

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Hemoglobina glicosilada elevada como factor de riesgo para Cardiopatía Isquémica en
pacientes con Diabetes Mellitus 2**

Área de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Alvarez Vargas, Inocenta de los Angeles

Jurado Evaluador:

Presidente: Serrano García, Juan Carlos

Secretario: Geldres Alcántara, Tomas Fernando

Vocal: Vásquez Tirado, Gustavo Adolfo

Asesor:

Dr. Jara Valderrama, Jorge Luis

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0525-773X>

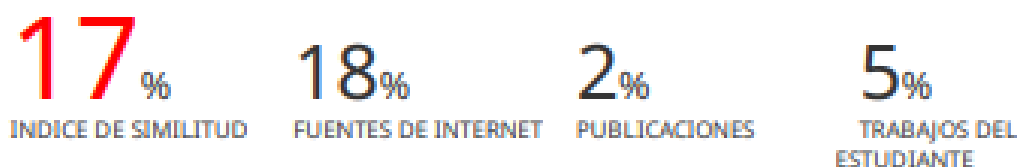
Trujillo – Perú

2024

Fecha de sustentación: 22/02/2024

Hemoglobina Glicosilada Elevada Como Factor De Riesgo Para Cardiopatía Isquémica En Pacientes Con Diabetes Mellitus 2

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	14%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
3	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	documentop.com Fuente de Internet	1%
5	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	M. Jegaden, E. Debras, A.-G. Pourcelot, S. Bendifallah, P. Capmas, H. Fernandez. "Malformaciones uterovaginales y fertilidad", EMC - Ginecología-Obstetricia, 2023 Publicación	1%

Excluir citas Activo Excluir coincidencias < 1%
Excluir bibliografía Activo



Dr. Jorge Luis Jara Valderrama
Médico Especialista en Cardiología
C.M.P.: 61701 R.N.E.: 32570

DR. JARA VALDERRAMA, JORGE LUIS
CMP:061701
RNE: 032570
MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

DECLARACION DE ORIGINALIDAD


Yo, **Jara Valderrama Jorge Luis**, docente del Programa de Estudio Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Hemoglobina Glicosilada Elevada Como Factor De Riesgo Para Cardiopatía Isquémica En Pacientes Con Diabetes Mellitus 2”**, del autor **Alvarez Vargas, Inocenta de los Angeles**, dejo constancia lo siguiente:

- El mencionado documento tiene índice de puntuación de similitud de 17 % Asi lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el viernes 23 de febrero de 2024
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis “, y no advierte indicios de plagio
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad

Ciudad y fecha: Trujillo, 23 de enero del 2024




DR. JARA VALDERRAMA, JORGE LUIS
CMP:061701
RNE: 032570
MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA



Alvarez Vargas, Inocenta de los Angeles
DNI: 73908334

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0525-773X>

ÍNDICE:

DEDICATORIA	4
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
1. INTRODUCCIÓN	
1.1 Marco teórico	8
1.2 Antecedentes	9
1.3 Justificación	10
1.4 Formulación de problema	11
1.5 Objetivos.....	11
1.6 Hipótesis	11
2. MATERIAL Y MÉTODO	
2.1 Diseño de estudio	12
2.2 Población y muestra	13
2.3 Variables operacionales	16
2.4 Técnicas e instrumentos de investigación	19
2.5 Aspectos éticos	19
3. RESULTADOS	20
4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	24
5. CONCLUSIONES	27
6. RECOMENDACIONES	27
7. LIMITACIONES	28
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

DEDICATORIA

Primero que nada, a Dios, porque sin él
nada de esto hubiera sido posible.

A mis padres que me apoyaron desde un
inicio de la carrera, que depositaron su
confianza en mí y estuvieron conmigo en los
malos momentos.

A mis hermanos, que a pesar de las diferencias
me ayudaron en algún momento en lo que
estaba a sus manos.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Augusto y María, por todos los sacrificios que hicieron para darme los medios adecuados para poder terminar mi carrera y apoyarme de manera incondicional.

A mis hermanos Flor y Rodrigo, que nunca me negaron su ayuda cuando más lo necesitaba y contribuyeron a cumplir mi sueño de ser médico.

