

Riesgo vascular en personas con diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia

Vascular risk in people with type 2 diabetes mellitus and dyslipidemia

Jeddú Cruz Hernández,^I Lizet Castelo Elías-Callest,^I Héctor Valdés Reyes,^{II} Emma Domínguez Alonso,^I Marelys Yanes Quesada,^I Pilar Hernández García^{III}

^IInstituto Nacional de Endocrinología (INEN). La Habana, Cuba.

^{II}Hospital General Docente "Leopoldito Martínez". Mayabeque, Cuba.

^{III}Hospital Universitario Pediátrico "Marfán". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la dislipidemia constituye un factor de riesgo vascular frecuente en la diabetes tipo 2.

Objetivo: identificar la relación entre las alteraciones lipídicas y el riesgo vascular en la diabetes tipo 2.

Métodos: estudio transversal y correlacional de 111 personas con diabetes tipo 2 y dislipidemia (41 con primaria y 70 con secundaria), atendidas en el Centro de Atención al Diabético del Instituto Nacional de Endocrinología, durante 2014-2015. Se analizaron las variables: edad, sexo, tabaquismo, índice de masa corporal, circunferencia de cintura, índices cintura-cadera y cintura-talla, presión arterial sistólica y de pulso, colesterol total, lipoproteínas de baja densidad y las lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos, apoproteínas A y B, hemoglobina glucosilada, complejo íntima-media carotídeo y riesgo cardiovascular por tablas de la OMS y *Gaziano*. Para comparar variables cualitativas (porcentaje), se utilizó prueba de Fisher y para cuantitativas (\pm DE), U de Mann-Whitney. Para todos los análisis, se asumió una $p < 0,05$.

Resultados: la disminución de lipoproteínas de alta densidad-colesterol fue la alteración de fracción lipídica que más se relacionó con alteración de variables clínicas y bioquímicas, para ambas dislipidemias. La dislipidemia primaria se asoció con mayor riesgo cardiovascular según tablas de la OMS ($p = 0,015$).

Conclusiones: la dislipidemia primaria y la disminución de lipoproteínas de alta densidad-colesterol se relacionaron con mayor riesgo vascular.

Palabras clave: diabetes tipo 2; dislipidemia; riesgo vascular.

ABSTRACT

Introduction: dyslipidemia is a frequent vascular risk factor in type 2 diabetes. **Objective:** to identify the relation between lipid alterations and vascular risk in type 2 diabetes.

Methods: cross-sectional and correlational study of 111 people with type 2 diabetes and dyslipidemia (41 of them with primary and 70 with secondary) attended at the Diabetics Care Center of the National Institute of Endocrinology during 2014-2015. The variables analyzed were: age, sex, smoking habit, body mass index, waist circumference, waist-hip and waist-height indexes, systolic and pulse blood pressure, total cholesterol, low density lipoproteins and high density lipoproteins, triglycerides, apoproteins A and B, glycosylated hemoglobin, carotid intima-media complex; and cardiovascular risk by WHO and *Gaziano* tables. To compare qualitative variables (percentage), Fisher's test was used, and for quantitative (\pm DE), Mann-Whitney U. For all analyzes, a $p < 0.05$ was assumed.

Results: the decrease of high density-cholesterol's lipoproteins was the alteration of lipid fraction that was more related to the alteration of clinical and biochemical variables, for both dyslipidemias. Primary dyslipidemia was associated with a higher cardiovascular risk according to WHO tables ($p = 0.015$).

Conclusions: primary dyslipidemia and the decrease of high density-cholesterol's lipoproteins were associated with a higher vascular risk.

Keywords: type 2 diabetes; dyslipidemia; vascular risk.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye un problema importante de salud pública y una de las enfermedades crónicas no transmisibles más comunes. La Federación Internacional de Diabetes (FID) plantea que esta enfermedad presenta una prevalencia global en los adultos de 8,3 %.¹ En Cuba, la prevalencia de DM es de 56,7 por 1 000 habitantes.²

El estado de hiperglucemia e inflamación crónicas provocado por la DM, ejerce sus efectos dañinos a nivel celular y orgánico, originando complicaciones micro y macrovasculares. Del mismo modo, las alteraciones del metabolismo lipídico, que acompañan con frecuencia a la DM, provocan efectos deletéreos en la síntesis y la secreción de insulina, e inducen a un proceso acelerado de apoptosis celular, que favorece el desarrollo de la aterosclerosis. En la DM, las lipoproteínas son modificadas por los procesos de glucosilación no enzimática, oxidación, o ambos, lo que provoca alteraciones estructurales de estas macromoléculas, que impiden que puedan ser metabolizadas en el interior de los macrófagos, y provoca que estos se transformen en la célula espumosa: núcleo central de la placa de ateroma.³⁻⁵

La DM 2 constituye un factor de riesgo independiente de enfermedad arterial coronaria (EAC) aterosclerótica, la cual es 2 a 4 veces más frecuente en las personas con la enfermedad metabólica, y representa en estas la principal causa de muerte. En las personas con DM 2 el riesgo de EAC y de eventos coronarios agudos es similar al de los sujetos sin DM con antecedente de un evento coronario; de ahí, que la DM se considera como un equivalente a EAC. Además, es frecuente que en un mismo individuo con DM 2 coexistan varios factores de riesgo vascular, tales como: la dislipidemia (DLP), la hipertensión arterial (HTA) -2 veces más frecuente en estos sujetos-, la obesidad y la resistencia a la insulina, entre otros.⁶⁻⁸ Por otro lado, también se está observando cada vez con mayor frecuencia una relación entre la DM 1 y la EAC.⁹

