



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA LL  
MÉXICO

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLÁN



Departamento de  
Estudios Profesionales

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLÁN.

“DIABETES MELLITUS TIPO II Y RIESGO  
DE ATROESCLEROSIS (ESTUDIO  
RETROSPECTIVO)”.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A:

LEONOR BALLESTEROS ANGELES

ASESOR

Q. F. B. IDALIA C. ÁVILA MIYAZAWA

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MÉX.

2004.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN**  
**UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR**  
**DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLÁN



Departamento de  
Exámenes Profesionales

**DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO**  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN  
**P R E S E N T E**

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

" Diabetes mellitus tipo II riesgo de aterosclerosis  
(estudio retrospectivo) ".

que presenta la pasante: Leonor Ballesteros Angeles  
con número de cuenta: 7953263 - 3 para obtener el título de :  
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

**ATENTAMENTE**

**"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"**

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 12 de Enero del 2004.

PRESIDENTE Dr. Ricardo V. Santiago Díaz

VOCAL QFB. Idalia Ayila Miyazawa

SECRETARIO QBP. Antonio Sánchez Ortega

PRIMER SUPLENTE QFB. Héctor Coss Garduño

SEGUNDO SUPLENTE MFC. Cecilia Hernández Barba

## **Agradecimientos.**

A Dios.

A mi madre:  
Por el milagro de la vida, el amor y el apoyo.

A mi esposo:  
Por el apoyo y confianza que siempre me ha brindado.

A mis hijos:  
Por su cariño y ser el motivo de mi superación diaria.

A la Q.F.B. Idalia C. Ávila Miyazawa:  
Por su apoyo, confianza y amistad.

A mis compañeros:  
Como un recuerdo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México:  
Por la oportunidad de ser profesionista.

# ÍNDICE

	Hoja
I. Introducción.....	1
II. Objetivos.....	7
III. Material y Métodos.....	8
Determinación de Glucosa.....	8
Determinación de Colesterol.....	9
Determinación de Triglicéridos.....	10
IV. Resultados.....	12
Modelo Matemático.....	13
Resumen del Análisis Estadístico.....	14
Modelo Matemático.....	15
Análisis de $X^2$ para Triglicéridos y Colesterol.....	16
Análisis de $X^2$ para Glucosa y Triglicéridos.....	17
Análisis de $X^2$ para Glucosa y Colesterol.....	18
Hipótesis Formuladas.....	19
Histograma para Triglicéridos.....	21
Histograma para Colesterol Total.....	22
Histograma para Glucosa.....	23
Análisis de los Histogramas.....	24
V. Discusión.....	25
VI. Conclusiones.....	28
VII. Glosario.....	29
VIII. Bibliografía.....	30

## I. INTRODUCCIÓN.

En una intención de destacar la importancia de las mediciones de los analitos como indicadores de complicaciones que se pueden presentar en pacientes ya diagnosticados de Diabetes mellitus Tipo II, se plantea realizar el estudio retrospectivo relacionado con la medición de glucosa, colesterol total y triglicéridos en sangre.

La Diabetes mellitus es un problema de salud pública a nivel mundial con un creciente aumento en la prevalencia de la enfermedad, según datos de la Organización Mundial de la Salud, se estima que para el año 2005 casi 40 millones de personas tendrán Diabetes en Latinoamérica, y en México el estimado es de 11.7 millones de sujetos.

Otro dato, según la encuesta de Enfermedades Crónicas realizadas en 1995, el 8.2% de la población entre 20 y 69 años tenían diabetes, los datos para el año 2000 oscilan entre el 10 y 12%.

Además, esta enfermedad representa la tercera causa de muerte en nuestro país donde el primer lugar lo ocupa la enfermedad cardiovascular. ¡Una de las complicaciones crónicas de la diabetes!

Finalmente, personas con diabetes tienen mayor morbilidad y estancia intrahospitalaria.

Por otra parte, los cambios en el estilo de vida pueden disminuir la progresión hacia diabetes, y aún más, el control metabólico adecuado, logrando cifras de glucemia lo más cercano a lo normal posiblemente se asocian con disminución en el riesgo de complicaciones crónicas.<sup>9, 22</sup>

Además la Diabetes mellitus es la enfermedad endocrina más frecuente. Esta enfermedad se caracteriza por anomalías metabólicas y complicaciones a largo plazo que afectan a los ojos, riñones, sistema nervioso y vasos sanguíneos.

La Diabetes mellitus se clasifica en Diabetes mellitus Tipo I ó insulino dependientes y Diabetes mellitus Tipo II ó no insulino dependientes.

La Diabetes mellitus Tipo I suele presentarse en personas menores de 30 años, lo cual no significa que no pueda aparecer después de esa edad.

La Diabetes Tipo I, la mayor parte de las células beta del páncreas se destruyen en el momento en que se manifiesta la Diabetes mellitus insulino dependiente.- Casi con toda certeza, este proceso destructivo es de naturaleza autoinmune ó ideopática.- Sin embargo, la secuencia patogénica habitual consiste en: predisposición genética → agresión ambiental → insulinitis conversión de la célula beta de (( propia )) en (( ajena )) → activación del sistema inmunitario → destrucción de la célula beta → Diabetes mellitus.

Los pacientes con Diabetes mellitus no insulino dependientes Tipo II se manifiesta normalmente en mayores de 40 años y muestran dos defectos fisiológicos: anomalías de la secreción de insulina y resistencia a la acción de la insulina en los tejidos efectores.- Otras hipótesis relacionan la síntesis de grasa en el hígado estimulada por la insulina con el transporte de grasas (a través de las lipoproteínas de baja densidad), lo que conduce a acumulación de grasas en el músculo.<sup>3,10,11</sup>

Las manifestaciones clínicas relacionadas con la hiperglucemia ( poliuria, polidipsia, polifagia) aunque a veces el primer episodio consiste en una descompensación metabólica aguda con coma diabético .- En ocasiones, la primera manifestación es consecuencia de una complicación degenerativa, como la neuropatía, sin que exista hiperglucemia sintomática.- Las alteraciones metabólicas de la diabetes son secundarias al déficit relativo ó absoluto de insulina y al exceso relativo ó absoluto del glucagon .- Normalmente, la elevación de la relación molar entre glucagon e insulina determina la descompensación metabólica. Ahora bien, la Diabetes mellitus se caracteriza por alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas, grasas y agua en el organismo. Es una enfermedad hereditaria en la que se degeneran las células beta de los islotes de Langerhans provocando el cese parcial o total en la secreción de insulina.

En la Diabetes se metabolizan los lípidos para obtener energía, produciendo cuerpos cetónicos que son volátiles y de sabor dulce. Los cuerpos cetónicos se eliminan en la orina provocando cetonuria y acidosis; la Diabetes no tratada adecuadamente llega a ser mortal a causa de acidosis, toxicidad de los cuerpos cetónicos y continua pérdida de peso. La administración de insulina alivia los síntomas de la Diabetes pero no cura la enfermedad.