A mis docentes que durante todos estos años de estudios me aconsejaron y compartieron todos sus conocimientos en base a su larga experiencia.

A mi asesor Dr. Jara Valderrama, Jorge, por poner la confianza en mí y guiarme en poder realizar esta tesis.

RESUMEN

Objetivo: Establecer si la hemoglobina glucosilada elevada es factor de riesgo para cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus 2.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio analítico, de casos y controles en el que se incluyeron a 120 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, según criterios de selección los cuales se dividieron en función de la presencia o no de cardiopatía isquémica, se calculó el chi cuadrado y el estadígrafo odds ratio.

Resultados: La frecuencia de sexo masculino, hipertensión y de índice de masa corporal elevado fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica ($p < 0.05$); la frecuencia de hemoglobina glicosilada elevada en pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica fue de 90%; la frecuencia de hemoglobina glicosilada elevada en pacientes diabéticos sin cardiopatía isquémica fue de 10%; la hemoglobina glicosilada elevada es factor de riesgo para cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus 2 con un odds ratio de 6.65 el cual fue significativo ($p < 0.05$); existe asociación entre mayores niveles de hemoglobina glucosilada y aparición de cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ($p < 0.05$); en el análisis multivariado se identifican a las variables: sexo masculino, hipertensión, índice de masa corporal elevado y hemoglobina glicosilada elevada como factores de riesgo para cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus 2 ($p < 0.05$).

Conclusión: la hemoglobina glucosilada elevada es factor de riesgo para cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus 2.

Palabras claves: *hemoglobina glucosilada elevada, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus 2.*

ABSTRACT

Objective: To establish whether elevated glycosylated hemoglobin is a risk factor for ischemic heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus.

Material and methods: An analytical, case-control study was carried out in which 120 patients with a diagnosis of diabetes mellitus were included, according to selection criteria which were divided according to the presence or not of ischemic heart disease. calculated the chi square and the odds ratio statistic.

Results: The frequency of male sex and high body mass index were significantly higher in the group of patients with type 2 diabetes mellitus with ischemic heart disease ($p < 0.05$); the frequency of elevated glycosylated hemoglobin in diabetic patients with ischemic heart disease was 90%; the frequency of elevated glycosylated hemoglobin in diabetic patients without ischemic heart disease was 10%; Elevated glycosylated hemoglobin is a risk factor for ischemic heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus with an odds ratio of 6.65 which was significant ($p < 0.05$); There is an association between higher levels of glycosylated hemoglobin and the appearance of ischemic heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus ($p < 0.05$); In the multivariate analysis, the variables: male sex, high body mass index and high glycosylated hemoglobin were identified as risk factors for ischemic heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus ($p < 0.05$).

Conclusion: elevated glycosylated hemoglobin is a risk factor for ischemic heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: *elevated glycosylated hemoglobin, ischemic heart disease, type 2 diabetes mellitus.*

I. INTRODUCCIÓN

1.1 MARCO TEÓRICO:

La Cardiopatía Isquémica (CI) o enfermedad coronaria es la patología cardíaca que provoca mayor número de muertes en el Perú y en el mundo. Tiene diversas formas de manifestación, las cuales abarcan desde una isquemia silenciosa o angina de pecho a un infarto de miocardio o muerte súbita (1). El principal evento para el desarrollo de esta enfermedad es la disfunción endotelial pues está se encuentra asociada a una mayor respuesta inflamatoria y a la formación de radicales libres, ambos procesos están vinculados con la formación de las placas ateroscleróticas en las arterias coronarias que provocan una disminución del flujo sanguíneo al miocardio, teniendo como resultado un desbalance entre el aporte y la demanda de oxígeno. Para el diagnóstico tenemos en cuenta la clínica y una prueba complementaria como un electrocardiograma (EKG) en donde se buscará cambios en la onda T y en el segmento ST (2); una prueba de esfuerzo cardíaco positiva; y/o una tomografía computadorizada de arterias coronarias (3). Algunas personas presentan ciertas comorbilidades que aceleran la aparición de esta cardiopatía, la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una de las principales.