La DLP, por su parte, afecta casi al 50-70 % de los sujetos con una DM 2, y en estos individuos la alteración lipídica con frecuencia está presente desde el estado de prediabetes. Sin embargo, aunque es un factor de riesgo modificable, no siempre se logra controlar. Esto implica un aumento del riesgo aterogénico y la aparición de complicaciones vasculares. Las personas con DM tienen más probabilidad de morir por una EAC con niveles de colesterol más bajo, que las no diabéticas.⁶⁻⁸

El riesgo cardiovascular se relaciona con el patrón de DLP aterogénica que más se asocia con la DM 2, el cual se caracteriza por el aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, incluso sin hiperlipidemia, con gran tendencia a su oxidación, así como de los triglicéridos (Tg) y de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), y por una disminución de los niveles de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), específicamente, de su subfracción HDL₂, además de la concentración sanguínea de la apoproteína A (apo A); esencialmente, de la apo A-I. También aparecen cambios en la HDL como: elevación de su concentración de Tg y del índice colesterol/proteína, y una depleción de la apo A-I. La severidad de esta DLP depende del tipo predominante y de la intensidad de la fracción lipídica que esté alterada, así como de la combinación de las fracciones elevadas, y se relaciona con la calidad del control glucémico. Asimismo, se ha demostrado que la hipertrigliceridemia constituye un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular en la DM.^{3-5,10,11}

Las tablas de riesgo cardiovascular son instrumentos que estiman el riesgo de desarrollar una EAC en los próximos 5-10 años. Entre estas se encuentran las de la OMS, que son de fácil manejo y se ajustan a una subregión epidemiológica, y las de *Gaziano*, sin laboratorio, disponibles desde 2008, que pueden utilizarse aun cuando no esté disponible la determinación de analitos de laboratorio.¹²⁻¹⁴

Lo novedoso de este estudio consiste en que aborda el tema del riesgo vascular en las personas con DM, teniendo en cuenta el tipo de DLP y la fracción lipídica que está alterada. El objetivo cimero consistió en identificar cuál tipo de DLP -primaria o secundaria al control glucémico deficiente-, y cuál alteración de fracción lipídica -elevación del colesterol total, del LDL-colesterol o de los Tg, o disminución del HDL-colesterol- se asocian con la presencia de algunos elementos clínicos y bioquímicos considerados como factores de riesgo vascular, y con algunos indicadores ultrasonográficos de enfermedad cardiovascular subclínica, así como con un mayor riesgo cardiovascular en las personas con DM 2.

MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal y correlacional, que incluyó a 111 sujetos con DM 2 y DLP, seleccionados por medio de un muestreo simple aleatorio, los cuales fueron atendidos en la consulta especializada de DLP del Centro de Atención al Diabético (CAD) del Instituto Nacional de Endocrinología (INEN), durante los años 2014 y 2015.

Como criterios de inclusión se tuvieron en cuenta, además de tener DM 2 y DLP, que la primera tuviera un tiempo de evolución < 5 años, y que la segunda no estuviera tratada con algún medicamento hipolipemiante; así como, que las personas tuvieran una edad ≥ 35 y ≤ 55 años, para disminuir la influencia de la edad avanzada como factor de riesgo vascular. Se excluyeron a los sujetos con una DLP secundaria, a excepción de la debida al control glucémico deficiente, y con algunas complicaciones crónicas de la DM, como: nefropatía diabética no incipiente y EAC. Los sujetos incluidos fueron divididos en dos grupos, en un primer momento, en dependencia del tipo de DLP (primaria o secundaria a un control glucémico deficiente), y en un segundo momento, teniendo en cuenta la fracción lipídica alterada.

Se analizaron las variables clínicas siguientes: sexo, edad, tabaquismo, circunferencia de la cintura (CC), índice de masa corporal (IMC), índice cintura-cadera (ICC), índice cintura-talla (ICT), presión arterial sistólica (PAS) y presión de pulso (PP); las bioquímicas: colesterol total (CT), HDL-colesterol, LDL-colesterol, Tg, apo A, apo B y hemoglobina glucosilada (HbA1c); las ecográficas: grosor del complejo íntima-media (GIM) de la arteria carótida común y morfología de la placa de ateroma en el mismo vaso, así como el riesgo cardiovascular estimado tanto por tablas de la OMS, como de *Gaziano* sin laboratorio.

Para diagnosticar y clasificar la DLP en cuanto a su tipo, lo cual se había realizado en un momento anterior a la ejecución de esta investigación, así como para valorar la alteración de las fracciones lipídicas y de las apoproteínas (paso realizado durante el estudio), se tuvieron en cuenta los criterios del I Consenso Cubano de Dislipidemia,¹⁵ considerándose como normal los valores siguientes:

- CT: < 5,2 mmol/L
- HDL-colesterol: $\geq 1,0$ mmol/L
- LDL-colesterol: < 2,6 mmol/L
- Tg: < 1,7 mmol/L.
- Apo A: < 1,77 g/L en hombres, y < 2,05 g/L en mujeres
- Apo B: < 1,38 g/L en hombres y < 1,29 g/L en mujeres

El CT y los Tg se determinaron en el laboratorio clínico del CAD del INEN, utilizando un método enzimático colorimétrico de punto final, y el HDL-colesterol, el LDL-colesterol, las Apo y la HbA1c, un método inmunturbidimétrico en un autoanalizador químico marca HumanStar 300.

