

# Dislipidemia en diabéticos tipo 2 según hemoglobina A1c e índice de masa corporal



**Autores:**

**Juan Jorge Huamán Saavedra**

Ex-Jefe de Servicio de Patología Clínica del Hospital "Víctor Lazarte Echeagaray", EsSalud, Trujillo. Doctor en Medicina.

**Carlos Quispe Inciso**

Médico Asistente del Dpto. de Medicina Hospital "Víctor Lazarte Echeagaray", EsSalud, Trujillo.

**Regina Donayre Gamboa**

Licenciada en Enfermería, Hospital "Víctor Lazarte Echeagaray", EsSalud, Trujillo.

## Resumen

**H**iperlipidemia y diabetes son factores de riesgo mayores en la enfermedad coronaria. En algunos casos están asociados a una alteración metabólica común.

**Problema:** ¿Cuál es la frecuencia de dislipidemia en diabéticos tipo 2 de acuerdo al control metabólico con % HbA1c y el índice de masa corporal?

**Objetivos:** Determinar en nuestro medio la frecuencia de hiperlipidemia y dislipidemia en diabéticos tipo 2 y el efecto del control metabólico y del índice de masa corporal (IMC).

**Material y método:** 124 diabéticos tipo 2 del Programa de Diabetes del Hospital "Víctor Lazarte" de Trujillo, 49 con HbA1c <7%, 24 varones y 25 mujeres, 75 con HbA1c >7%, 37 varones y 38 mujeres; 48 con IMC normal, 49 con sobrepeso y 27 obesos. Se les determinó la glicemia basal y el perfil lipídico por métodos enzimáticos.

**Resultados:** En total de diabéticos: hipercolesterolemia total (HC) 36,7%, hipertrigliceridemia (HTG) 42%, LDL  $\geq$  100 mg/dl 76,6% HDL <40 mg/dl 77,4%, hiperlipidemia 58,9%, dislipidemia 90,3% HTG significativamente mayor en pacientes mal controlados obesos (57,1%) que con IMC normal (39,3%) con  $p=0,01$ . HDL <40 mg/dl en obesos 88,9%, significativamente

mayor que en IMC normal 62,5% ( $p=0,0065$ ). El HDL disminuido aislado y la hiperlipidemia mixta asociada a HDL disminuido fueron los tipos de dislipidemia más frecuentes.

**Conclusión:** La obesidad asociada al mal control metabólico incrementa significativamente la frecuencia de HT y la obesidad incrementa el HDL en riesgo.

**Palabras claves:** Dislipidemia, diabéticos, obesidad.

## Summary

**Background:** Hyperlipidaemia and diabetes are mayor risk factors of coronary disease. In some cases, there are associated to a common metabolic alteration.

**Problem:** What is the frequency of dyslipidaemia in type 2 diabetics according to HbA1c and body mass index?

**Objective:** Determine the frequency of hyperlipidaemia and dyslipidaemia, in type 2 diabetics according to body mass index (BMI) and HbA1c%

**Material and methods:** 124 type 2 diabetics from the Diabetes Program in the Víctor Lazarte Hospital – Trujillo, 49 well controlled (HbA1c <7%), 24 men and 25 women, 75 poor controlled (HbA1c  $\geq$ 7%), 37 men and 38 women; 48 normal BMI (BMI < 25),

49 overweight (BMI 25 to 29,9) and 27 obese (BMI  $\geq 30$ ). Lipid profile and glucose were determined in all patients by enzymatic methods.

**Results:** In all diabetics: hypercholesterolemia (HC) 36,7%, hypertrigliceridaemia (HTG) 42%, LDL  $\geq 100$  mg/dl 76,6%, low HDL 77,4%, hyperlipidaemia 58,9% and dyslipidaemia 90,3%. HTG was significant higher in obese poor controlled (57,1%) than in normal BMI diabetics (39,3%)  $p=0,01$ . HDL  $<40$  mg/dl was higher in obese (88,9%) than in normal BM (62,5%)  $p=0,0065$ . HDL low alone and mixed hyperlipidaemia associated to HDL low were the most frequent dyslipidaemia types.

**Conclusion:** Obesity associated with poor metabolic control increased the frequency of HTG and Chol/HDL  $>5$ , and the obesity produce higher HDL low.

**Key Words:** Dyslipidaemia, diabetes, obesity.

## Introducción

### 1. Realidad problemática

La diabetes mellitus (DM) es considerada como un equivalente coronario<sup>(1,2)</sup> porque confiere un riesgo alto de una nueva cardiopatía dentro de los 10 años siguientes, en parte debido a su asociación frecuente a factores de riesgo. Estudios epidemiológicos y ensayos clínicos demuestran que los diabéticos tienen la misma probabilidad de desarrollar eventos cardiovasculares que los no diabéticos que ya tienen la enfermedad cardiovascular<sup>(2)</sup> y hasta cuatro veces más que los no diabéticos en general<sup>(3,4)</sup>. La frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 es de 6% en la población americana<sup>(5)</sup>, muy semejante a la peruana<sup>(6)</sup>.

La dislipidemia es también un factor de riesgo de cardiopatía isquémica<sup>(1-4)</sup>. La diabetes mellitus es causa secundaria de dislipidemia<sup>(7)</sup> y asimismo ésta es frecuente en los pacientes diabéticos. El patrón lipídico más típico es conocido como dislipidemia del diabético o aterogénica, consiste de elevación moderada en los niveles de triglicéridos, bajo nivel de HDL y partículas LDL densas y pequeñas, estas se hacen más frecuentes cuando los triglicéridos son  $>132$  mg/dl<sup>(8)</sup>. Este patrón es asociado con la resistencia a la insulina y está presente aún antes del inicio de la enfermedad.

