrito		Provincia		
epartamento Provincia Distrito					Residencia	ugar de
		Distrito			Residencia	ugar de





# DIRECTIVA SANITARIA Nº060-MINSA/DGE-V.01

			Glicemia al mome	nto de la consulta;
Fecha de Capi			<b> </b>	
Tipo d	e caso :	j	En Ayunas	mg/dL
<ol> <li>Caso Nuevo</li> </ol>			Post Prandial	mg/dL
(incidente)  2. Caso prevaler	do.		Test Tolerancia a glu	cosa mg/dL
		meses	Hemoglobina Glicosil	ada %
Tiempo de Enfermedad	t: año	meses	Microalbuminuria	mg/24 h.
Tipo de diabetes:		J	Colesterol LDL	Mg/dL
Tipo de diabetes:				
1. Tipo 1 2. Tipo 2	3. Gestacional	4. Secundaria	Estado del caso al mo	omento de la consulta:
	. NO clasificada	7. Otra.	Controlado/E	Estable
Peso (	Corporal :	Kg	2. Complicado	
	Talla	m	3. Muerto	
Perímetro d	de Cintura	cm	o. moorto	
PA	A sistólica	mm Hg	Número de consultas (últ	imos 12 meses)
PA	diastólica	mm Hg.	Trainero de volcarias (ase	
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	Oldstoller	J	Número de hospitalizacio	ones (últimos 12 meses)
Comorbilidad al mom (marque una o más)		ión del caso:		omento de la captación del cas
,,			o Neuropatia	o Microalbuminuria
H-stoolfe 1	Ent Scalar		o Retinopatía no proliferativa	o Macroalbuminuria
o Hipertensión arterial	o Enf. tiroidea	'	o Retinopatía	o Insuficiencia renal
o Obesidad	o Tuberculosi		proliferativa o Pie diabético	o Enfermedad, Isquémica de
o Dislipidemia o Anemia	o Tabaquismo	-	(s/amputación)	corazón
o Higado graso	o Tipo de cán	cer	o Pie diabético	o Enfermedad.
			(c/amputación)	cerebrovascular
			o Episodios de hipoglicemia	<ul> <li>Enfermedad, arterial periférica</li> </ul>





Tratamiento	
Tiempo que está en tratamiento:	Médico tratante:
Años meses	CMP:
Alus	OBSERVACIONES
Tipo de Tratamiento (selecciones una o más)	
1.Metformina	
2.Sulfonilurea	
3.Inhibidores enzima dipeptidil peptidasa DPP-4	
4.Insulina (NPH)	
5. Insulina (análoga) (GLP-1). 6.Glitazonas	
Cumplimiento del Tratamiento:	
Cumple	
No cumple Recibió educación en diabetes:	
Si 2. No	





# Anexo 6. Copia de resolución de aprobación de proyecto de tesis



### RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No.381 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2021

Villa el Salvador, 25 de mayo del 2021

### VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: "FACTORES ASOCIADOS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES DIABETICOS EUTROFICOS EN EL HOSPITAL MARIA AUXILIADORA, 2019 ".

### CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Titulo profesional de Médico Cirujano**.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Cientifica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

#### SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vias de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: "FACTORES ASOCIADOS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES DIABETICOS EUTROFICOS EN EL HOSPITAL MARIA AUXILIADORA, 2019 ", presentado por las alumnas MIRIAN DANIELA AYORA RAMOS y PAMELA SAMANEZ GÓMEZ, con N° de registro: 855-2020-PRE15.

ART. 2º Nombrar al Docente Marlon Auguto Yovera Aldana, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Registrese, comuniquese y archivese.

Mg. JORDI GRAU MONGE Director Académico Carrera de Medicina Humana Ones Australia On Campa of Medicina Hamana

c.c. Archiva