Se había clasificado una DLP como primaria, cuando después de 3 meses de control glucémico óptimo, una o más fracciones lipídicas continuaban alteradas (criterio mayor), y se cumplía al menos, además, uno de los dos criterios siguientes: presencia de antecedentes familiares de primera línea de DLP y elevación marcada de alguna fracción lipídica (≥ 8 y ≥ 5 mmol/L en los casos del CT y los Tg, respectivamente). La DLP se clasificó, en relación con la fracción lipídica que estuvo alterada, de la forma siguiente:¹⁵

- Con hipercolesterolemia: CT elevado y/o LDL-colesterol elevado
- Con hipertrigliceridemia: Tg elevado y/o VLDL-colesterol elevado
- Con hipoalfalipoproteinemia: disminución de HDL-colesterol
- Con DLP mixta: combinaciones de los grupos anteriores

Para valorar las variables antropométricas CC, IMC y dueto ICC e ICT, se tuvieron en cuenta los criterios de la OMS,^{16,17} del Consorcio Latinoamericano de Estudios de la Obesidad,¹⁸ y de *Luengo* y otros,¹⁹ respectivamente. El dueto PAS y PP y la HbA1c, fueron valorados considerando los criterios del *VII Report of Joint National Committee* (VII JNC)²⁰ y de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), respectivamente,²¹ y las variables ultrasonográficas (GIM y morfología de la placa de ateroma), respetando los criterios internacionales.²²⁻²⁵ Se consideraron como normal los valores siguientes:

- CC: < 90 cm en hombres y < 80 cm en mujeres
- IMC: < 25 kg/m²
- ICC: < 1 en hombres y < 0,8 en mujeres
- ICT: < 0,5 PAS: £ 130 mmHg
- PP: ≤ 55 mmHg
- HbA1c: < 7 %

Para determinar el riesgo cardiovascular se utilizaron, por una parte, las tablas de riesgo cardiovascular de la OMS para personas con DM, válidas, en este caso, para los contextos en los que se puede medir el colesterol plasmático,^{12,13} y por otra, las tablas de riesgo cardiovascular global sin laboratorio de *Gaziano* para personas con DM.¹⁴

En cuanto a análisis estadístico, para describir los resultados provenientes de las variables cualitativas, se utilizó el porcentaje, y en el caso de las variables cuantitativas, la media y la desviación estándar (DE). Para comparar las proporciones, se utilizó la prueba exacta de Fisher. Por su parte, la t de student y la prueba no paramétrica de la U de Mann-Whitney se utilizaron para comparar las medias de los grupos independientes. Se asumió para todos los análisis un nivel de significación estadística (valor p) < 0,05.

Como aspectos éticos, se tuvieron en cuenta el consentimiento informado para participar en la investigación, cuya ejecución fue aprobada por el Comité de Ética de la institución, y el respeto a la confidencialidad de la información.

RESULTADOS

De los 111 sujetos incluidos, 59 fueron del sexo masculino (53 %) y 52 del sexo femenino (47 %). En cuanto a tipo de DLP, 41 sujetos tenían una DLP primaria (37 %), y 70 una DLP secundaria (63 %). En relación con la distribución de la muestra, según fracción lipídica alterada, 24 (21 %), 14 (13 %) y 73 (66 %) sujetos tuvieron una hipercolesterolemia, una hipertrigliceridemia y una DLP mixta, respectivamente. La hipoalfalipoproteinemia no se encontró de forma aislada en sujeto alguno.

En cuanto a la relación entre las variables clínico-bioquímicas y el CT (tabla 1), solo se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0,032$) en el caso de la Apo A entre los sujetos con un CT normal y alterado, y una DLP secundaria. La diferencia de medias entre los sujetos con un CT normal y alterado, fue estadísticamente significativa en el caso de la PP: $40,71 \pm 6,08$ vs. $48,68 \pm 7,72$ mmHg ($p= 0,019$) para la DLP primaria, y en esta misma variable, PP: $42,69 \pm 9,04$ vs. $49,30 \pm 7,82$ mmHg ($p= 0,017$), además del ICC $0,83 \pm 0,13$ vs. $0,92 \pm 0,10$ ($p= 0,036$) y la PAS $115,38 \pm 11,98$ vs. $124,56 \pm 11,78$ mmHg ($p= 0,019$), para la DLP secundaria.

Tabla 1. Relación entre las variables clínico-bioquímicas y el colesterol total en sujetos con DM 2 y DLP

Variables clínicas alteradas	Dislipidemia primaria				p	Dislipidemia secundaria				p
	Colesterol total					Colesterol total				
	Normal (n= 7)		Alterado (n= 34)			Normal (n= 13)		Alterado (n= 57)		
	No.	%	No.	%		No.	%	No.	%	
Tabaquismo	3	42,9	20	58,8	0,358	6	46,2	30	52,6	0,454
IMC	5	71,4	27	79,4	0,488	5	38,5	35	61,4	0,116
CC	7	100	30	88,2	0,458	6	46,2	36	63,2	0,206
ICT	3	42,9	27	79,4	0,069	7	53,8	40	70,2	0,209
ICC	5	71,4	24	70,6	0,672	3	23,1	26	45,6	0,119
PAS	2	28,6	10	29,4	0,672	1	7,7	13	22,8	0,205
PP	0	0	7	20,6	0,239	1	7,7	11	19,3	0,292
Apo A	3	42,9	15	44,1	0,642	2	15,4	27	47,4	0,032
Apo B	2	28,6	15	44,1	0,374	1	7,7	11	19,3	0,292
HbA1c	1	14,3	16	47,1	0,117	1	7,7	14	24,6	0,169

IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de la cintura; ICT: índice cintura-talla; ICC: índice cintura-cadera; PAS: presión arterial sistólica; PP: presión de pulso; Apo A: apoproteína A; Apo B: apoproteína B; HbA1c: hemoglobina glucosilada; DM 2: diabetes mellitus tipo 2; DLP: dislipidemia.