Se han establecido recomendaciones para el control de las dislipidemias en los diabéticos<sup>(1,2,9,10)</sup>. El National Cholesterol Education Panel (NCEP) plantea como metas terapéuticas las mismas que los que tienen cardiopatía isquémica. El LDL-colesterol es la meta primaria y debe ser  $<100$  mg/dl<sup>(1)</sup> y se ha señalado LDL  $<70$  mg/dl para pacientes de muy alto riesgo como diabéticos con enfermedad cardíaca<sup>(2)</sup>. Para pacientes con triglicéridos  $>200$  mg/dl (hipertrigliceridemia) la segunda meta es

el colesterol no HDL (colesterol total menos HDL-colesterol); en el caso de los diabéticos se recomienda  $<130$  mg/dl. El HDL colesterol debe ser  $\geq 40$  mg/dl.

La American Diabetes Association (ADA) ha establecido como deseables: LDL colesterol  $<100$  mg/dl, HDL  $>40$  mg/dl en varones y  $>50$  mg/dl en mujeres y triglicéridos  $<150$  mg/dl, las estrategias de tratamiento van en ese orden<sup>(9,10)</sup>. Se han establecido como recomendaciones terapéuticas el cambio de estilo de vida como reducción de la grasas saturadas y el colesterol, pérdida de peso (si está indicado), incremento de la actividad física y dejar de fumar. El control glucémico puede también beneficiar modificando los niveles lipídicos, especialmente la hipertrigliceridemia<sup>(9)</sup>; tratamiento farmacológico está indicado si el paciente no responde al control glucémico y cambio de estilo de vida.

**Justificación:** En un estudio realizado en Trujillo<sup>(12)</sup>, se encontró que la hiperlipidemia y la dislipidemia tienden a aumentar con el mal control glicémico y el índice de masa corporal. Sin embargo, se consideró como criterio de mal control la glicemia basal  $>140$  mg/dl, por no contar con la determinación de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c), que es el mejor criterio<sup>(9,10,11)</sup>. En el Hospital IV "Víctor Lazarte Echegaray" base de la Red Asistencial de Essalud en La Libertad, se cuenta con un programa de atención de los diabéticos y por ser un centro de referencia llegan frecuentemente con problemas de control glucémico o complicaciones. No existiendo en nuestro medio, estudios que demuestren el efecto del control glicémico empleando la HbA1c, sobre la frecuencia de dislipidemia se realiza este trabajo en el centro asistencial mencionado, de acuerdo a los estándares internacionales actuales y así poder tener mejores criterios de manejo de los pacientes diabéticos en nuestra región, contribuyendo a disminuir el riesgo coronario.

**2. Problema:** ¿Cuál es la frecuencia de dislipidemia en pacientes diabéticos tipo 2 de acuerdo al control glicémico con HbA1c y al índice de masa corporal?

**3. Hipótesis:** La frecuencia de dislipidemia es mayor en los pacientes con mal control glicémico según HbA1c y con mayor índice de masa corporal.

### 4. Objetivos:

- General: Determinar la frecuencia de dislipidemia en diabéticos tipo 2 de acuerdo al control glicémico y al índice de masa corporal.
- Específicos:
  1. Determinar la frecuencia de dislipidemia (hiperlipidemia, de hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, disminución de HDL), en diabéticos con buen control glicémico (HbA1c  $<7\%$ ).
  2. Determinar la frecuencia de dislipidemia (hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterole-

mia, disminución de HDL en diabéticos con mal control glicémico ( $HbA1c \geq 7\%$ ).

3. Comparar la frecuencia de dislipidemia entre los diabéticos con buen y mal control glicémico.
4. Determinar y comparar la frecuencia de dislipidemias en diabéticos divididos según su índice de masa corporal en normales, con sobrepeso y obesos.
5. Determinar el cumplimiento de las recomendaciones sobre el control de los lípidos sanguíneos en los diabéticos según NCEP y ADA.

## Material y métodos (diseño de contrastación)

### Muestra:

El universo muestral estuvo constituido por los aproximadamente 500 pacientes atendidos en un programa especial en el Hospital "Víctor Lazarte" de EsSalud, Trujillo, que se atendieron de enero a diciembre 2003. El tamaño de la muestra se determinó usando la fórmula descrita en Mormontoy<sup>(13)</sup> para dos poblaciones distintas. Se consideró Z para alfa 0,05=1,64, y para beta 0,2=0,84. Asimismo de acuerdo a estudio piloto se consideró p para la dislipidemia en diabéticos bien controlados de 0,69 y mal controlados de 0,89. El número resultante fue de 48. Sin embargo se optó por trabajar con 49 bien controlados y 75 mal controlados a fin de poder tener una mayor número de pacientes con IMC<sup>(14)</sup> normal, sobrepeso y obesos que fueron 48, 49 y 27 respectivamente.

### • Criterios de adecuación de la muestra

#### a) Criterios de inclusión

Mal control glucémico: Pacientes del Programa de Diabetes, con el diagnóstico de DM tipo 2, preferentemente recién ingresados al programa, sin distinción de género y de edad con  $HbA1c \geq 7\%$ .

Buen control glicémico: Pacientes del Programa de Diabetes con el diagnóstico de DM tipo 2, preferentemente recién ingresados, sin distinción de géneros y de edad y con  $HbA1c < 7\%$ .

#### b) Criterios de exclusión

Tratamiento hipolipemiente o hiperlipemiente.

#### c) Selección de la muestra

Se estratificó la muestra por género y edad de acuerdo a la proporción existente en el universo muestral. Se seleccionó entonces al azar hasta completar cada grupo.