El metabolismo de la glucosa es esencial para poder apreciar las variaciones en la concentración sanguínea, éstas alteraciones pueden reflejar anomalías del metabolismo de los carbohidratos y de algunas sustancias relacionadas con azúcares; el metabolismo de la glucosa es complejo e incluye diferentes procesos que se denominan con los siguientes términos:

**GLUCÓLISIS:** La glucosa se metaboliza a piruvato y lactato por ésta vía. La glucosa es un sustrato único, ya que la glucólisis puede proceder en ausencia de oxígeno (anaerobia) y en éste caso el producto final es el lactato. Sin embargo, los tejidos capaces de utilizar el oxígeno (aerobios) pueden metabolizar el piruvato a acetil-CoA, la cual ingresa al ciclo del ácido cítrico para su oxidación completa hasta CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O, con liberación de mucha energía libre como ATP en el proceso de la fosforilización oxidativa.

**GLUCOGÉNESIS:** Es el proceso por el cual el glucógeno se sintetiza, a partir de glucosa y otros precursores y tiene lugar, sobre todo en el músculo e hígado.

**GLUCONEOGÉNESIS:** Es un término utilizado para incluir todos los mecanismos y vías responsables de la conversión de los no carbohidratos a glucosa o glucógeno. Los sustratos principales de la gluconeogénesis son los aminoácidos glucogénicos, lactato, glicerol y propionato. El hígado y el riñón son los principales tejidos involucrados ya que ambos contienen una dotación completa de las enzimas necesarias.

**GLUCOGENÓLISIS:** Obtención de glucosa a partir de glucógeno almacenado.

El inicio de los síntomas suele ser brusco, con sed, diuresis excesiva, aumento de apetito y pérdida de peso, que se desarrolla a lo largo de varios días.<sup>3, 10, 18</sup>

## Diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo II.

Los criterios diagnósticos de la Diabetes mellitus fueron modificados en 1997 por el grupo de expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y ratificados por la OMS en 1998, y son los siguientes:

- 1.- Las manifestaciones clínicas de Diabetes mellitus más una concentración plasmática de glucosa casual mayor ó igual a 200 mg/dl.  
Casual es definido como cualquier momento del día sin relación a la ingesta del último alimento.
- 2.- Glucemia plasmática de ayuno mayor ó igual a 126 mg/dl.  
Ayuno es definido como un periodo sin ingesta de alimento de al menos 8 horas.
- 3.- Valor de glucemia plasmática a las 2 horas durante una curva de tolerancia a la glucosa (CTOG) con una carga de 75 g de glucosa mayor ó igual a 200 mg/dl.

Para confirmar el diagnóstico, el examen debe ser repetido y permanecer positivo en un día diferente. La excepción a ésta regla es la presencia inequívoca de hiperglucemia con descompensación metabólica aguda. La tercera medida (CTOG) no se recomienda como un método rutinario en la práctica clínica.<sup>20, 21</sup>

Como se muestra en la siguiente tabla:

Interpretación de los datos	Glucemia en ayuno mg/dl	Valor de Glucemia a las dos horas mg/dl
Normal	70 - 105	<140
Alteración de la glucemia en ayuno	110 - 125	No aplica
Intolerancia	No aplica	140 – 199
Diabetes	> ó = 126	> ó = 200

### Escrutinio para el diagnóstico oportuno.

Se recomienda realizar pruebas diagnósticas para Diabetes a:

- Personas de 45 años ó mayores.
- Sujetos de menor edad pero con alguno de los siguientes factores de riesgo:
  - Obesidad y/o sobrepeso.
  - Hipertensión arterial.



- Dislipidemia.
- Familiares con Diabetes.
- Grupo Étnico (Hispano).
- Historia de Diabetes Mellitus Gestacional.
- Madres cuyos hijos hayan pesado más de 4.5 kilogramos al momento del nacimiento.

Dentro de las complicaciones crónicas de la Diabetes existen dos fundamentales, la microangiopatía y macroangiopatía.

### **Microangiopatía:**

Son aquellos desordenes crónicos de la Diabetes que afectan a los vasos sanguíneos de pequeño calibre.

Los dos padecimientos más frecuentes son la retinopatía y neuropatía diabética, aunque también se pueden dañar las células nerviosas provocando neuropatía.

Cuando la cantidad de glucosa es alta en el exterior de las células aumenta también la cantidad de glucosa intracelular que se transforma en sorbitol y fructosa, éstos compuestos se acumulan en la célula y se intensifica a su vez la concentración de agua provocando una disfunción celular.

La retinopatía diabética es una complicación bastante frecuente y puede llegar a provocar ceguera. Por su parte, la neuropatía diabética es responsable de la insuficiencia renal.<sup>6,11</sup>

### **Macroangiopatía:**

Las principales afecciones macrovasculares son la cardiopatía coronaria, el accidente cerebro vascular y la enfermedad vascular periférica. Esto no quiere decir que sean enfermedades propias de la diabetes, sino que éstos enfermos tienen mayor probabilidad de padecerlas.

El padecimiento vascular periférico trae consigo una disminución de la circulación de las extremidades con el consiguiente cansancio y enfriamiento. Las heridas cicatrizan incorrectamente y puede producirse gangrena, ésta afección va en descenso gracias al cuidado de los pies de los diabéticos y del control de su dieta.

Debido a la gravedad que presentan estas enfermedades, que patente la importancia de un adecuado control y tratamiento de los diabéticos.<sup>6,11</sup>

### **Síndrome Metabólico.**

El síndrome metabólico es una entidad clínica caracterizada por la asociación de varias enfermedades vinculadas fisiopatológicamente a través de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia.

La forma de presentación clínica del síndrome metabólico tiene una variedad fenotípica, por ejemplo, puede manifestarse inicialmente con hipertensión u obesidad, y en otros como la alteración de la regulación de la glucosa o de los lípidos u otros trastornos, como por ejemplo la asociación de hipertrigliceridemia

y el perímetro de la cintura puede identificar tempranamente a los individuos portadores de una triada metabólica aterogénica hiperinsulinemia en ayuno, incremento de apolipoproteína  $\beta$  e incremento de la LDL pequeñas y densas que está asociado con un marcado incremento en el riesgo de enfermedad coronaria.