Actualmente se sabe que esta endocrinopatía, a través de distintos mecanismos fisiopatológicos, genera múltiples complicaciones en distintos órganos tanto micro vasculares como macro vasculares. Estas llegan a tener un gran efecto en el día a día de los pacientes, pues son los causantes más frecuentes de discapacidad. De todas las complicaciones que puede desarrollar una persona diabética, las más asociadas a un aumento de mortalidad y morbilidad son las de origen cardíaco (4). Diversas investigaciones han demostrado que las personas con DM2 tienen dos veces más riesgo de sufrir un evento cardiovascular en comparación de personas que no tiene dicha patología; este número aumenta si los pacientes no tienen un control glucémico adecuado. (5) (6)

Son múltiples los factores que presentan los pacientes diabéticos que contribuyen a la formación de una cardiopatía isquémica, entre ellas tenemos, en primer lugar, todas las alteraciones que van de la mano con esta

endocrinopatía, como la Dislipidemia, hipertensión arterial, obesidad y la hipercoagulabilidad que condiciona a un desarrollo más temprano y severo de aterosclerosis. En segundo lugar y de manera bioquímica a mayor nivel de glucosa, mayor será la glicosilación de distintas proteínas estructurales y funcionales como el colágeno, la albúmina, el fibrinógeno, enzimas hepáticas y globulinas; este proceso da como resultados la acumulación de productos que provocan mayor daño endotelial con la generación de radicales libres y oxidantes.(7) Una proteína que constantemente se encuentra en proceso de glicosilación es la hemoglobina, dando como resultado a la HbA1C, la cual se forma por una unión no enzimática irreversible de la glucosa con la hemoglobina, es por ello que su concentración depende principalmente de la cantidad sanguínea de glucosa y del tiempo de vida media de los glóbulos rojos, siendo un indicador del nivel de azúcar en sangre de los 120 últimos días. (8) (9) Gracias a esto, varios estudios han buscado correlacionar el daño del endotelio (evento principal para la formación de placas ateroscleróticas), causada por la excesiva glicosilación con los niveles de HbA1C y de esta manera incluirla como un marcador para eventos cardiovasculares. (10) (11)

2.2 ANTECEDENTES

Xiaojuan Jiao. et al, realizaron un estudio que tuvo como finalidad determinar el impacto del control glicémico (usando como marcador a la HbA1c), sobre el grado de severidad de la cardiopatía coronaria, esta cohorte retrospectiva de 300 pacientes, tuvo como resultado una correlación positiva de la HbA1c y la gravedad de la cardiopatía coronaria ($r = 0,207$, $p = 0,001$), además los pacientes con HbA1c > 9 % tenían más probabilidades de sufrir una cardiopatía coronaria severa. Finalmente se demostró que la HbA1c era un factor de riesgo de cardiopatía coronaria grave en pacientes con DM2 (OR = 1,149, $p = 0,037$). (12)

Fengyun Wei. et al, realizó un estudio tipo casos y controles, conformado por un grupo de control de 96 pacientes no diabéticos y un grupo de observación de 100 pacientes con diabetes. Además, se dividió a los pacientes del grupo observación en subgrupos según la presencia de enfermedad coronaria, y se

comparó el nivel de HbA1c entre estos subgrupos. Se demostró el porcentaje de HbA1c de los individuos con DM y cardiopatía coronaria fue del $(8,67 \pm 2,77)$ %, mientras que el de los pacientes con diabetes, pero sin enfermedad coronaria fue del $(5,61 \pm 1,94)$ %, concluyendo que los niveles de HbA1c de los primeros fue significativamente más alto que el de los segundos, y la diferencia tuvo significación estadística ($t=7.596$, $P<0.05$). (13)

Abad Khan. et al, ejecutaron un estudio retrospectivo que contó con un total de 263 pacientes divididos en 4 grupos según el valor del porcentaje de HbA1c. Luego compararon estas cifras con la gravedad de la enfermedad coronaria, para lo cual tuvieron en cuenta el número de vasos afectados. Al final del estudio de observo que los niveles más altos de HbA1c está relacionado con mayor número de vasos comprometidos en una enfermedad arterial coronaria (valor de $p < 0,001$). (14)

1.3 JUSTIFICACIÓN:

La presente investigación estuvo motivada por la gran problemática que representa la diabetes mellitus en nuestro medio, ya que afecta a un gran porcentaje de nuestra población convirtiéndose en un problema de salud pública, siendo, la cardiopatía isquémica, una de las principales causas de muerte en estos pacientes. En ese sentido, existen diversas investigaciones que demuestran la asociación de la hemoglobina glicosilada con la cardiopatía isquémica; sin embargo, estas son escasas en nuestra región.