### Método:

**Toma de datos:** A todos los pacientes al ingresar al estudio, se les hizo una evaluación clínica y bioquímica.

- a. Evaluación clínica: Se llenó una ficha de datos que incluyó: Filiación, edad, sexo, peso (sin zapatos y con ropa ligera descontando 1 kg por ropa), talla, IMC (clasificación), antecedentes familiares, patología presentes, tratamiento recibido y exámenes de laboratorio.
- b. Evaluación bioquímica: El paciente acudió después de 12 horas de ayuno y se le extrajo una muestra sanguínea venosa entre las 7 y 8 a.m. La determinación de  $HbA1c$  se hizo por el método inmunoturbidimétrico<sup>(15)</sup> y la glicemia por colorimetría según Trinder<sup>(16)</sup>. El perfil lipídico: colesterol y triglicéridos por métodos enzimáticos, HDL con reactivo precipitante<sup>(17)</sup>, y LDL calculada por la fórmula de Friedwald<sup>(18)</sup>. El colesterol no HDL se calculó restando al colesterol total el HDL colesterol<sup>(1)</sup>.

Las determinaciones bioquímicas se hicieron con reactivos estandarizados Roche en autoanalizador HITACHI, con excepción de la determinación de HDL.

#### c. Criterios de evaluación:

- Índice de masa corporal: Peso en kg, entre talla (m) al cuadrado. Se considera normal si es menor 25, sobrepeso o pre obesidad de 25 a 29,9, obesidad si  $\geq 30$ <sup>(14)</sup>.
- Diabetes mellitus: Diagnóstico anterior (historia), tratamiento antidiabético, glicemia basal  $\geq 126$  mg/dl o  $\geq 200$  al azar o TGO  $\geq 200$  a las 2 horas<sup>(9,10,11)</sup>.
- Perfil lipídico: Los criterios del NCEP<sup>(1)</sup>: Colesterol: hipercolesterolemia definitiva si  $\geq 240$  mg/dl, alto límite 200 a 239 y deseable  $< 200$ ; triglicéridos, normal  $< 150$ , límite 150 a 199; hipertrigliceridemia moderada 200 a 499, hipertrigliceridemia severa 500 a más; HDL riesgo si  $< 40$  mg/dl, normal 40-59, protector  $\geq 60$ ; LDL deseable  $< 100$ , casi deseable 100-129, límite alto 130 a 159, alto si 160 mg/dl a 189 y muy alto  $\geq 190$ . Colesterol no HDL, si los triglicéridos  $> 200$  mg/dl, se considera normal  $< 130$  mg/dl.
- Tipos de dislipidemia: Hipercolesterolemia aislada si colesterol  $\geq 200$  mg/dl con TG  $< 200$  mg/dl; hipertrigliceridemia aislada si TG  $\geq 200$  mg/dl y colesterol  $< 200$  mg/dl; hiperlipidemia mixta o combinada si colesterol y TG  $\geq 200$  mg/dl; HDL baja aislada si HDL  $< 40$  mg/dl y colesterol y TG  $< 200$  mg/dl.
- Metas o recomendaciones lipídicas: de acuerdo al NCEP<sup>(1)</sup> y ADA<sup>(9)</sup>.

- HbA1c: buen control glucémico si  $<7\%$ , mal control si  $\geq 7,5\%$ .

d. Análisis estadístico:

Se determinó la frecuencia de dislipidemia según nivel de HbA1c e IMC, comparando la distribución con el test de  $\chi^2(19)$ , asimismo se compararon el IMC, la glicemia, la HbA1c por test t de Student. El valor de significancia fue  $p < 0,05$ . Se usó el programa Excel 2000.

## Resultados

Los grupos de diabéticos estudiados son similares en distribución por género, índice de masa corporal, edad y tiempo de enfermedad. El grupo de mal control glicémico tiene en forma significativa mayor glicemia basal ( $p=0,003$ ) y mayor HbA1c% ( $p < 0,00001$ ) -por definición-; asimismo su tratamiento fue significativamente mayor con insulina e hipoglicemiantes orales (Tabla 1).

TABLA 1

Características de la población estudiada de diabéticos

	Buen control				Mal Control				SE(p)*
	IMC Normal	Sobrepeso	Obesos	Total	Normal	Sobrepeso	Obeso	Total	
Total	20	23	6	49	28	26	21	75	0,1
Varones	8	13	3	24	15	14	8	37	1
Mujeres	12	10	3	25	13	12	13	38	
Edad (años)	67 (12,4)**	60,8 (12,8)	64,7 (5,6)	63,8 (12,2)	62,6,9 (11,3)	62,2 (8,6)	59,1 (10,0)	61,5 (10,0)	0,26
Glicemia (mg/dl)		124,4 (29)	145,5 (35)	131,7 (38)	155,6 (58)	166,3 (67)	176,3 (87)	165,1 (70)	0,0026
HbA1c (%)	6,16 (0,58)	6,26 (0,54)	6,25 (0,65)	6,21 (0,56)	9,84 (3,1)	9,02 (2,26)	9,48 (2,07)	9,45 (2,55)	0,000009
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	23,05 (1,75)	27,21 (1,28)	32,89 (2,58)	26,21 (3,59)	22,74 (1,9)	27,78 (1,3)	32,5 (2,9)	27,2 (4,1)	0,185
Tiempo de enferm.				10,1 (4,05)				9,55 (4,9)	0,79
Tto. Hipoglic.O				17 (35)				25 (33,3)	0,0073
Insulina				1 (2)				16 (21,3)	
Solo dieta				31 (63)				34 (45,4)	

\* S.E. de género y tratamiento con  $\chi^2$ ; edad, glicemia, HbA1c% e IMC con test t.

\*\* Media y entre paréntesis la desviación estándar.

Buen control: HbA1c  $<7\%$ . Mal control: HbA1c  $\geq 7\%$ .

Los diabéticos muestran una frecuencia de hipercolesterolemia total de 36,7% no siendo significativa la diferencia según el control glicérico ni el índice de masa corporal (Tablas 2 y 3).

La hipertrigliceridemia alcanzó el 42% en el total de diabéticos (Tabla 5), 34,7% moderada y 7,3% severa. El índice de masa corporal influyó casi significativamente en la frecuencia de hipertrigliceridemia ( $p=0,0518$ ), aumentando de 33,3% en normales a 51% en obesos. Este efecto se hizo significativo en los mal controlados ( $p=0,009$ ).