### **Ateroesclerosis.**

La aterosclerosis es una enfermedad que daña la capa íntima de las arterias de grande, mediano o relativamente pequeño calibre y consiste en la acumulación focal de lípidos, carbohidratos complejos, sangre y sus productos, tejido fibroso y depósitos de calcio.<sup>2, 3, 10, 18</sup>

Las lesiones ateroscleróticas producen síntomas de localización variada; los depósitos periféricos pueden causar claudicación intermitente, gangrena y en los varones impotencia orgánica de origen vascular. Se piensa que en el infarto de miocardio silente es más frecuente en la Diabetes y se debe sospechar siempre que aparezcan síntomas repentinos de insuficiencia ventricular izquierda. La Diabetes también puede asociarse con el cuadro clínico de miocardiopatía en el que la insuficiencia cardíaca ocurre en presencia de arterias coronarias angiográficamente normales y en ausencia de otras causas indetectables de cardiopatía.

Igual que en los sujetos no diabéticos, ser fumador constituye un factor de riesgo principal de coronariopatía y enfermedad vascular periférica por lo que debería evitarse. La hipertensión es un factor de riesgo significativo en muchos pacientes diabéticos.<sup>4</sup>

### **Lípidos.**

Los lípidos son sustancias orgánicas insolubles en agua, pero solubles en solventes orgánicos. Los principales lípidos del plasma humano son el colesterol, los triglicéridos, los fosfolípidos y los ácidos grasos no esterificados (AGNE). Los lípidos son transportados en el plasma y otros compartimientos corporales en forma de lipoproteínas, que son complejos macromoleculares compuestos de un núcleo hidrofóbico, un fosfolípido hidrofílico y una proteína de superficie. Los triglicéridos y el colesterol de la dieta se incorporan dentro de las células del epitelio intestinal a partículas lipoproteicas voluminosas denominadas quilomicrones.<sup>4,8</sup>

La elevación de los niveles plasmáticos de lipoproteínas se traduce en clínica por dos enfermedades muy graves: aterosclerosis y pancreatitis.<sup>3,5</sup>

### **Colesterol.**

El colesterol es un alcohol esteroideo insaturado.- Constituye un componente estructural importante de las membranas de las células y un precursor en la biosíntesis de los ácidos biliares y hormonas esteroideas.- Parte del colesterol que llega hasta el hígado es convertido en ácidos biliares, que se eliminan por el intestino, para actuar como detergentes y facilitar la absorción de la grasa

dietética.- Además otra parte del colesterol se elimina por la bilis sin metabolizar hacia ácidos biliares.<sup>3,5</sup>

El colesterol existe en forma libre y combinado con ácidos grasos para formar ésteres de colesterol; ambas formas aparecen en plasma unidas casi por completo a las  $\beta$ -lipoproteínas.- En el plasma y en el hígado existen también lecitina-colesterol acil – transferasa (LCAT), una enzima que interviene en la conversión del colesterol libre en forma esterificada.<sup>3, 5, 12.</sup>

### **Triglicéridos.**

Los triglicéridos ó también llamados triacilgliceroles son ésteres del glicerol y, generalmente, de tres ácidos grasos distintos. Constituyen alrededor del 95% del tejido adiposo y representan la principal forma de almacenamiento en el humano. Los triglicéridos son transportados en el plasma fundamentalmente en forma de quilomicrones y VLDL.<sup>3, 5, 14</sup>

## II. OBJETIVOS.

- Evaluar la importancia y complicaciones de determinación de los analitos: glucosa, colesterol total y triglicéridos en pacientes de Diabetes mellitus Tipo II asociado al riesgo aterogénico.
- Recopilar la información sobre las concentraciones de: glucosa, colesterol total y triglicéridos en pacientes del HGZ No. 53, periodo que comprende Julio – Diciembre del 2002.
- Realizar un análisis estadístico.
- Establecer el nivel promedio de colesterol total y triglicéridos.
- Identificar la frecuencia de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

### III. MATERIAL Y MÉTODOS.

Se estudiaron 356 pacientes ya diagnosticados de Diabetes mellitus Tipo II que comprende el periodo retrospectivo de Julio a Diciembre del 2002 del HGZ No. 53; incluyendo los resultados de niveles sanguíneos de glucosa, colesterol total y triglicéridos. Las mediciones de los analitos se realizaron utilizando métodos enzimáticos con reactivos Stanbio Laboratory en un Autoanalizador Enzimático en Química Clínica Express 550.

#### DETERMINACIÓN DE GLUCOSA.

Para la determinación enzimática, colorimétrica y cuantitativa de glucosa en suero. Por el método Trinder.

La glucosa es oxidada en presencia de glucosa oxidasa (GOD) a ácido glucónico y peróxido de hidrógeno.

El peróxido de hidrógeno formado, reacciona bajo la influencia de peroxidasa (POD) y 4 -aminoantipirina para formar un complejo rojo-violeta de quinona. La intensidad del color es proporcional a la concentración de glucosa.



#### **Analizador Automatizado.**

Parámetros:

Longitud de onda.....	500mn
Tipo de reacción.....	Punto Final
Detección de la reacción.....	Incremento
Temperatura de reacción.....	310K (37°C)
Relación Muestra/Reactivo.....	1:100
Tiempo de equilibrio.....	3 segundos
Tiempo de lectura.....	4 segundos
Tiempo de Lag.....	600 segundos
Absorbancia límite del Blanco.....	0.300
Máxima absorbancia.....	2.000 A
Valor Normal Bajo.....	70 mg/dl
Valor Normal Alto.....	105 mg/dl

Linealidad.....	500 mg/dl
pH.....	7.0 + ó - 1.0
Absorbancia inicial.....	< 0.300
Estándar.....	100 mg/dl

## DETERMINACIÓN DE COLESTEROL TOTAL.

Para la determinación enzimática de colesterol total en suero. El ensayo enzimático completo combina el colesterol oxidasa y el colesterol estearasa, ésta combinación de enzimas con el reactivo peroxidada/fenol -4-antipirina, de Trinder.

El colesterol estearasa (CE) hidroliza a los ésteres del colesterol para dar colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre así producido más el colesterol preformado se oxidan en presencia de la colesterol oxidasa (COx), para dar colestén-4-3-cetona y peróxido de hidrógeno. Un cromógeno quinonaimina, con absorción máxima a 500nm, se produce cuando el fenol se acopla oxidativamente con 4-aminofenazona en presencia de peroxidasa (POD) con peróxido de hidrógeno. La intensidad final del color rojo es proporcional a la concentración total de colesterol.

CE

Ésteres del colesterol → Colesterol + ácidos grasos

COx

Colesterol + O<sub>2</sub> → Colestén-4-3-cetona + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 4-aminofenazona + Fenol → H<sub>2</sub>O + O-quinonaimina colorante

### **Analizador Automatizado.**

Parámetros:

Longitud de onda.....	500nm
Tipo de Reacción.....	Punto Final
Dirección de la Reacción.....	Incremento
Temperatura de la Reacción.....	37°C
Relación Muestra/Reactivo.....	1:100
Tiempo de Equilibrio.....	3 segundos
Tiempo de Lectura.....	4 segundos
Tiempo Lag.....	300 segundos
Absorbancia límite del Blanco.....	0.300
Máxima absorbancia.....	2.000 A
Estándar.....	200 mg/dl
Valor Normal Bajo.....	120 mg/dl
Valor Normal Alto.....	310 mg/dl

Linealidad.....600 mg/dl

## DETERMINACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS.

Para la determinación cuantitativa enzimático colorimétrica de triglicéridos en suero.