Es por ello, que con el presente estudio quiero evidenciar la importancia de la evaluación cardiológica en pacientes diabéticos utilizando como marcador a la HB1AC y que al intensificar el tratamiento hipoglicemiante, disminuye también las probabilidades y/o riesgo de fallecer por eventos cardiovasculares en pacientes con DM.

1.4 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es la elevación de Hemoglobina glicosilada es factor de riesgo para cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus 2 que acudieron al Hospital Víctor Lazarte Echeagaray – EsSalud durante el periodo de 2019 - 2021?

1.5 OBJETIVOS:

a) Objetivo general:

1. Establecer la asociación entre la HbA1c elevada y la presencia de cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus.

b) Objetivos específicos:

1. Determinar la frecuencia de la hemoglobina glicosilada elevada en pacientes con cardiopatía isquémica y DM.
2. Determinar la frecuencia de la hemoglobina glicosilada elevada en pacientes sin cardiopatía isquémica y con DM.
3. Determinar el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos que presentan cardiopatía isquémica.
4. Determinar el nivel de hemoglobina glicosilada entre pacientes diabéticos que presentan no cardiopatía isquémica.

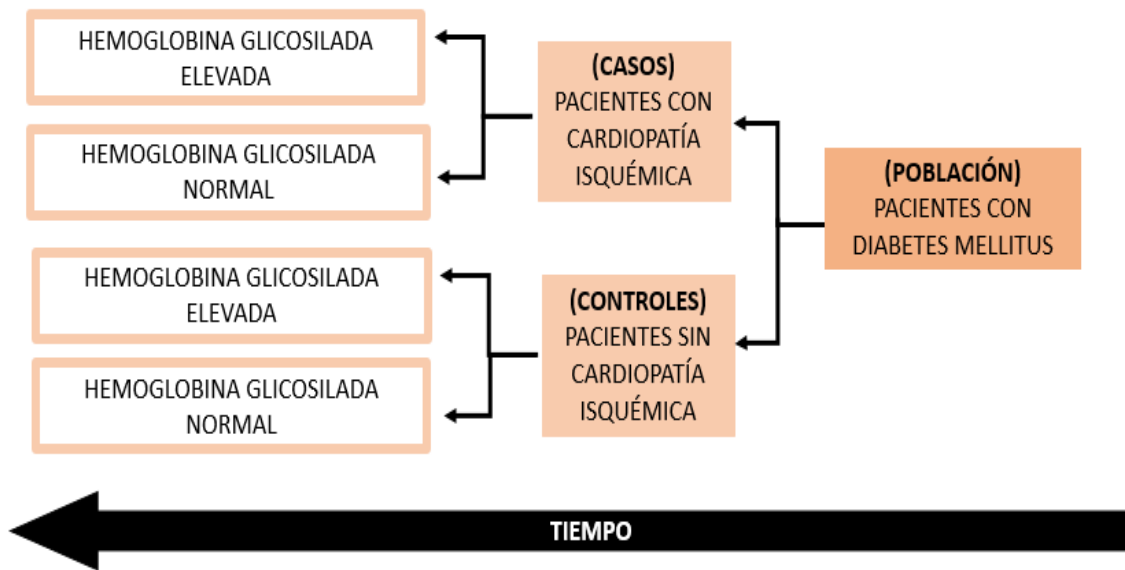
1.6 HIPÓTESIS:

- a) **H₀:** El nivel de Hemoglobina glicosilada es factor de riesgo para cardiopatía isquémica en pacientes con DM.
- b) **H_A:** El nivel de Hemoglobina glicosilada no es factor de riesgo para cardiopatía isquémica en pacientes con DM.