El LDL, estuvo alto (160-189 mg/dl) en un 10,5% y 8,1% muy alto ( $\geq 190$  mg/dl); en cambio deseable ( $<100$  mg/dl) en 23,4%. No hubo efecto significativo ni del índice de masa corporal ni del HbA1c%. (Tablas 6 y 7).

El HDL colesterol en el nivel de riesgo ( $<40$  mg/dl) se encontró en 75% de los diabéticos (Tabla 9), siendo afectado por el índice de masa corporal en forma significativa ( $p=0,0065$ ), en el grupo bien controlado casi significativamente ( $p=0,0566$ ). La frecuencia de HDL en nivel de riesgo en los diabéticos bien controlados (75,5%) no fue significativamente diferente de los mal controlados (78,7%). (Tablas 8 y 9).

La hiperlipidemia tuvo una frecuencia de 58,9% siendo la hiperlipidemia combinada mixta el tipo más frecuente con 26,6% (Tabla 10). El HDL en riesgo como única alteración se presentó en 31,4%; el total de dislipidemia fue de 90,3%. El mal control metabólico tuvo tendencia a aumentar la frecuencia de hiperlipidemia, pero no llegó a ser significativa. La frecuencia de asociación de hipertrigliceridemia y HDL bajo fue mayor en el grupo

**TABLA 2. Niveles de colesterol en diabéticos según control por HbA1c e Índice Masa Corporal**

Colesterol				
	< 200 mg/dl	200-239 mg/dl	>240 mg/dl	Total
HbA1c <7,0% IMC Normal	11 (55)	5 (25)	4 (20)	20 (100)
Sobrepeso	15 (65,2)	5 (21,8)	3 (13)	23 (100)
Obeso	5 (83,3)	0 (0)	1 (16,7)	6 (100)
Total	31 (63,3)	10 (20,4)	8 (19,4)	49 (100)
HbA1c ≥7,0% IMC Normal	14 (50)	6 (21,4)	8 (28,6)	28 (100)
Sobrepeso	16 (61,5)	4 (15,4)	6 (23,1)	26 (100)
Obeso	9 (42,9)	7 (33,3)	5 (23,8)	21 (100)
Total	39 (52)	17 (22,7)	19 (25,3)	75 (100)

Entre paréntesis se indican los porcentajes.

Significación estadística:  $\chi^2$  no significativo tanto para efecto de HbA1c% e IMC.

**TABLA 3. Nivel de colesterol en diabéticos según Índice de Masa Corporal**

Colesterol				
IMC	< 200	200-239	>240	Total
Normal	26 (54,2)	10 (20,8)	12 (25)	48 (100)
Sobrepeso	31 (63,3)	9 (18,3)	9 (18,3)	49 (100)
Obeso	14 (51,9)	7 (25,9)	6 (22,2)	27 (100)
Total	81 (65,2)	26 (21,1)	27 (21,7)	124 (100)

S.E.:  $\chi^2$ , no significativo ( $p=0,827$ ).

**TABLA 4. Nivel de triglicéridos en diabéticos según Índice de Masa Corporal y HbA1c**

Triglicéridos (mg/dl)					
Grupo	< 150	150-199	200-499	≥500	Total
HbA1c <7% IMC Normal	9 (45)	6 (30)	5 (25)	0 (0)	20 (100)
Sobrepeso	9 (39,1)	5 (21,7)	8 (34,8)	0 (0)	23 (100)
Obeso	3 (50)	1 (16,7)	2 (33,3)	1 (4,3)	6 (100)
Total	21 (42,9)	12 (24,5)	15 (30,6)	1 (2,0)	49 (100)
HbA1c ≥7% IMC Normal	16 (57,1)	1 (3,6)	8 (28,6)	3 (10,7)	28 (100)
Sobrepeso	6 (23,1)	7 (26,9)	9 (34,6)	4 (15,4)	26 (100)
Obeso	8 (38,1)	1 (4,8)	12 (57,1)	0 (0)	21 (100)
Total	30 (40)	9 (12)	29 (38,7)	7 (9,3)	75 (100)

S.E.:  $\chi^2$ ,  $p=0,12$  para influencia de HbA1c en los 4 niveles, y de 0,09 si se considera <200 o ≥200.

$p=0,9$  para influencia de IMC si HbA1c <7%;  $p=0,009$  cuando HbA1c ≥7%.

**TABLA 5****Nivel de triglicéridos según Índice de Masa Corporal**

Triglicéridos (mg/dl)					
Índice de masa corporal	< 150	150-199	200-499	≥500	Total
Normal	26 (54,2)	6 (12,5)	13 (27,1)	3 (6,2)	48 (100)
Sobrepeso	16 (32,7)	11 (22,4)	16 (32,7)	6 (12,2)	49 (100)
Obeso	11 (40,7)	2 (7,4)	14 (51,9)	0 (0)	27 (100)
Total	53 (42,7)	19 (15,3)	43 (34,7)	9 (7,3)	124 (100)

Significación estadística:  $\chi^2$ ,  $p=0,0518$ .

**TABLA 6. Nivel de LDL en diabéticos según índice de masa corporal y HbA1c**

LDL						
Grupo	<100	100-129	130-159	160-189	≥190	Total
HbA1c <7% IMC Normal	4 (20)	7 (35)	6 (30)	1 (5)	2 (10)	20 (100)
Sobrepeso	6 (26,1)	9 (39,1)	6 (26,1)	0 (0)	2 (8,7)	23 (100)
Obeso	1 (16,7)	3 (50)	1 (16,7)	1 (16,7)	0 (0)	6 (100)
Total	11 (22,4)	19 (38,8)	13 (26,5)	2 (4,1)	4 (8,2)	49 (100)
HbA1c ≥7% IMC Normal	7 (25)	7 (25)	8 (28,6)	4 (14,3)	2 (7,1)	28 (100)
Sobrepeso	6 (23,1)	11 (42,3)	5 (19,2)	2 (7,7)	2 (7,7)	26 (100)
Obeso	14 (19,0)	5 (23,8)	6 (28,6)	4 (19,1)	2 (9,5)	21 (100)
Total	17 (22,7)	23 (30,7)	19 (25,3)	10 (13,3)	6 (8,0)	75 (100)

Entre paréntesis se indican los porcentajes.