1.- El glicerol y los ácidos grasos se forman en una primera etapa por la acción de la lipasa sobre los triglicéridos.

2.- El glicerol se fosforila por el adenosin-5'-Trifosfato (ATP) para producir glicerol-3-fosfato (G-3-P) y adenosin-5'-difosfato (ADP) en una reacción catalizada por la glicerol-cinasa (GK).



3.- El G-3-P es oxidado por la Glicerol fosfato oxidasa (GPO) produciendo dihidroxiacetona fosfato (DAP) y peróxido de hidrógeno.



4.- Los peróxidos reaccionan con 4-aminoantipirina y 4-clorofenol bajo la influencia catalítica de la peroxidasa (POD) para formar una quinoneimina de color rojo.



### **Analizador Automatizado.**

Parámetros:

Longitud de Onda.....	500 nm
Tipo de Reacción.....	Punto Final
Dirección de Reacción.....	Creciente
Temperatura de Reacción.....	310 K (37°C)
Relación Muestra/Reactivo.....	1:100
Tiempo de equilibrio.....	3 segundos
Tiempo de Lectura.....	4 segundos
Tiempo Lag.....	300 segundos
Absorbancia límite del Blanco.....	0.300
Máxima Absorbancia.....	2.000 A
Estándar.....	200mg/dl
Valor Normal Bajo.....	30 mg/dl
Valor Normal Alto.....	150 mg/dl
Linealidad.....	1000 mg/dl

Absorbancia inicial.....< 0.300  
pH.....7.7 + - 1.0



## IV. RESULTADOS.

Para el estudio de 356 pacientes ya diagnosticados de Diabetes mellitus Tipo II, que comprende el periodo retrospectivo de Julio – Diciembre del 2002 del Hospital General de Zona No. 53 del IMSS.

Se describe el resumen de la descripción estadística, así como los intervalos de confianza (Tabla No. 1).

El nivel de Colesterol es dependiente del nivel de Triglicéridos, esto se deduce de la hipótesis formulada en el análisis de  $X^2$  para Triglicéridos y Colesterol (Tabla No. 2)

El nivel de Triglicéridos es dependiente del nivel de Glucosa, esto se deduce de la hipótesis formulada en el análisis de  $X^2$  para Glucosa y Triglicéridos (Tabla No. 3).

El nivel de Colesterol es dependiente del nivel de Glucosa, esto se deduce de la hipótesis formulada en el análisis de  $X^2$  para Glucosa y Colesterol (Tabla No. 4).

Para el histograma de Triglicéridos, se observa un incremento a partir de 150 – 350 mg/dl donde es un factor de riesgo el valor de 200 a 400 mg/dl, por lo tanto sí participa en la aterogénesis (Gráfico No. 1).

En el histograma para Colesterol Total, se observa un incremento a partir de 150 – 300 mg/dl, donde es un factor de riesgo el valor de 200 – 300 mg/dl, por lo tanto sí participa en la aterogénesis (Gráfico No. 2).

En el histograma para Glucosa se observa un incremento de 150 – 250 mg/dl, por lo tanto un valor de > 150 mg/dl es un factor de riesgo (Gráfico No. 3).

## MODELO MATEMÁTICO:

$$N = \infty$$

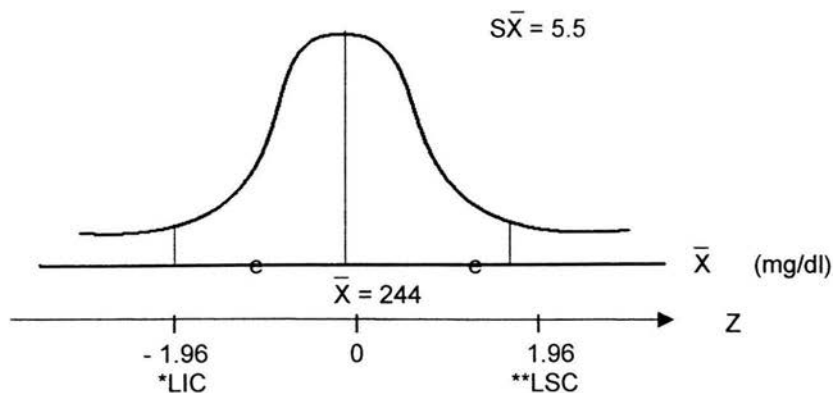
$$n = 356$$



$\bar{x} = 244 \rightarrow$  Media muestral.

$\mu =$  Media Poblacional.

$1 - \alpha =$  Nivel de confianza = 95%



$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n} = 244$$

$Z_0 = Z_{0.4750} = 1.96 \rightarrow$  TABLAS.      \*LIC  $\rightarrow$  Límite inferior de confianza

\*\*LSC  $\rightarrow$  Límite superior de confianza

$$S = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}} = 105$$

$$S\bar{X} = \frac{S}{\sqrt{n}} = \frac{105}{\sqrt{356}} = 5.5$$

$$\mu = 244 \pm (1.96) (5.5) = 244 \pm 10.9$$

$$233.1 \leq \mu \leq 254.9 \text{ mg/dl.}$$

$$\mu = \bar{X} \pm Z_0 S\bar{X}$$

**TABLA No. 1**

**RESUMEN DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO, ASÍ COMO LOS INTERVALOS DE CONFIANZA.**

ANALITO	MEDIA $\bar{X}$	DESVIACIÓN ESTÁNDAR S	ERROR ESTÁNDAR MUESTRA $S_{\bar{x}}$	ERROR DE ESTIMACIÓN E	INTERVALO DE 95% DE CONFIANZA x-e - x+e
Glucosa (mg/dl)	244.0337	105.2253	5.5769	10.9307	233.1030 - 254.9644
Colesterol (mg/dl)	211.9943	65.9025	3.4928	6.88458	205.1485 - 218.8401
Triglicéridos (mg/dl)	214.8005	130.5857	6.921	13.5651	201.2354 - 228.3656

## MODELO MATEMÁTICO:

$O_{ij}$ : Valores observados → Experimentales.

$e_{ij}$ : Valores esperados → Teóricos.