2. MATERIAL Y MÉTODO:

Se realizó un estudio cuantitativo analítico no experimental en el que se esperó determinar la asociación entre una Hemoglobina glicosilada elevada y la presencia de cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados entre los periodos de junio del 2019 y junio del 2021 del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. Para este estudio se dividió a la población en dos grupos: uno de casos que estuvo conformado por pacientes diabéticos con el diagnóstico cardiopatía isquémica y otro grupo control que incluyó a pacientes diabéticos sin cardiopatía isquémica. En ambos se realizó la revisión de historias clínicas donde se verificó en sus pruebas bioquímicas el valor porcentual de hemoglobina glicosilada. Finalmente se relacionó el nivel de Hemoglobina glicosilada con la presencia o ausencia de cardiopatía isquémica.

2.1 Diseño de estudio: Estudio de casos / controles.



2.2 Población, muestra y muestreo:

Unidad de análisis: Pacientes diabéticos que ingresaron al Hospital Víctor Lazarte Echegaray y que cumplan con los criterios de inclusión.

Unidad de muestreo: La población del estudio estuvo conformada por dos grupos de pacientes entre 18 y 80 años que hubieran acudido al Hospital Víctor Lazarte Echegaray. El primer grupo estuvo conformado por pacientes que tuvieron Diabetes Mellitus y de cardiopatía isquémica, mientras que el segundo grupo incluyó a individuos con DM y que no presentaron cardiopatía isquémica.

Criterios de selección:

a. Grupo Casos:

Criterios de inclusión:

- Pacientes que contaron con dosaje de HbA1c cuantitativa sérica.
- Pacientes mayores de 18 hasta 80 años.
- Pacientes que contaron con el diagnóstico de cardiopatía isquémica identificado por un Electrocardiograma y prueba esfuerzo cardiaco y/o una angiotomografía coronaria y/o que presente antecedente de intervencionismo coronario percutáneo.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cardiomiopatía dilatada.
- Pacientes con diagnóstico de síndrome pre excitación.
- Pacientes post-operados por un reemplazo valvular.
- Pacientes con transfusión sanguínea en los últimos 3 meses.
- Pacientes con anemia.
- Pacientes con sepsis.
- Pacientes con enfermedad crónica estadio IV y V

b. Grupo Control:

Criterios de inclusión:

- Pacientes que contaron con dosaje de HbA1c cuantitativa sérica
- Pacientes mayores de 18 hasta 80 años.
- Pacientes que no tuvieron registro de un evento cardio-isquémico en la HC y/o un electrocardiograma y/o prueba de esfuerzo negativo para cardiopatía isquémica.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cardiomiopatía dilatada.
- Pacientes con diagnóstico de síndrome pre excitación.
- Pacientes post-operados por un reemplazo valvular.
- Pacientes con transfusión sanguínea en los últimos 3 meses.
- Pacientes con anemia
- Pacientes con sepsis.
- Pacientes con enfermedad crónica estadio IV y V

Tamaño de muestra:

Se empleó la siguiente fórmula (15)

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\varphi)\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{1-\beta} \sqrt{\varphi p_1(1-p_1)p_2(1-p_2)} \right)^2}{\varphi(p_1-p_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

En donde las variables representan lo siguiente:

n_1 = N° equivalente de casos en la muestra.

n_2 = N° equivalente de controles.

φ = es el n° de controles por caso. dado por cada caso, en este caso es 1.

p_1 = representa los casos expuestos.

p_2 = representa controles expuestos.

$\bar{P} = P1 + \phi P2$, es el promedio ponderado.