S.E.:  $\chi^2$ ,  $p=0,78$  para influencia de IMC en LDL si HbA1c <7%,  $p=0,84$  si HbA1c ≥7%  $p=0,52$  para influencia de HbA1c.

**TABLA 7. Nivel de LDL en diabéticos según Índice de Masa Corporal**

LDL						
IMC	<100	100-129	130-159	160-189	≥190	Total
Normal	12 (25,0)	13 (27,1)	14 (29,2)	5 (10,4)	4 (8,3)	48 (100)
Sobrepeso	12 (24,5)	20 (40,8)	11 (22,4)	2 (4,1)	4 (8,2)	49 (100)
Obeso	5 (11,5)	7 (25,9)	7 (25,9)	6 (22,2)	2 (7,4)	27 (100)
Total	29 (23,4)	40 (32,3)	32 (25,8)	13 (10,5)	10 (8,1)	124 (100)

Entre paréntesis se indican los porcentajes.

S.E.:  $\chi^2$ ,  $p=0,42$ , no significativa.

**TABLA 8**  
Nivel de HDL en diabéticos  
según Índice de Masa Corporal y HbA1c

HDL Colesterol				
Grupo	<40 mg/dl	40 a 59 mg/dl	>60 mg/dl	Total
HbA1c < 7%				
IMC Normal	12 (60)	8 (40)	0 (0)	20 (100)
Sobrepeso	20 (87)	3 (13)	0 (0)	23 (100)
Obeso	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0)	6 (100)
Total	37 (75,5)	12 (24,5)	0 (0)	49 (100)
HbA1c ≥ 7%				
IMC Normal	18 (64,3)	10 (35,7)	0 (0)	28 (100)
Sobrepeso	22 (84,6)	4 (15,4)	0 (0)	26 (100)
Obeso	19 (90,5)	2 (9,5)	0 (0)	21 (100)
Total	59 (78,7)	16 (21,3)	0 (0)	75 (100)

S.E.:  $\chi^2$ ,  $p=0,11$  para efecto de IMC sobre HDL si HbA1c <7% y  $p=0,0566$  si HbA1c es ≥7%;  $p=0,68$  para efecto de nivel de HbA1c sobre HDL.

**TABLA 9. Nivel de HDL en diabéticos según Índice de Masa Corporal**

HDL Colesterol				
	<40 mg/dl	40 a 59	≥60	Total
Normal	30 (62,5)	18 (37,5)	0	48 (100)
Sobrepeso	42 (85,7)	7 (14,3)	0	49 (100)
Obeso	24 (88,9)	3 (11,1)	0	27 (100)
Total	96 (77,4)	28 (22,6)	0	124 (100)

Significación estadística:  $\chi^2$ ,  $p=0,0065$ .

de mal controlados que en los bien controlados pero no alcanzó significación estadística (Tabla 10).

El incumplimiento de las recomendaciones lipídicas según NCEP fue de 76,9% para LDL, 40,3% para colesterol no HDL y de 77,4% para HDL; en el caso del ADA fueron 76,9% para LDL, 89,5% para HDL y 57,3% para triglicéridos. El índice de masa corporal influyó significativamente en el incumplimiento de HDL tanto en NCEP como en ADA (Tabla 11).

## Discusión

La población estudiada corresponde a 124 pacientes del Programa de Diabetes del Hospital IV "Víctor Lazarte Echegaray". Fueron divididos en dos grupos: bien controlados y mal controlados empleando HbA1c, <7% y ≥7% respectivamente. Estos grupos están claramente diferenciados en forma significativa tanto en su glicemia como lógicamente en la HbA1c. No hubo diferencia de género, edad, tiempo de enfermedad ni índice de masa corporal. No está definido el predominio de ningún sexo en nuestro medio. El tratamiento es en su mayoría a

base de dieta e hipoglicemiantes, la insulino terapia fue significativamente mayor en el grupo de mal controlados alcanzando el 21,3% comparado con el 2% de los bien controlados, total 13,7%, revelando la necesidad de un tratamiento más agresivo para tener el control glicémico<sup>(20)</sup>.

**Colesterol y LDL:** La hipercolesterolemia total (Col ≥200 mg/dl) de 45%, colesterol alto definitiva (≥240 mg/dl) de 21,7% son semejantes a los reportados en la población laboral de Trujillo<sup>(21)</sup>; la frecuencia de LDL >160 mg/dl de 18,6% y LDL >130 mg/dl son algo menores. Se señala que en los enfermos con diabetes tipo 2, el LDL colesterol no suele ser significativamente diferente cuando se le compara con los pacientes de igual edad y género, sin diabetes<sup>(4,9)</sup>. Cabe señalar que en diabéticos se han descrito diversas anomalías en la composición de LDL, cuando son altos los niveles de glicemia, como en los diabéticos mal compensados, lo que puede generar LDL anormal por glicosilación de los residuos de lisina de apoB. Estas tienden a ser predominantemente más pequeñas y densas, lo cual incrementa su aterogenicidad<sup>(22)</sup>; un ligero aumento de LDL colesterol en diabéticos produce un incremento en el riesgo coronario<sup>(23)</sup>.