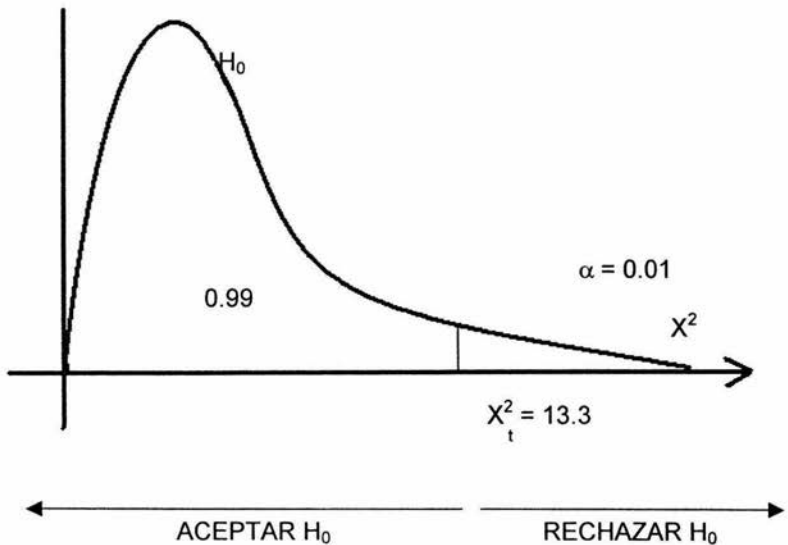
Prueba  $\chi^2$  (Ji – Cuadrada).

PRUEBA ESTADÍSTICA NO PARAMÉTRICA.

$H_0$ : Nivel de Colesterol (NC) es **independiente** del Nivel de Triglicéridos (NT).

$H_1$ : Nivel de Colesterol (NC) es **dependiente** del Nivel de Triglicéridos (NT).

$\alpha$  = Nivel de significación ó Significancia = 0.01



$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(O_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}}$$

**TABLA No. 2**

**ANÁLISIS DE  $\chi^2$  PARA TRIGLICÉRIDOS Y COLESTEROL.**

Nivel de Triglicéridos (mg/dl) \ Nivel de Colesterol (mg/dl)	Ideal	Moderado	Alto	$\Sigma R_i$
	< 200	200 - 400	> 400	
Ideal < 200	120 81.9	36 54.7	5 24.4	161
Moderado 200 - 300	56 70.7	67 47.2	16 21.1	139
Alto > 300	5 28.5	18 19	33 8.5	56
$\Sigma C_j$	181	121	54	356

TABLA No. 3

ANÁLISIS DE  $\chi^2$  PARA GLUCOSA Y TRIGLICÉRIDOS.

Nivel de Glucosa (mg/dl) Nivel de Triglicéridos (mg/dl)	Ideal	Moderado	Alto	$\Sigma R_i$
	< 130	Alto 130 - 150	> 150	
Ideal < 200	29 19.9	13 9.7	115 127.4	157
Moderado 200 - 400	13 16.05	5 7.85	109 103.1	127
Alto > 400	3 9.1	4 4.45	65 58.45	72
$\Sigma C_j$	45	22	289	356

**TABLA No. 4**

**ANÁLISIS DE  $X^2$  PARA GLUCOSA Y COLESTEROL.**

<b>Nivel de Glucosa (mg/dl)</b> <b>Nivel de Colesterol (mg/dl)</b>	<b>Ideal</b> <b>&lt; 130</b>	<b>Moderado</b> <b>Alto</b> <b>130 - 150</b>	<b>Alto</b> <b>&gt; 150</b>	<b><math>\Sigma R_i</math></b>
<b>Ideal</b> <b>&lt; 200</b>	19 14.1	15 9.4	95 105.4	129
<b>Moderado</b> <b>200 - 300</b>	17 16.1	9 10.7	121 120.1	147
<b>Alto</b> <b>&gt; 300</b>	3 8.7	2 5.8	75 65.4	80
<b><math>\Sigma C_j</math></b>	<b>39</b>	<b>26</b>	<b>291</b>	<b>356</b>

## HIPÓTESIS FORMULADAS.

### **Análisis de $X^2$ para triglicéridos y colesterol.**

$$X^2_c = 142.13$$

Ho: Nivel de Colesterol es independiente del nivel de triglicéridos.

H1: Nivel de Colesterol es dependiente del nivel de triglicéridos.

Decisión: Rechazar Ho.

Nivel de Colesterol es dependiente del nivel de triglicéridos, como  $142.13 > 13.3$ .

### **Análisis de $X^2$ para glucosa y triglicéridos.**

$$X^2_c = 13.36$$

Ho: Nivel de triglicéridos es independiente del nivel de glucosa.

H1: Nivel de triglicéridos es dependiente del nivel de glucosa.

Decisión: Rechazar Ho.

Nivel de triglicéridos es dependiente del nivel de glucosa, como  $13.36 > 13.3$ .

### **Análisis de $X^2$ para glucosa y colesterol.**

$$X^2_c = 14.0$$

Ho: Nivel de colesterol es independiente del nivel de glucosa.



H<sub>1</sub>: Nivel de colesterol es dependiente del nivel de glucosa.

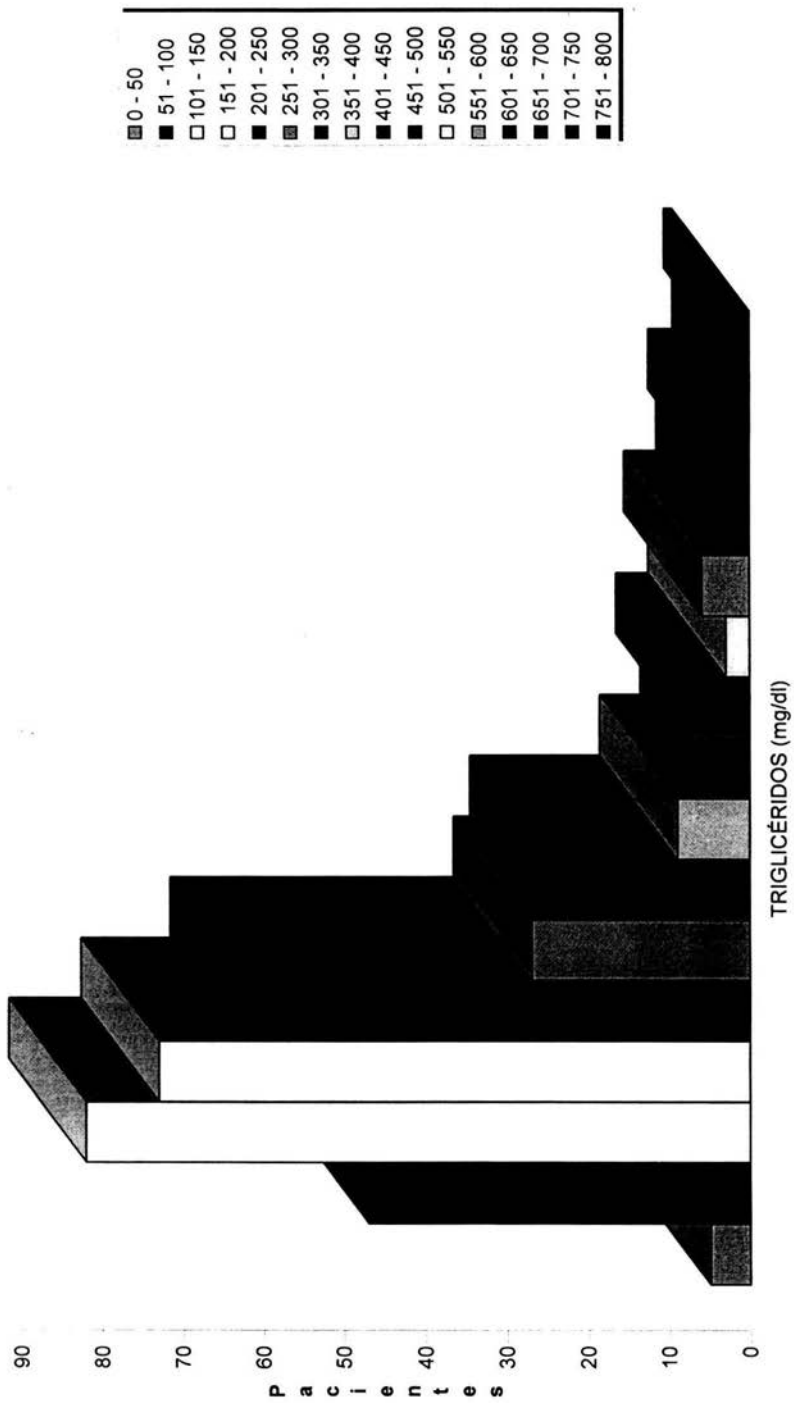
Decisión: Rechazar H<sub>0</sub>.