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ = es el coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza

$Z_{1-\beta} = 0.8416$ = es el coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80%

Empleando el programa EPIDAT 4.2, se determinó el tamaño de muestra con el objetivo de establecer si hay una asociación entre el factor de riesgo y la patología en un estudio de casos y controles a partir de datos que se obtuvieron del estudio de Azhar et al. : ***“Raised Glycated Hemoglobin (HbA1c) Level as a Risk Factor for Myocardial Infarction in Diabetic Patients: A Hospital-Based, Cross-Sectional Study in Peshawar”*** (16)

HbA1C	MI attacks		Total
	No	Yes	
<7%	41	6	47
>7%	100	90	190
Total	141	96	237

Se estimaron los siguientes datos:

- **$P1 = 90 \times 100 / 96 \% = 93,75\%$** (Pacientes DM2 con cardiopatía isquémica expuestos a HbA1C >7%).
- **$P2 = 100 \times 100 / 141 \% = 70,92\%$** (Pacientes DM2 sin cardiopatía isquémica expuestos a HbA1C >7%).
- **Número de controles por caso: 2**

Datos:

Proporción de casos expuestos:	93,750%
Proporción de controles expuestos:	70,920%
Odds ratio a detectar:	6,151
Número de controles por caso:	2
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	34	68	102

Por lo tanto, en total se necesitaron como mínimo 102 pacientes para este estudio. Es así que se incluyeron 40 casos y 80 controles, haciendo un total de 120 pacientes, para disminuir posibles errores e incrementar la potencia del estudio.

2.3 Variables operacionales:

- En este modelo de estudio (casos y controles), los datos de las variables operacionales se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas. Las variables operacionales a considerar nos brindaron información sobre los niveles cuantitativos de la Hemoglobina glicosilada y las formas más frecuentes de manifestación de una cardiopatía isquémica, también dieron información en lo referente al sexo, edad y los exámenes de laboratorio de nuestra población estudiada.
- Para las variables cualitativas (nominales), el registro se tomó como Sí-No, lo cual significó presenta o no presenta. En las variables cuantitativas (discretas), se tomó en cuenta los valores por encima y por debajo de los rangos normales.

TABLA 1: VARIABLES INDEPENDIENTES Y DEPENDIENTES

VARIABLE DEL PROBLEMA	TIPO DE VARIABLES	ESCALA DE MEDICION	REGISTRO
RESULTADO			
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	Cualitativa	Nominal	Si / No
EXPOSICIÓN			
HEMOGLOBINA GLICOSILADA ELEVADA	Cuantitativa	Nominal	>7%/<7%
INTERVINIENTES			
SEXO	Cualitativa	Nominal	Femenino – Masculino
EDAD	Cuantitativa	Razón	18 años – 80 años
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	Cualitativa	Nominal	Si / No
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	Cualitativa	Ordinal	Normal Sobrepeso Obesidad I Obesidad II Obesidad III
HIPERCOLESTEROLEMIA	Cualitativa	Nominal	Si / No
HIPERTRIGLICERIDEMIA	Cualitativa	Nominal	Si / No
ELEVACIÓN DE LDL	Cualitativa	Nominal	Si / No
DISMINUCIÓN DE HDL	Cuantitativa	Razón	Si / No

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Cardiopatía isquémica (CI): Lesión miocárdica que resulta de una disminución del flujo sanguíneo al musculo cardiaco, lo que provoca una inestabilidad entre el aporte y la demanda de oxígeno (17) (18). Para este estudio se medirá de la siguiente forma: Si presenta / No presenta.

Hemoglobina Glicosilada elevada: Resultado de un proceso bioquímico en la cual existe una unión no enzimática irreversible de la glucosa con la hemoglobina (proceso llamado glucosilación). Para este estudio se tomará como elevada a partir de un rango $>7\%$ y se registrará de la siguiente manera: Si /No

Hipertensión Arterial: Elevación persistente de la PAS en el consultorio ≥ 140 y/o la PAD ≥ 90 mmHg. Para este estudio se medirá de la siguiente forma: Si / No.

Hipercolesterolemia: Representa un aumento del colesterol total (>200) (19) . Para este estudio se medirá de la siguiente forma: Si/No.

Elevación de Lipoproteínas de baja densidad: Llamado también colesterol “malo”. Su exceso está relacionado con depósitos de grasa en las arterias (20). Para este estudio se tomará en cuenta como punto de corte > 130 de LDL (19). Se registrará de la siguiente manera: Si /No

Disminución de Lipoproteínas de alta densidad: Llamado también colesterol “bueno”, pues esta ayuda a la eliminación del LDL. Para este estudio se tomará en cuenta un valor < 40 en varones o <50 en mujeres (19). Se registrará de la siguiente manera: Si /No

Hipertrigliceridemia: Elevación de triglicéridos en sangre > 150 (19). Para este estudio se medirá de la siguiente forma: Si/No.