En general, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0,004$) para el CT entre la DLP primaria (media= $6,57$ mmol/L) y la secundaria (media= $5,76$ mmol/L).

La relación entre las variables clínico-bioquímicas y el HDL-colesterol (tabla 2) se comportó de la forma siguiente: existió una diferencia estadísticamente significativa en los casos del tabaquismo ($p= 0,029$), el IMC ($p= 0,018$), la PAS ($p= 0,039$) y las Apo A ($p= 0,013$) y B ($p= 0,003$), entre los sujetos con un HDL-colesterol normal y alterado y una DLP primaria, y en todas las variables, excepto la PAS y la PP, para la DLP secundaria. La diferencia de medias entre los sujetos con un HDL-colesterol normal y alterado, fue estadísticamente significativa en los casos de la PAS: $118,85 \pm 11,75$ vs. $129,46 \pm 12,93$ mmHg ($p= 0,020$), las Apo A: $1,30 \pm 0,36$ vs. $1,98 \pm 0,65$ g/L ($p < 0,001$) y B: $0,85 \pm 0,28$ vs. $1,24 \pm 0,37$ g/L ($p= 0,004$), y la HbA1c: $6,36 \pm 0,34$ vs. $7,27 \pm 0,93$ % ($p < 0,001$), para la DLP primaria, y en todas las variables clínico-bioquímicas, para la DLP secundaria.

Tabla 2. Relación entre las variables clínico-bioquímicas y el HDL-colesterol en sujetos con DM 2 y DLP

Variables clínicas alteradas	Dislipidemia primaria				P	Dislipidemia secundaria				P
	HDL-colesterol					HDL-colesterol				
	Normal (n= 13)		Alterado (n= 28)			Normal (n= 52)		Alterado (n= 18)		
	No.	%	No.	%		No.	%	No.	%	
Tabaquismo	4	30,8	19	67,9	0,029	23	44,2	13	72,2	0,037
IMC	7	53,8	25	89,3	0,018	23	44,2	17	94,4	<0,001
CC	12	92,3	25	89,3	0,623	26	50,0	16	88,9	0,003
ICT	8	61,5	22	78,6	0,219	30	57,7	17	94,4	0,003
ICC	9	69,2	20	71,4	0,581	18	34,6	11	61,1	0,046
PAS	1	7,7	11	39,3	0,039	8	15,4	6	33,3	0,100
PP	2	15,4	5	17,9	0,611	7	13,5	5	27,8	0,152
Apo A	2	15,4	16	57,1	0,013	15	28,8	14	77,8	<0,001
Apo B	1	7,7	16	57,1	0,003	2	3,8	10	55,6	<0,001
HbA1c	0	0	17	60,7	<0,001	4	7,7	11	61,1	<0,001

IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de la cintura; ICT: índice cintura-talla; ICC: índice cintura-cadera; PAS: presión arterial sistólica; PP: presión de pulso; Apo A: apoproteína A; Apo B: apoproteína B; HbA1c: hemoglobina glucosilada; DM 2: diabetes mellitus tipo 2; DLP: dislipidemia.

En general, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) para el HDL-colesterol entre la DLP primaria (media= 0,90 mmol/L) y la secundaria (media= 1,12 mmol/L).

Los resultados acerca de la relación entre las variables clínico-bioquímicas y el LDL-colesterol (tabla 3) fueron los siguientes: se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los casos del tabaquismo ($p = 0,028$), el IMC ($p = 0,044$), el ICT ($p = 0,036$) y la PAS ($p = 0,016$) entre los sujetos con un LDL-colesterol normal y alterado, y una la DLP primaria y en todas las variables, excepto el tabaquismo y la PAS, para la DLP secundaria. Se encontró una diferencia de medias estadísticamente significativa entre los sujetos con un LDL-colesterol normal y alterado, en los casos del IMC: $26,97 \pm 3,98$ vs. $29,16 \pm 4,39$ kg/m² ($p = 0,044$), el ICC: $0,90 \pm 0,07$ vs. $0,99 \pm 0,12$ ($p = 0,016$), la PAS: $119,33 \pm 14,25$ vs. $130,0 \pm 11,40$ mmHg ($p = 0,023$) y las Apo A y B: $1,39 \pm 0,49$ vs. $1,98 \pm 0,64$ g/L ($0,006$) y $0,96 \pm 0,31$ vs. $1,21 \pm 0,39$ g/L ($0,040$), respectivamente, para la DLP primaria y en todas las variables clínicas para la DLP secundaria, excepto las Apo A y B.

En general, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) para el LDL-colesterol entre la DLP primaria (media= 2,78 mmol/L) y la secundaria (media= 2,37 mmol/L).

La relación entre las variables clínico-bioquímicas y los Tg (tabla 4), se reveló de la forma siguiente: apareció una diferencia estadísticamente significativa solo en los casos del IMC ($p = 0,028$) y la CC ($p = 0,041$) entre los sujetos con unos Tg normales y alterados y una DLP primaria, así como solo en el caso del IMC ($p = 0,018$), para la DLP secundaria. Una diferencia de medias estadísticamente significativa entre los sujetos con unos Tg normales y alterados, apareció en los casos del IMC, la CC y la Apo B, tanto para la DLP primaria, como para la DLP secundaria.