La frecuencia de hipercolesterolemia (HC) y de LDL aumentado (en sus diferentes niveles), no cambiaron significativamente con el aumento del IMC y el mal control glucémico. Esta falta de efecto de la mejora del control glucémico y del índice de masa corporal sobre LDL es señalado por Erdman en 345 diabéticos africanos-americanos, en un seguimiento de un año en que la HbA1c disminuyó de 9,3% a 8,3% y el peso disminuyó significativamente<sup>(24)</sup>, Redman<sup>(25)</sup> tampoco pudo demostrar la disminución del LDL con la disminución del peso. Moya encuentra solo efecto del control glucémico, si se emplea la frecuencia de colesterol >240 mg/dl o triglicéridos >200 mg/dl<sup>(26)</sup>. Las alternativas del cambio de estilo de vida para disminuir el LDL son la dieta, ejercicio<sup>(27)</sup> y el no fumar según recomendaciones del NCEP<sup>(1)</sup> y la ADA<sup>(10)</sup>. Finalmente se tiene la farmacoterapia con estatinas. NCEP<sup>(1)</sup> y ADA<sup>(9,10)</sup> consideran como objetivo un LDL colesterol <100 mg/dl, que puede ser <70 mg/dl si los diabéticos tienen enfermedad cardiovascular<sup>(4,10)</sup>. En el presente trabajo solo el 23,4% tuvo LDL <100 mg/dl, lo cual es preocupante como reflejo de nuestra realidad y debe llevar a tomar las medidas terapéuticas del caso.

**Triglicéridos:** La hipertrigliceridemia (HTG) encontrada en los diabéticos en el presente estudio es de 42% superior a la reportada para la población laboral de Trujillo<sup>(21)</sup>. Por otro lado la asociación de obesidad y mal control glucémico aumentó significativamente la frecuencia de HTG, de 39,3% en IMC normal a 57,1% en obesos mal controlados. El incremento del índice de masa corporal aumentó en forma casi significativa ( $p=0,0518$ ) los niveles de triglicéridos. Las principales alteraciones lipídicas

**TABLA 10**  
**Tipos de dislipidemia en diabéticos según Índice de Masa Corporal y compensación**

	Dislipidemia				Total dislipidemia n (%)	Total pacientes n (%)
	Hipercoleste- rolemia aislada n (%)	Hipertrigliceri- demia aislada n (%)	Hiperlipidemia mixta n (%)	HDL disminu- do aislado n (%)		
Por IMC						
Normal	12 (25,0)	5 (10,4)	11 (22,9)	12 (25,0)	40 (83,3)	48 (100)
Sobrepeso	7 (14,3)	9 (18,4)	12 (24,4)	18 (36,7)	46 (93,4)	49 (100)
Obeso	3 (11,1)	4 (14,8)	10 (37,0)	9 (33,3)	26 (96,3)	27 (100)
<b>TOTAL</b>	<b>22 (17,7)</b>	<b>18 (14,6)</b>	<b>33 (26,6)</b>	<b>39 (31,4)</b>	<b>112 (90,3)</b>	<b>124 (100)</b>
Por HbA1c						
<7%	8 (16,3)	6 (12,2)	10 (20,4)	19 (38,8)	43 (87,8)	49 (100)
≥7%	14 (18,7)	12 (16,0)	23 (30,7)	20 (26,6)	69 (92,0)	75 (100)

Total de hiperlipidemia: 58,9%

S.E.:  $\chi^2$ , IMC en hiperlipidemia:  $p=0,3$  en tipo,  $p=0,84$  en frecuencia. En dislipidemia  $p=0,103$  en tipo y  $p=0,10$  en frecuencia total.

S.E.:  $\chi^2$ , HbA1c en hiperlipidemia:  $p=0,87$  en tipo,  $p=0,086$  en frecuencia. En dislipidemia:  $p=0,48$  en tipo y  $p=0,343$  en frecuencia.

Hipertrigliceridemia + HDL dism. Total: 37,1%, IMC normal: 29,2%, sobrepeso 38,8%, obesos 48,1%; HbA1c <7%: 30,6%, HbA1c ≥7%: 41,3. N.S.

En total: HDL disminuida asociado a hipercolesterolemia aislada en 8,9%, a la HTG aislada en 13,7% y a la hiperlipidemia mixta en 23,4%.

en los diabéticos tipo 2 son el aumento de los triglicéridos y la disminución de HDL con LDL pequeña densa<sup>(7)</sup>. El defecto metabólico más importante encontrado como causa de hipertrigliceridemia es el incremento en la producción de triglicéridos y partículas de VLDL secundaria a un aumento de la lipólisis y mayor llegada de ácidos grasos libres al hígado. Muchos diabéticos con hipertrigliceridemia tienen también, al parecer, algún defecto en la eliminación de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, habiéndose señalado deficiencia en la lipasa lipoproteica. Los incrementos de apoB de VLDL por lo común acompañan a la HTG<sup>(28)</sup>.

El efecto del control glicémico en disminuir los triglicéridos en los diabéticos es señalado por otros autores<sup>(7,10,24,26)</sup>, siendo el más importante en la dislipidemia del diabético.

La obesidad incrementa los triglicéridos en diabéticos y no diabéticos<sup>(10,24)</sup>, siendo un factor desequilibrante frecuente en la diabetes tipo 2. La mayor grasa corporal en los diabéticos guarda relación importante con el incremento de la producción de apoB de VLDL, este mismo mecanismo se ha encontrado en los obesos no diabéticos. La disminución del peso, es una recomendación que forma parte del cambio de estilo de vida para tratar la hipertrigliceridemia<sup>(1,7,10)</sup>.

**HDL:** El HDL colesterol disminuido es otra alteración descrita frecuentemente en los diabéticos<sup>(7,10)</sup>, especialmente en los obesos. En el presente estudio se ha encontrado una frecuencia de 75% de HDL bajo, siendo afectada por el índice de masa corporal en forma significativa. Hay que señalar que el HDL como única alteración se presentó en el 31,4%.