Índice de masa corporal: El índice de masa corporal (IMC) es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros (21). Para este estudio se medirá de la siguiente forma: ≤ 18.5 bajo peso / $18.5-24.9$ normal / $25.0 -29.9$ sobrepeso / $30.0 - 39.9$ obesidad tipo I / $35.0-39.9$ obesidad tipo II / ≥ 40.0 obesidad tipo III.

2.4 Procedimiento y técnicas:

Para la ejecución de esta investigación, se realizó un registro de todos los pacientes diabéticos que fueron ingresados al Hospital Víctor Lazarte Echegaray y que cumplieron con los criterios de inclusión tanto para el grupo casos como el grupo control. Se verificó en sus historias clínicas la elevación de Hemoglobina glicosilada y la presencia o ausencia de cardiopatía isquémica.

Después de hacer el análisis estadístico determinamos el impacto que tiene la elevación de la hemoglobina glicosilada sobre la cardiopatía isquémica.

2.5 Plan de análisis de datos:

Se realizó el análisis univariado utilizando frecuencias absolutas y relativas en las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión en las variables cuantitativas. En la analítica bivariada se usó la prueba de Chi-cuadrado y T-student según correspondió. Se realizó un análisis multivariado con regresión logística para estimar los odds ratios (OR) e intervalo de confianza al 95%, esto con el propósito de verificar si la elevación de hemoglobina glicosilada es factor de riesgo para cardiopatía isquémica.

2.6. Aspectos éticos:

Para esta parte del estudio se tuvieron en cuenta varios puntos. En primer lugar se vigiló el bienestar de los seres humanos que participaron en la ejecución de este proyecto a través la declaración de Helsinki (22) y el segundo lugar tuvimos la aprobación del comité de investigación del hospital (HVLE) donde se realizó el estudio, así como de la universidad (UPAO). (23) (24)

3. RESULTADOS:

En esta investigación se estudiaron a 120 pacientes diabéticos que fueron atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, de los cuales 40 pacientes presentaron el diagnóstico de Cardiopatía Isquémica (grupo casos) y 80 no presentaron esta cardiopatía (grupo control), ambos grupos cumplieron con los respectivos criterios de selección.

En la **Tabla N° 1** se observa que el promedio de edad en pacientes con Cardiopatía Isquémica fue de 68.36 ± 10.45 DE y los que no presentaron dicha cardiopatía fue de 69.8 ± 9.80 DE, la edad promedio fue mayor en los pacientes diabéticos sin CI, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la edad y la presencia de CI ($p < 0.64$). Los pacientes diabéticos con Cardiopatía isquémica fueron 70% de sexo masculino y 30% de sexo femenino, el riesgo de ser tener CI es 3 veces mayor en los varones en comparación de las mujeres, esta asociación es estadísticamente significativa ($p > 0.038$).

De la población de pacientes diabéticos con CI el 70 % tenían HTA y de los pacientes diabéticos sin CI el 41% presentaban HTA, el riesgo de presentar CI es 3.32 veces mayor en los pacientes con hipertensión arterial en comparación a los pacientes sin esta patología, esta asociación es estadísticamente significativa ($p > 0.03$).

Según el IMC de los pacientes diabéticos con Cardiopatía isquémica el 10% presentaron un IMC normal, 67% presentaron sobrepeso, 10% presentaron obesidad tipo 1, 8% presentaron obesidad tipo 2 y el 5% presentaron obesidad tipo 3. Mientras que en los diabéticos sin CI el 19.1% tuvieron un IMC normal, el 49% tuvieron sobrepeso, 22% estuvieron en obesidad tipo 1, 4% tuvieron obesidad tipo 2 y el 6% tenían obesidad tipo 3. El riesgo de tener CI es 4.38 veces mayor en pacientes con aumento de IMC ($p < 0.024$)