Nivel de colesterol es dependiente del nivel de glucosa, como 14.0 > 13.3.

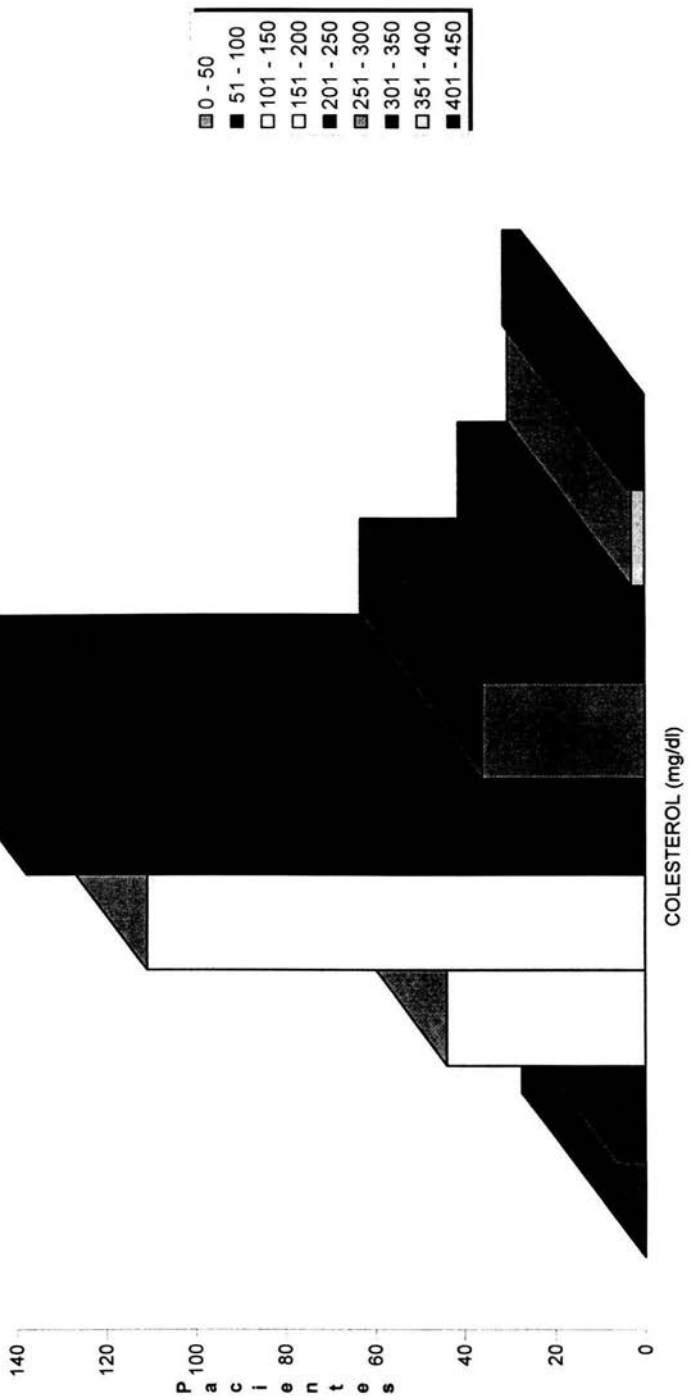
Donde:

$$X = \frac{\sum X^2}{t} = \frac{14.0^2}{4} = 13.3; \text{ estableciendo un nivel de confianza del 1\%}.$$