**Hipertrigliceridemia y HDL disminuida:** La frecuencia de asociación de hipertrigliceridemia y HDL bajo, característica de la dislipidemia diabética<sup>(7)</sup> fue de 37,1% en el total, mayor en el grupo de los mal controlados (43,4%) que en los bien controlados (33,9%), en los obesos (48,1%) que en los de IMC normal (29,2%) pero no alcanzó significación estadística. Se relaciona con la presencia de LDL pequeñas, que son más aterogénicas<sup>(7)</sup>. Por otro lado, esta asociación, más diabetes o resistencia a la insulina, obesidad, hipertensión y otras alteraciones metabólicas constituyen el denominado síndrome X o plurimetabólico descrito por Reaven<sup>(29)</sup> y reconocido como objetivo en la prevención de la cardiopatía isquémica<sup>(1)</sup>.

**Hiperlipidemia y dislipidemia:** La hiperlipidemia mixta es el tipo más frecuente de hiperlipidemia con 26,6%. Si consideramos las combinaciones de tipo de hiperlipidemia y HDL, el tipo de dislipidemia más frecuente fue la disminución aislada de HDL con 31,4%, seguido de la hiperlipidemia mixta asociada a HDL disminuida en 23,4% y la hipertrigliceridemia aislada asociada a HDL disminuida en 13,7%. El tipo de dislipidemia característico de la diabetes es la hipertrigliceridemia con HDL disminuida, que se observó en general en 37,1%, pero está repartida entre la asociación a hipertrigliceridemia aislada (13,7%) y la hiperlipidemia mixta (23,4%). La frecuencia de hiperlipidemia y dislipidemia es alta comparada con la población general y conviene recalcar la influencia de la obesidad y del control metabólico sobre su mayor frecuencia, que son susceptibles del manejo dietético y farmacológico. La dislipidemia alcanzó 92,3%, algo menor al 95-99% señalado para la población diabética estadounidense<sup>(4)</sup>.

**TABLA 11**  
**Incumplimiento de niveles lipídicos recomendados en**  
**diabéticos tipo 2 según HbA1c**  
**e Índice de Masa Corporal**

	NCEP		ADA		
	LDL	Col. No HDL	HDL	HDL (dif)*	Triglicéridos
	%	%	%	%	%
HbA1c <7%	72,50	30,6	75,7	87,8	57,1
HbA1c ≥7%	77,30	46,7	78,7	90,7	60
IMC normal	75	31,2	62,5	79,2	45,8
IMC sobre-peso	75,5	42,9	85,7	95,9	67,3
IMC obeso	88,5	51,9	89,9	96,3	59,3
Total	76,9	40,3	77,4	89,5	57,3
p HbA1c	0,98	0,074	0,68	0,6	0,75
p IMC	0,759	0,196	0,0065	0,011	0,098

S.E.:  $\chi^2$ .

Incumplimiento: % de pacientes con valores superiores a los recomendados.

NCEP: LDL <100 mg/dl; Colesterol no HDL (si TG>200 mg/dl) <130 mg/dl, HDL ≥ 40 mg/dl.

ADA : LDL <100 mg/dl, HDL >40 mg/dl en varones y >50 mg/dl en mujeres(HDL dif)\*, triglicéridos <150 mg/dl.

Cumplimiento de tres recomendaciones según NCEP: <5%, según ADA <1%.

El control metabólico expresado por HbA1c% sólo establece diferencias significativas en el presente trabajo cuando se asocia a obesidad, habiéndose determinado una mayor frecuencia de hipertrigliceridemia. El total de diabéticos mal controlados no llegan a alcanzar una significativa mayor dislipidemia que los bien controlados. Esto coincide con lo señalado en la literatura<sup>(28)</sup> en el sentido que si bien es cierto que la primera intención para la dislipidemia diabética es atender al mejor control glicémico y cambio de estilo de vida, la mejora en el control glicémico tiene un pequeño efecto benéfico, particularmente sobre la HTG, aunque modesta HTG tiende a persistir a pesar de un buen control glicémico. Dieta mejorada e incremento de la actividad física tiende a mejorar la dislipidemia, por reducir los TG y aumentar los HDL. Muchos pacientes con diabetes tipo 2 fallan en conseguir normolipidemia con dieta, ejercicio y control glicémico y requieren terapia farmacológica hipolipemiente.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA 2001; 285 (19):2487-2497.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz NB, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, Patsrernak RC et al. Implications of Recents Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel II Guideliness. Circulation 2004; 110: 227-239.
- American Diabetes Association : Management of dyslipidemia in adults with diabetes. Diabetes Care 2001;24 (suppl): S58-S61.
- Garber AJ, Karlsson FO. Treatment of dislipidemia en diabetes. Endocrinology and Metabolism Clinics 2001; 30: 1-15.
- Sullivan PW, Morrato EH, Ghushcyan V, Wyatt HR, Hill JO. Obesity, inactivity, and the prevalence of Diabetes and Diabetes-Related Cardiovascular Comorbidities in The U.S., 2000-2002. Diabetes Care 2005; 28:1599-1603.

**Incumplimiento de la recomendaciones del NCEP y ADA:** El LDL <100 mg/dl, la primera meta del tratamiento hipolipemiente tanto para NCEP como para ADA, no fue cumplida en 76,9%, lo que es alto; sin embargo hay que considerar que en el presente estudio se excluyó a los pacientes con tratamiento hipolipemiente para evitar suma de efectos con el control glucémico y el índice de masa corporal. Kemp, en 439 diabéticos australianos, encontró que 80% no cumplió con la meta de LDL; en los pacientes sin tratamiento hipolipemiente el 57,1% tuvo colesterol >200 mg/dl y 29% entre los que lo tenían; en el presente 35,8% tuvo colesterol ≥200 mg/dl. EL 40,3% no cumplieron con la segunda meta para el NCEP, el colesterol no HDL <130 mg/dl en los pacientes con hipertrigliceridemia, lo que señala la necesidad de las medidas de cambio de estilo de vida<sup>(1)</sup> y el control glucémico- que en el presente trabajo lo afectó casi significativamente (p=0,07). El HDL-colesterol ≥40 mg/dl es la tercera recomendación del NCEP que no se cumple en 77,4%; para la ADA el HDL-colesterol es la segunda meta aunque con valores >40 mg/dl para varones y >50 mg/dl para mujeres y no se cumple en 89,5% -por ser más exigente-. Mejorar el HDL se obtiene con cambio de estilo de vida: ejercicio y reducción de peso, o con algunas drogas<sup>(1)</sup>. El índice de masa corporal influyó significativamente en el incumplimiento de HDL tanto en NCEP como en ADA. Para ADA la tercera meta son los triglicéridos <150 mg/dl y no se cumple en 57,3%.