Tabla 3. Relación entre las variables clínico-bioquímicas y el LDL-colesterol en sujetos con DM 2 y DLP

Variables clínicas alteradas	Dislipidemia primaria				p	Dislipidemia secundaria				p
	LDL-colesterol					LDL-colesterol				
	Normal (n= 15)		Alterado (n= 26)			Normal (n= 53)		Alterado (n= 17)		
	No.	%	No.	%		No.	%	No.	%	
Tabaquismo	10	66,7	8	30,8	0,028	28	52,8	6	35,3	0,164
IMC	9	60,0	23	88,5	0,044	24	45,3	16	94,1	<0,001
CC	13	86,7	24	92,3	0,467	26	49,1	16	94,1	0,001
ICT	8	53,3	22	84,6	0,036	31	58,5	16	94,1	0,005
ICC	8	53,3	21	80,8	0,068	18	34,0	11	64,7	0,026
PAS	1	6,7	11	42,3	0,016	8	15,1	6	35,3	0,076
PP	1	6,7	6	23,1	0,183	6	11,3	6	35,3	0,033
Apo A	4	26,7	14	53,8	0,086	19	35,8	10	58,8	0,083
Apo B	3	20,0	14	53,8	0,035	5	9,4	7	41,2	0,006
HbA1c	4	26,7	13	50,0	0,129	6	11,4	9	52,9	0,001

IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de la cintura; ICT: índice cintura-talla; ICC: índice cintura-cadera; PAS: presión arterial sistólica; PP: presión de pulso; Apo A: apoproteína A; Apo B: apoproteína B; HbA1c: hemoglobina glucosilada; DM 2: diabetes mellitus tipo 2; DLP: dislipidemia.

Tabla 4. Relación entre las variables clínico-bioquímicas y los Tg en sujetos con DM 2 y DLP

Variables clínicas alteradas	Dislipidemia primaria				p	Dislipidemia secundaria				p
	Triglicéridos					Triglicéridos				
	Normal (n= 4)		Alterado (n= 37)			Normal (n= 16)		Alterado (n= 54)		
	No.	%	No.	%		No.	%	No.	%	
Tabaquismo	2	50	16	43,2	0,598	10	62,5	24	44,4	0,163
IMC	1	25	31	83,8	0,028	5	31,2	35	64,8	0,018
CC	2	50	35	94,6	0,041	8	50,0	34	63,0	0,260
ICT	2	50	28	75,7	0,288	9	56,2	38	70,4	0,223
ICC	2	50	27	73,0	0,332	6	37,5	24	44,4	0,474
PAS	0	0	12	32,4	0,235	1	6,2	13	24,1	0,109
PP	0	0	7	18,9	0,458	2	12,5	10	18,5	0,446
Apo A	1	25	17	45,9	0,402	4	25,0	25	46,3	0,108
Apo B	0	0	17	45,9	0,105	1	6,3	11	20,4	0,176
HbA1c	1	25	16	43,2	0,445	1	6,3	14	25,9	0,084

IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de la cintura; ICT: índice cintura-talla; ICC: índice cintura-cadera; PAS: presión arterial sistólica; PP: presión de pulso; Apo A: apoproteína A; Apo B: apoproteína B; HbA1c: hemoglobina glucosilada; DM 2: diabetes mellitus tipo 2; DLP: dislipidemia; Tg: triglicéridos.

En general, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) para los Tg entre la DLP primaria (media= 3,69 mmol/L) y la secundaria (media= 2,12 mmol/L).

En cuanto a la relación entre el GIM y el CT, el HDL-colesterol, el LDL-colesterol y los Tg, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa para ninguno de los dos tipos de DLP, respectivamente. Algo similar ocurrió con las medias del GIM entre los sujetos con normalidad y alteración de las fracciones lipídicas analizadas, en ambos tipos de DLP; así como, en general, entre ambos tipos de DLP ($p = 0,193$). Asimismo, se encontró una placa de ateroma en 6 sujetos con una DLP primaria y en 2 con una DLP secundaria. En los primeros predominó la placa de tipo II (66 %), homogénea (83 %) y regular (100 %); y de los segundos, 50 % tuvo una placa de tipo II, homogénea y regular, y el otro 50 %, una de tipo III, heterogénea e irregular.

En general, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la DLP primaria y la secundaria en cuanto a: IMC ($p = 0,038$), CC ($p = 0,012$), ICT ($p = 0,022$), ICC ($p = 0,016$) y HbA1c ($p = 0,035$), siendo la diferencia respectiva de medias la siguiente: 28,36 vs. 26,73 kg/m²; 95,48 vs. 90,06 cm; 0,57 vs. 0,54; 0,96 vs. 0,90 y 6,98 vs. 6,64 %.

De los sujetos con una DLP primaria, 30,6 % tuvieron un riesgo cardiovascular alto (≥ 20) estimado por las tablas de la OMS, lo cual solo se encontró en 8,2 % de los sujetos con una DLP secundaria. En general, existió una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,015$) entre ambos tipos de DLP, en cuanto al riesgo cardiovascular estimado por estas tablas (tabla 5), contrariamente a lo ocurrido con el estimado por las tablas de *Gaziano*.

Tabla 5. Riesgo cardiovascular, según tablas de la OMS, en pacientes con DM 2 y DLP

Riesgo vascular	Dislipidemia primaria		Dislipidemia secundaria		p
	No.	%	No.	%	
< 10	19	52,8	37	75,5	0,015
10-< 20	6	16,6	10	20,5	
20-< 30	5	13,8	2	4	
30-< 40	3	8,4	0	0	
≥ 40	3	8,4	0	0	
Total	36	100	49	100	

DLP: dislipidemia; DM 2: diabetes mellitus tipo 2.