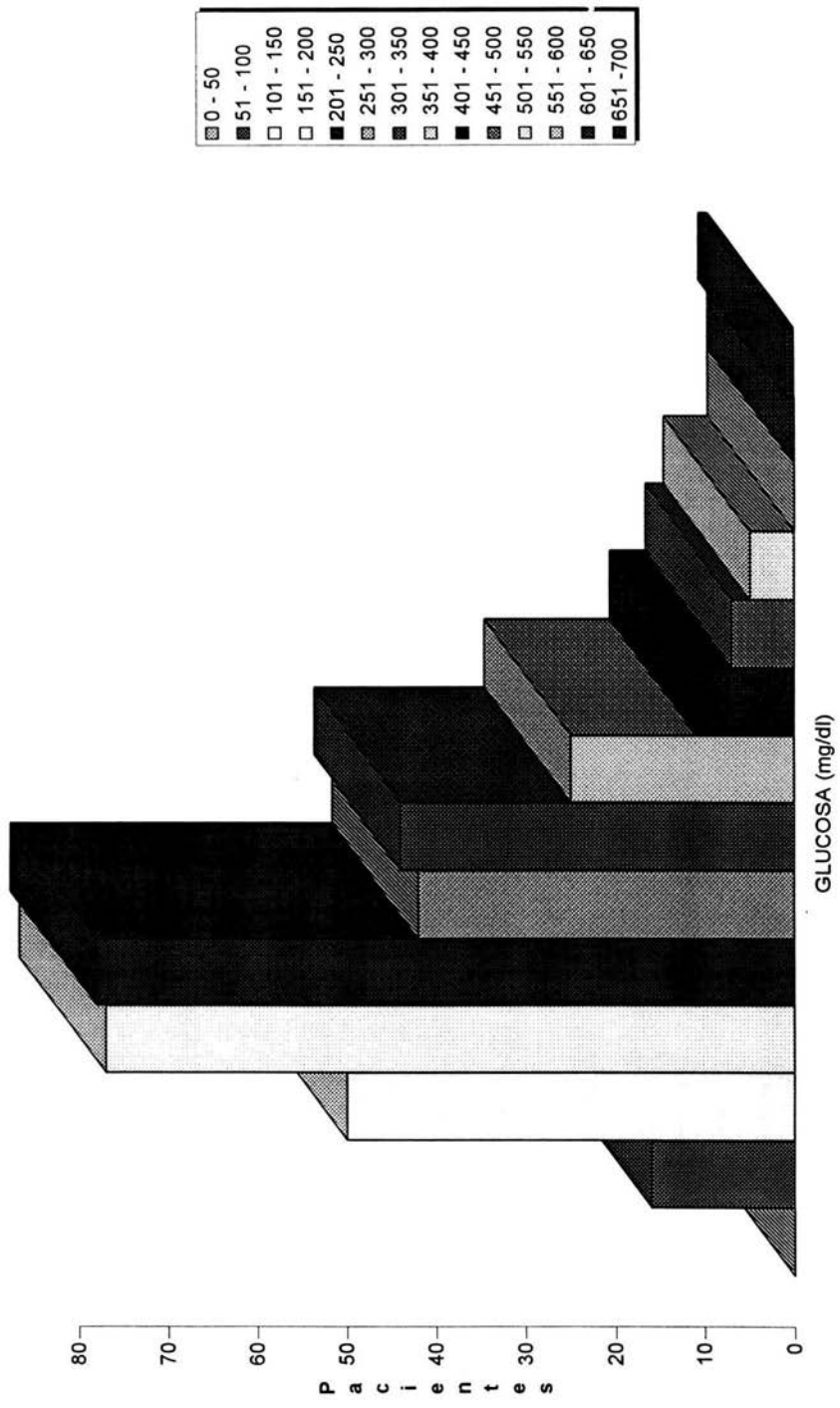
# TRIGLICÉRIDOS



**COLESTEROL TOTAL**



# GLUCOSA



**En cuanto a los histogramas obtenidos:**

### TRIGLICÉRIDOS.

Para **triglicéridos** se observa un incremento a partir de 150 – 350 mg/dl lo cual correlaciona con la bibliografía revisada donde es un factor de riesgo el valor de 200 a 400 mg/dl con lo cual el nivel de triglicéridos sí participa en la aterogénesis y que el riesgo es mayor cuando se asocia a niveles de LDL-C (Gráfico No. 1)<sup>1, 15, 16</sup>

### COLESTEROL TOTAL.

Para **colesterol total** se observa un incremento a partir de 150 – 300 mg/dl lo cual correlaciona con la bibliografía revisada donde es un factor de riesgo de 200 – 300 mg/dl. Con lo cual el nivel de colesterol sí participa en la aterogénesis y que la incidencia de cardiopatía aterosclerosa se relaciona directamente con las concentraciones de colesterol total (CT) y del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C); e inversamente con lo valores del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C). (Gráfico No. 2)<sup>13, 15, 19.</sup>

### GLUCOSA.

Para **glucosa** se observa un incremento de 150 – 250 mg/dl lo cual correlaciona con la bibliografía revisada donde es un factor de riesgo un valor de >150 mg/dl. (Gráfico No. 3)<sup>7.</sup>

## V. DISCUSIÓN.

De la Tabla No. 1

### Resumen del análisis estadístico.

Se encontró que la  $\bar{X}$  media para los analitos glucosa, colesterol total y triglicéridos en mg/dl es de: glucosa 244, colesterol total 211 y triglicéridos 214, que de acuerdo con los criterios de ADA (Asociación de Diabetes Americana) para el estudio de 356 pacientes con Diabetes mellitus Tipo II; éstos parámetros indican descontrol metabólico con traducción clínica, lo cual nos habla de un control metabólico inadecuado condicionado por factores como son: obesidad, edad, hipertensión arterial sistémica, dieta, estilo de vida, tipo de hipoglucemiantes, entre otros.<sup>7, 16</sup>

De acuerdo con la siguiente tabla los niveles de decisión clínica para glucosa son:

	Nivel objetivo	Promover estilo de vida saludable	Tratamiento Farmacológico
Enfermedad cardiovascular 2 Factores de riesgo de Síndrome metabólico ó	$\geq 100$	101 – 129	> 130
Diabetes mellitus sin enfermedad coronaria	< 130	131 – 149	> 150
0 – 1 Factor de riesgo sin enfermedad coronaria	< 150	151 – 189	> 190

De acuerdo con la siguiente tabla los niveles de decisión clínica para triglicéridos son:

Nivel Sérico	Terapéutica
< 199	Promover estilo de vida saludable
200 – 499	Fibratos
≥ 500	Lípidos de la dieta 15% de valor calórico Fibratos

De la Tabla No. 2

#### Análisis de $X^2$ para triglicéridos y colesterol.

Se deduce que el nivel de colesterol es dependiente del nivel de triglicéridos, para lo cual los resultados deben ser evaluados con los siguientes criterios:

- 1.- El Colesterol total <200 mg/dl representa riesgo bajo.
- 2.- El Colesterol total de 200 – 300 mg/dl correlaciona con otros factores de riesgo, incluyendo colesterol en lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) < 35 mg/dl condicionado por factores como son: obesidad, edad, hipertensión arterial sistémica, estilo de vida y tipo de hipoglucemiantes, entre otros, que hacen muy heterogéneo el escenario para un adecuado control.

El tratamiento se debe hacer en forma gradual incluyendo dieta, ejercicio y fármacos.

- 3.- El Colesterol total > 300 mg/dl debe ser considerado un factor de riesgo mayor sobre todo si hay colesterol en lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) > 160 mg/dl por lo que se requiere tratamiento farmacológico urgente.

Por lo que se considera deberían realizarse determinaciones de lipoproteínas para determinar si en nuestro estudio encontramos niveles bajos de HDL-C con valores normales ó discretamente elevados de LDL-C similares a los descritos en la literatura, así mismo dar seguimiento a los mismos valorando si influyen como factores predictivos en riesgo cardiovascular.

Es importante recordar que los niveles de triglicéridos deben ser siempre analizados con cuando menos 12 horas de ayuno y que los resultados ser evaluados con los siguientes criterios:<sup>5</sup>

- 1.- Triglicéridos < 200 mg/dl, ideales ó normales y la terapéutica es promover estilo de vida saludable.
- 2.- Triglicéridos de 200 – 400 mg/dl, mayor riesgo y el paciente debe ser tratado con dieta, ejercicio y fibratos.
- 3.- Triglicéridos > 400 mg/dl, el individuo requiere terapia farmacológica (Fibratos) y lípidos de la dieta 15% del valor calórico.