## Conclusiones

- En los diabéticos la hiperlipidemia alcanza el 58,9% y la dislipidemia 90,3% siendo los tipos más frecuentes la HDL disminuida aislada y la hiperlipidemia mixta con HDL disminuida.
- La dilipidemia característica de los diabéticos se encontró asociada con hipertrigliceridemia y disminución de HDL en 37,1%.
- El aumento del índice de masa corporal se asoció a una mayor frecuencia de HDL en nivel de riesgo en los diabéticos.
- La asociación de obesidad y mal control metabólico expresado por HbA1c ≥7% se acompañó de mayor frecuencia de hipertrigliceridemia.

6. Zubieta M, Valdivia F, Diaz e. Millones B, Aliaga E, Casas I et al. Obesidad, intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus en población adulta general de Lima. Rev Med IPSS 1995; 4:7-17.
7. Solano MO, Goldberg RB. Lipid Management in Type 2 Diabetes. Clinical Diabetes 2006; 24:27-32.
8. Demamcker PN, Veerkamp MJ, Bredie SJ, Marcovian SM, de Graad J, Stalenhoef AF. Comparison of the measurement of lipids and lipoproteins versus assay for apolipoprotein B for estimation of coronary heart disease risk: a study in familial combined hyperlipidemia. Atherosclerosis 2000; 153: 483-490.
9. American Diabetes Association. Standards of Medical Care with Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2003; 26:S33-S50.
10. American Diabetes Association. Standards of Medical Care with Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2006; 29: S4-S12.
11. Sociedad Peruana de Endocrinología. Consenso: Prevención, diagnóstico, Tratamiento y control de la Diabetes Mellitus y la intolerancia a la glucosa, Lima Perú, 1999.
12. Huamán SJ, Quispe IC, Donayre R. Dislipidemia en diabéticos no insulino dependientes según índice de masas corporal. Resúmenes del XIV Congreso Regional de Medicina., Trujillo, 1999, p 53.
13. Mormontoy LW. Elaboración del Protocolo de investigación de Ciencias en la Salud, de la Conducta y afines. Boehringer, Lima, 1993.
14. Flier JS. Obesity. En: Brauwald E, Fauci A, Kasper DL, Hauser S, Longo DL, Lamesos JL eds., Harrison. Principles of Internal Medicine, 15 ed, Mc Graw Hill, New York, 2001, 479-485.
15. Karl J. Development and standardization of a New Immunoturbidimetric HbA1c assay. Klin Lab 1993; 39:991-996.
16. Trinder P. Glucose assay. Ann Clin Biochem 1969;6: 24-27
17. Wiener. Vademecum. Reactivos para laboratorio clínico. Wiener lab. Rosario, Argentina, 2001
18. Friedwald W, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-502.
19. Dawson SB., Trapp R. Bioestadística médica, 1 ed., Manual Moderno, México, 1999, p.204.
20. Kemp TM, Barr EL, Zimmet PZ, Cameron AJ, Welborn TA, Coalagiuri S et al. Glucose, Lipid, and blood pressure Control in Australina Adults with Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2005; 28:1490-1492
21. Huamán SJ. Hiperlipidemia en una población laboral de Trujillo. Rev Med Per 1997; 69: 44-48.
22. Garber AJ, Karlson F. Treatment of Dislipidemia un Diabetes. Endocrinology and Metabolism Clin 2001; 30: 1-15.
23. Howard BV, Robbin DC, Sievers MC. LDL cholesterol as a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL. The Strong Heart Study. Arterioscl Thromb Vasc Biol 2001; 20: 83-85.
24. Erdman DM, Cook CB, Greenlund KJ, Giles WH, Ryan G Gallina DL et al. The Impact of Outpatient Diabetes Management on Serum Lipids in Urban African. Americans with Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2002; 25:9-15.
25. Redmon JB, Raatz SK, Reck KP, Swanson JE, Kwong CA, Fan Q et al. One-year outcome of a combination of weight loss therapies for subjects with type Diabetes. Diabetes Care 2003; 26:2505-2511.
26. Moya AA; Fernández MP. Vaamonde LA, Iglesias PC, Rodríguez CC, Barral AM et al. Control glucémico e hiperlipiemia en pacientes con diabetes mellitus tipo II. Endocrinología 1997; 44:48-52.
27. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical Activity/Exercise and Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2004; 27:2518-2539.
28. Betteridge J. Diabetic dyslipidemia. Diab Obes Met 2000; 2:31-38.
29. Reaven GM, Lithell H. Mechanism of disease, hypertension and associated metabolic abnormalities. The rol of insulin and the syptic adicional systema. N Eng J Med 1996; 334:374-381.

# Aremil® 7.5 mg 15 mg

## MELOXICAM

**La POTENCIA que Ud. requiere  
con la SEGURIDAD  
que su paciente necesita.**



Venta bajo  
receta médica

AREMIL 7,5 mg:  
Caja x 30 Tab. Rec.  
R.S. N° N-20702

AREMIL 15 mg:  
Caja x 30 Tab. Rec.  
R.S. N° N-20747

MAYOR INFORMACION: VER VADEMECUM DE PRODUCTOS  
DEPARTAMENTO MEDICO MAGMA CORPORACION INFARMASA S.A.  
Juan Pablo Fernandini 1140 Pueblo Libre LIMA - PERU Telf. 424-0333 / 424-0314 Anexo 302

BRITISH JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 1996;  
35(SUPPL.1): 68-77