DISCUSIÓN

El resultado consistente en una mayor frecuencia de DLP secundaria, que primaria, es esperado, teniendo en cuenta lo informado en la literatura.²⁶ Esto es válido también para lo que ocurrió con la DLP mixta, en relación con la simple, siendo la primera más frecuente; sobre todo, si se tiene en cuenta que los sujetos evaluados en el estudio tienen una DM 2. En cuanto a esto último, resultados similares a los nuestros fueron informados por *Wang* y otros²⁷ y *Jesielke-Onuigbo* y otros²⁸ en sus estudios, en los cuales la DLP mixta representó el 53,9 % y el 66,6 %, respectivamente.

El tabaquismo se asoció de forma estadísticamente significativa, sobre todo, con la alteración del HDL-colesterol para ambos tipos de DLP, hallazgo que se corresponde con lo referido en la literatura.^{29,30}

La elevación del IMC se asoció de forma estadísticamente significativa con la disminución del HDL-colesterol, y el aumento del LDL-colesterol y de los Tg. La mayoría de los sujetos del estudio tenían un IMC elevado, y es conocido que el patrón lipídico adverso que más se asocia con esto está conformado por la disminución del HDL-colesterol y el aumento de los Tg.^{27,28} En el estudio de *Wang* y otros²⁷ la presencia de una DLP también se asoció de forma estadísticamente significativa con el aumento del IMC.

La relación relevante encontrada entre las variables cuya alteración representa la presencia de adiposidad central (CC, ICT e ICC) y la DLP secundaria, así como con la alteración de las fracciones lipídicas HDL y LDL-colesterol, coincide con lo informado, acerca de que los sujetos con una DLP primaria tienden a ser normopesos, incluso, delgados, al contrario de los que tienen una DLP secundaria.^{31,26} *Hermans* y otros³² encontraron una relación estadísticamente significativa entre la DLP y la obesidad central, además del síndrome metabólico.

Los hallazgos relacionados con la PAS se diferencian en algo de los de *Nasri* y otros,³³ quienes informaron una correlación significativa y positiva entre el CT y la PAS, y no, entre esta y el HDL-colesterol. No obstante, nuestros resultados no son inesperados, considerando que elevación de la PAS acompaña con frecuencia a la del HDL-colesterol, formando parte del síndrome metabólico.^{5,6,8} Por su parte, *Wang* y otros²⁷ informaron una asociación estadísticamente significativa entre la DLP y la HTA; y *Chew* y otros,³⁴ entre esta última y el LDL-colesterol.

Se ha demostrado que existe una mayor asociación de la alteración de las apoproteínas con la DLP primaria, que con la secundaria,^{15,26} lo cual no se manifestó en esta investigación, ni tampoco, de forma evidente, la asociación entre la alteración de la HbA1c y la DLP secundaria al control glucémico deficiente encontrada en otros estudios,^{27,32,35} los cuales constituyen resultados inesperados. En cuanto a la relación específica entre la HbA1c y las fracciones lipídicas, de forma similar, *Ji* y otros,³⁶ *Calanna* y otros,³⁷ y *Barbarossa* y otros,³⁸ encontraron en sus respectivos estudios una asociación estadísticamente significativa entre el HDL-colesterol y la HbA1c; así como, *Ji* y otros,³⁶ *Mete* y otros,³⁹ y *Prabhavathi* y otros,⁴⁰ entre esta última y el LDL-colesterol. De manera disímil, *Barbarossa* y otros,³⁸ *Prabhavathi* y otros,⁴⁰ y *Mullugeta* y otros,⁴¹ informaron una relación estadísticamente significativa entre el CT y la HbA1c; así como, *Chew* y otros,³⁴ *Calanna* y otros,³⁷ *Prabhavathi* y otros,⁴⁰ y *Mullugeta* y otros,⁴¹ entre esta última y los Tg.

Diferentes a los resultados obtenidos en este estudio acerca del GIM, *Shah* y otros,⁴² y *Gerber* y otros⁴³ encontraron una relación entre el aumento del GIM y la alteración del HDL-colesterol y LDL-colesterol, respectivamente.

En relación con los hallazgos acerca del riesgo cardiovascular estimado por las tablas de la OMS, como estas incluyen el nivel de CT y en el estudio este fue mayor en los sujetos con una DLP primaria, ocurriendo lo mismo con las otras fracciones lipídicas, esto pudo haber influido en que los sujetos con una DLP primaria tuvieran un riesgo cardiovascular significativamente más elevado que los afectados por una DLP secundaria. *Ina* y otros⁴⁴ encontraron un mayor riesgo cardiovascular asociado con la DLP primaria (tipo IIB), que con la secundaria a una DM 2. Otros autores han informado también una asociación entre la presencia de alteraciones lipídicas y el aumento del riesgo cardiovascular en sujetos con DM: *Liu* y otros⁴⁵ (elevación del LDL-colesterol), *Gudbjörnsdottir* y otros⁴⁶ (hipoalfalipoproteinemia e incremento de los Tg), *Li* y otros⁴⁷ (aumento del colesterol no HDL), *Li* y otros⁴⁸ (hipertrigliceridemia); así como *Hermans* y otros,³² *Jung* y otros,⁴⁹ y *Elsharawy* y otros,⁵⁰ con una DLP, en general, respectivamente.