#### De la Tabla No. 3

##### Análisis de $X^2$ para glucosa y triglicéridos.

Como el valor de  $X^2$  obtenido es muy similar al de  $X^2$  de tablas ambos analitos glucosa y triglicéridos son dependientes uno del otro.

#### De la tabla No. 4

##### Análisis de $X^2$ para glucosa y colesterol.

El nivel de colesterol es dependiente del nivel de glucosa, por lo tanto si hay elevación en la concentración de glucosa automáticamente se incrementa el nivel de colesterol. Según la Sociedad Europea,<sup>9</sup> tres de cada cuatro pacientes tienen hiperlipidemia con cifras de más de 200 mg/dl tanto de colesterol como de triglicéridos y uno de cada cinco tiene riesgo aterogénico francamente elevados. Las causas de estos fenómenos probablemente se atribuyen a diversos factores incluyendo los genéticos y los adquiridos dentro de los cuales el estilo de vida, la dieta, la actividad física y el manejo de estrés desempeña un papel importante.<sup>18</sup>



## VI. CONCLUSIONES.

De acuerdo con los objetivos planteados, para la realización de éste trabajo de análisis estadístico retrospectivo de Diabetes mellitus Tipo II y Riesgo Aterogénico se concluye:

1.- El nivel de colesterol es dependiente del nivel de triglicéridos. Por lo que el nivel de colesterol total sí participa en el riesgo aterogénico, esto correlaciona con la bibliografía consultada y que la incidencia de cardiopatía aterosclerosa se relaciona directamente con las concentraciones de colesterol total (CT) y del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C); e inversamente con los valores de colesterol de la lipoproteínas de alta densidad (HDL-C).

2.- El nivel de triglicéridos sí participa en la aterogénesis siendo el riesgo mayor cuando se asocia a elevaciones de (LDL-C).

3.- A medida que la concentración de glucosa es superior a 150 mg/dl se considera un parámetro de descontrol metabólico inadecuado condicionado por: fenómenos probablemente atribuidos a diversos factores incluyendo los genéticos y los adquiridos, dentro de los cuales el estilo de vida, la dieta, la actividad física y el manejo del estrés desempeñan un papel importante.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

## **VII. GLOSARIO.**

ADA: Asociación Americana de Diabetes.

AGNE: Ácidos Grasos No Esterificados.

CTOG: Curva de Tolerancia a la Glucosa.

HDL-C: Colesterol de las Lipoproteínas de Alta Densidad.

HGZ: Hospital General de Zona.

Ho: Hipótesis nula.

H<sub>1</sub>: Hipótesis verdadera.

LCAT: Lecitina-Colesterol acil-transferasa.

LDL-C: Colesterol de las Lipoproteínas de Baja Densidad.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Carrillo E. R. Dislipidemia en pacientes con sepsis grave. Med Int Méx 1999; Volumen 15 (5): 198 – 203.
- 2.- Farreras M. P; Medicina Interna; Ediciones Doyma; Barcelona España, 11ª Edición; 1992; Pp 614 – 621.
- 3.- Fauci A. S; MD. Principios de Medicina Interna; Editorial Interamericana de España S.A.U.; 14ª Edición; Nov. 1998; Pp 2281 – 2313.
- 4.- Forcheron F. et al. Mechanisms of the Triglyceride – and Cholesterol-DIABETES, Vol. 51, DECEMBER 2002; 3486 – 3491.
- 5.- Henry J. B; M.D. Diagnóstico y Tratamiento Clínicos por el Laboratorio. Salvat Editores. S.A., 8ª Edición, México D.F., 1988, Pp. 227 - 237.
- 6.- Heras M. R. et al. Diabetes Mellitus: Complicaciones crónicas y Factores de Riesgo. Rev. Méd. IMSS (Méx) 1996: 34(6) 449 – 455.
- 7.- Inzucchi S. E., Md. Tratamiento hipoglucemiante oral para la Diabetes Mellitus Tipo II. JAMA 2002; 287: 360 – 72. Vol. 10, No. 11 Nov. 2002 Pág. 460 – 472.
- 8.- Jiménez R. E. et al. Incidencia de dislipidemias en un servicio de medicina interna. Med Int Méx 1999; Vol. 15 (3) : 92 – 95.
- 9.- King H. et al .Global burden of diabetes, 1995-2025; Prevalence numerical estimates, and projections. Diabetes Care 21; 1414 – 1431 ; 1998.
- 10.- Macleod J; Principios y Práctica de la Medicina; Editorial El Manual Moderno S. A. de C.V.; México D.F.; 1993.
- 11.- Merck G. Diabetes: prevenir es mejor que. Año 17 No 82 2002.
- 12.- Prentki M. et al. Malonyl-CoA Signaling, Lipid Partitioning, and Glucolipototoxicity. Diabetes, Vol. 51, Supplement 3, December 2002; S405-S413.
- 13.- Piia S. P. MD. et al. Diabetes Contributes to Cholesterol Metabolism Regardless of Obesity. Diabetes Care. 25 (9): 1511 – 1515, 2002 Sep.
- 14.- Rivera S. O; Tratado de Medicina Interna; Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V.; México D.F., 1993.

- 15.- Safford M. et al. Disparities in use of lipid-lowering medications among people with type 2 diabetes mellitus. - Archives of International Medicine. 163(8): 992 – 998, 2003 Apr 28.
- 16.- Sniderman A. D. MD. et al. Hipertriglyceridemic Hiperapo B in type 2 diabetes. Diabetes Care 25(3): 579 -582, 2002 Mar.
- 17.- Steel R. G.D. Bioestadística: Principios y Procedimientos 2ª Edición. Mc. Graw Hill/Interamericana de México S.A. de C.V. 1998 USA.
- 18.- Terrés S. A. M. et al. Lípidos: aplicación de niveles de decisión clínica. Rev. Méd. IMSS 2001; 39(2): 97 – 104.
- 19.- Torres T. M. et al. Efecto del extracto del nopal sobre lípidos y lipoproteínas en hipercolesterolemia moderada. Rev. Méd. IMSS 2001; 39 (6): 491 – 499.
- 20.- Wayne W. D; Bioestadística (Base para el análisis de las Ciencias de la Salud) Ed. Limusa S.A. de C.V. 1985; México D.F. 6ª Reimpresión.
- 21.- Zimmet A. K.G; Definition, diagnosis and clasification of Diabetes Mellitus and ets complications: Part I: diagnosis and classifications of Diabetes Mellitus provisional reporto f a who consullation. Diabetic Medicine 1998; 15: 533 – 553, 1998.
- 22.- The expert commetlee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus, report of the experts commetlee on the diagnosis and classification de Diabetes Mellitus.- Diabetes Care 25(Suppl).-S5 – S20, 2002.