Asimismo, la presencia en este estudio de un mayor riesgo cardiovascular en el grupo con una DLP primaria, también pudo haber estado influida porque en este había una mayor cantidad de sujetos con exceso de peso y una DM descontrolada.

En general, la disminución del HDL-colesterol es la alteración de fracción lipídica que más se relaciona con la alteración de los elementos clínicos y bioquímicos, para ambos tipos de DLP. La DLP primaria se asocia con un mayor riesgo cardiovascular estimado por tablas de la OMS.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation. The global burden. In: International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Geneva: IDF; 2013. p. 9-50.
2. Cuba (Minsap). Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial y asma bronquial según grupo de edad y sexo. 2015. Anuario Estadístico de Salud 2015. La Habana: Minsap; 2016. p. 98.
3. Chehade JM, Gladysz M, Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes: prevalence, pathophysiology, and management. *Drugs*. 2013;73(4):327-39.
4. Chen SC, Tseng CH. Dyslipidemia, kidney disease, and cardiovascular disease in diabetic patients. *Rev Diabet Stud*. 2013;10(2-3):88-100.
5. Matikainen N, Taskinen MR. Management of dyslipidemia in the presence of the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Curr Cardiol Rep*. 2012;14(6):721-31.
6. Díaz JL, Domínguez T, Argüeso RM. Diabetes y enfermedad vascular aterosclerótica. ¿Dónde estamos? *Galicia Clín*. 2014;75(3):123-30.

7. Casaccia M, Pimazoni A, Pires AC, Pesaro AE, Shaan BD, Caramelli B, et al. Diabetes and cardiovascular disease: from evidence to clinical practice-position statement 2014 of Brazilian Diabetes Society. *Diab Metab Syndr*. 2014;6:58.
8. Lorber D. Importance of cardiovascular disease risk management in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014;7:169-83.
9. Snell-Bergeon JK, Nadeau K. Cardiovascular disease risk in young people with type 1 diabetes mellitus. *J Cardiovasc Transl Res*. 2012;5(4):446-62.
10. Arca M, Pigna G, Favoccia C. Mechanisms of diabetic dyslipidemia: relevance for atherogenesis. *Curv Vasc Pharmacol*. 2012;10(6):684-6.
11. Botet JP, Benaiges D, Pedragosa A. Dislipidemia diabética, macro y microangiopatía. *Clin Invest Arterioscl*. 2012;24(6):299-305.
12. Organización Mundial de la Salud-Organización Panamericana de la Salud. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Directrices para la evaluación y el manejo del riesgo cardiovascular [homepage en Internet]; Washington D.C.: OPS, 2010 [citado 20 de enero de 2013]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=13815&Itemid=
13. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular [homepage en Internet]; Ginebra: OMS, 2008 [citado 20 de enero de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/publications/list/PocketGL_spanish.pdf
14. Gaziano TA, Young CR, Fitzmaurice G, Atwood S, Gaziano JM. Laboratory-based *versus* non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. *Lancet*. 2008;371:923-31.
15. Nasiff A, Pérez LM. Primer consenso nacional de dislipoproteinemias: Guía para la prevención detección, diagnóstico y tratamiento [homepage en Internet]; Cuba [citado 20 de enero de 2014]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol17_4_06/end01406.htm
16. Moreno I. Circunferencia de cintura: una medición importante y útil de riesgo cardiometabólico. *Rev Chil Cardiol*. 2010;29:85-7.
17. Aschner P. La importancia de estimar la obesidad abdominal. *Acta Med Colomb*. 2013;38(3):112-3.
18. Bautista LE, Casas JP, Herrera VM, Miranda JJ, Perel P, Pichardo R, et al. The Latin American Consortium of Studies in Obesity (LASO). *Obes Rev*. 2009;10(3):364-70.
19. Luengo LM, Urbano JM, Pérez M. Validación de índices antropométricos alternativos como marcadores del riesgo cardiovascular. *Endocrinol Nutr*. 2009;56(9):439-46.

20. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.
21. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in diabetes-2015. *Diabetes Care*. 2015;38(sup 1):S8-S16.
22. Greenland P, Abrams J, Aurigemma G, Bond M, Clark L, Criqui M, et al. AHA Conference Proceedings. Prevention Conference V. Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: non invasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. *Circulation*. 2000;101:e16-22.
23. Sharma K, Blaha MJ, Blumenthal RS, Musunuru K. Clinical and research applications of carotid intima-media thickness. *Am J Cardiol*. 2009;103:1316-20.
24. Roman M, Naqvi T, Gardin J, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vascular Medicine*. 2006;11:201-11.
25. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Goff Jr. DC, Lloyd-Jones DM, Smith Jr. SC, et al. Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk in Adults: Synopsis of the 2013 ACC/AHA Cholesterol Guideline. *Ann Intern Med*. 2014 Jan 28. doi: 10.7326/M14-0126.
26. Aldana D, Pérez LM. Aspectos clínicos-epidemiológicos de las dislipoproteinemias. *Panorama Cuba y Salud*. 2008;3(3):4-13.
27. Wang J, Zhang RY, Chen RP, Chen LS, Lin SD, Liang GX, et al. Prevalence and risk factors for dyslipidemia in diabetics with overweight or obesity. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2013;93(36):2851-6.
28. Jesieike-Onuigbo NN, Unuigbe EI, Oguejiofor CO. Dyslipidemias in type 2 diabetes mellitus patients in Nnewi South-East Nigeria. *Ann Afr Med*. 2011;10(4):285-9.
29. Chang SA. Smoking and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J*. 2012;36(6):399-403.
30. Saito K, Sone H. Effect of smoking on diabetes mellitus and dyslipidemia (effect of smoking on glucose and lipid metabolism). *Nihon Rinsho*. 2013;71(3):443-8.
31. Ascaso JF. La cintura hipertrigliceridémica. *Clin Invest Arterosc*. 2005;17(6):286-96.
32. Hermans MP, Ahn SA, Rousseau MF. The atherogenic dyslipidemia ratio [log(TG)/HDL-C] is associated with residual vascular risk, beta-cell function loss and microangiopathy in type 2 diabetes females. *Lipids Health Dis*. 2012;11:132.
33. Nasri H, Behradmanesh S, Ahmadi A, Baradaran A, Nasri P, Rafieian-Kopaei M, et al. Association of serum lipids with level of blood pressure in type 2 diabetic patients. *J Renal Inj Prev*. 2014;3(2):43-6.

34. Chew BH, Ismail M, Lee PY, Taher SW, Haniff J, Mustapha FI, et al. Determinants of uncontrolled dyslipidemia among adult type 2 diabetes in Malaysia: the Malaysian Diabetic Registry 2009. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;96(3):339-47.
35. Ultra KM, Devrajani BR, Shah SZA, Devrajani T, Das T, Raza S, et al. Lipid profile of patient with diabetes mellitus (a multidisciplinary study). *World Appl Sci J.* 2011;12(9):1382-4.
36. Ji L, Weng J, Lu J, Guo X, Yang W, Jia W, et al. Hyperglycemia and duration of diabetes as risk factors for abnormal lipids: a cross sectional survey of 19,757 patients with type 2 diabetes in China. *J Endocrinol Invest.* 2014;37(9):843-52.
37. Calanna S, Scicali R, Di Pino A, Knop FK, Piro S, Rabauzzo AM, et al. Lipid and liver abnormalities in haemoglobin A1c-defined prediabetes and type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24(6):670-6.
38. Barbarossa G, Renzi A, D'Erasmus L, Gallo A, Grieco E, Rossetti M, et al. The relation between glycemic control and HDL-C in type 2 diabetes: a preliminary step forward? *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;104(1):e26-8.
39. Mete M, Wilson C, Lee ET, Silverman A, Russell M, Stylianou M, et al. Relationship of glycemia control to lipid and blood pressure lowering and atherosclerosis: the SANDS Experience. *J Diabetes Complications.* 2011;25(6):362-7.
40. Prabhavathi K, Kirthana KU, Kunikullaya U, Goturu J. Glycosylated haemoglobin (HbA1C)-A marker of circulating lipids in type 2 diabetic patients. *J Clin Diag Res.* 2014;8(2):20-3.
41. Mulugeta Y, Chawla R, Kebede T, Worku Y. Dyslipidemia associated with poor glucemic control in type 2 diabetes mellitus and the protective effect of metformin supplementation. *Indian J Clin Biochem.* 2012;27(4):363-9.
42. Shah AS, Urbina EM, Koury PR, Kimball TR, Dolan LM. Lipids and lipoprotein ratios: contribution to carotid intima media thickness in adolescents and young adults with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Lipidol.* 2013;7(5):441-5.
43. Gerber PA, Thalhammer C, Schmied C, Spring S, Amann-Vesti B, Spinass GA. Small, dense LDL particles predict changes in intima media thickness and insulin resistance in men with type 2 diabetes and prediabetes-A prospective cohort study. *Plos One.* 2013;8(8):e72763.
44. Ina K, Hayashi T, Anaki A, Kawashima S, Sone H, Watanabe H, et al. Importance of high-density lipoprotein cholesterol levels in elderly diabetic individuals with type IIb dyslipidemia: A 2-year survey of cardiovascular events. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14(4):806-10.
45. Liu J, Wang W, Wang M, Sun J, Liu J, Li Y, et al. Impact of diabetes, high triglycerides and low HDL cholesterol on risk for ischemic cardiovascular disease varies by LDL cholesterol level: a 15 years follow-up of the Chinese Multi-provincial Cohort Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;96(2):217-24.

46. Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B, Eeg-Olofsson K, Zethelius B, Cederholm J, National Diabetes Register (NDR). Additive effect of glycemia and dyslipidaemia on risk of cardiovascular diseases in type 2 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register. *Diabetologia*. 2011;54(10):2544-51.
47. Li C, Ford ES, Tsai J, Zhao G, Balluz LS, Gidding SS. Serum non-high-density lipoprotein cholesterol concentration and risk of death from cardiovascular disease among U.S. adult with diagnosed diabetes: the Third National Health and Nutrition Examination Survey linked mortality study. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:46.
48. Li X, Hong L, Luo S, Guo Y, Zhu C, Sun J, et al. Impact of admission triglyceride for early outcome in diabetic with stable coronary artery disease. *Lipids Health Dis*. 2014;13:73.
49. Jung KH, Chu K, Lee ST, Bahn JJ, Kim JH, Kim M, et al. Risk of macrovascular complications in type 2 diabetes mellitus: Endothelial microparticle profiles. *Cerebrovasc Dis*. 2011;31(5):485-93.
50. Elsharawy MA, Al-Elq AH, Alkhadra AH, Moghazy KM, Elsaid AS. Screening for asymptomatic cardiovascular disease in Arab patients with diabetes. *Int Angiol*. 2011;30(1):52-7.

Recibido: 29 de febrero de 2017.

Aprobado: 26 de julio de 2017.

Jeddú Cruz Hernández. Instituto Nacional de Endocrinología. Calle Zapata y D, Vedado, municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. Correo electrónico: celsocruz@infomed.sld.cu