Tabla N° 01: Características de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray periodo 2019 – 2021:

HDL disminuido:				
Si	15 (38%)	27 (34%)	OR 1.17 (IC 95% 0.6 –	0.72
No	25 (62%)	53 (66%)	1.9)	
Índice de masa corporal:	CARDIOPATÍA (N=40)	NO CARDIOPATÍA (N=80)	OR (IC 95%)	VALOR P
Normal	2 (5%)	10 (13%)	OR 4.38 NA	
Sobrepeso	68.28 (67%) 0.45	38 (49%) 9.80	(IC 95% 1.9 –	0.64 0.024
Obesidad 1	4 (10%)	18 (22%)	7.9)	
Obesidad 2	9.33 (8%) 2.29	7.22 (4%) 1.32	NA	0.039
Obesidad 3	2 (5%)	5 (6%)		
Sexo:				
Masculino	28 (70%)	35 (44%)	OR: 3 (IC 95% 0.7	0.038
Femenino	12 (30%)	45 (56%)	– 5.6)	
HTA:				
Si	28 (70%)	33 (41%)	OR 3.32 (IC 95%	0.003
No	12 (30%)	47 (59%)	1.5– 7.5)	
Colesterol elevado:				
Si	14 (35%)	23 (29%)	OR 1.33 (IC 95% 0.7	0.67
No	26 (65%)	57 (71%)	– 1.8)	
Triglicérido elevado:				
Si	16 (40%)	36 (45%)	OR: 0.81 (IC 95% 0.5	0.78
No	24 (60%)	44 (55%)	– 1.4)	
LDL elevado:				
Si	9 (23%)	17 (21%)	OR 1.10 (IC 95% 0.7	0.88
No	31 (77%)	63 (79%)	– 1.7)	

En la **Tabla N°2** se documenta la influencia de hemoglobina glicosilada sobre el riesgo de cardiopatía isquémica, observando que pacientes con un valor >7% tienen 6.65 veces mayor riesgo de CI en comparación a pacientes que tienen este marcador <7%.

Tabla N° 02: Hemoglobina glicosilada > 7% en pacientes diabéticos como factor de riesgo para cardiopatía isquémica en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray periodo 2019 – 2021:

HBA1C	CARDIOPATIA ISQUEMICA		ODDS RATIO	VALOR P
	SI	NO		
>7%	36 (90%)	46 (57%)	OR 6.65 IC 95%: 2,16- 20.47	0.0010
<7%	4 (10%)	34 (43%)		
TOTAL	40%	80%		

En la **Tabla N° 3** se describe que la frecuencia de hemoglobina glicosilada >7% en el grupo con Cardiopatía isquémica fue de 90% y solo un 10% no presentaban este marcador elevado. Por otro lado, en pacientes diabéticos sin Cardiopatía isquémica un 57% presentaban hemoglobina glicosilada elevada mientras que un 43% presentaban cifras normales.

Tabla N° 03: Frecuencia de hemoglobina glicosilada >7% en pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray periodo 2019 – 2021:

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	HEMOGLOBINA GLUCOSILADA		TOTAL
	>7%	<7%	
Si	36 (90%)	4(10%)	40 (100%)
No	46 (57%)	34(43%)	80(100%)

En la **Tabla N° 4** se divide a la hemoglobina glicosilada en 3 grupos y se relaciona con la presencia o ausencia de CI. Los pacientes diabéticos que no presentan esta cardiopatía presentaron 42% un valor de Hb1Ac <7%, el 33% un valor entre 7-9% y un 25% un valor >9%; en los pacientes diabéticos con CI un 10% tuvieron cifras de Hb1Ac <7%, el 35% presentó 7-9% de HbA1c y un 55% obtuvo >9%. Se encontró asociación estadísticamente significativa en el valor >9% de H1Ac y la CI, tener este valor es 3 veces mayor riesgo de presentar CI en los pacientes diabéticos

Tabla N° 04: Nivel de Hemoglobina glicosilada como factor de riesgo para cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus 2 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2019 – 2021:

Hemoglobina glicosilada	Cardiopatía isquémica		OR (IC 95%)	Valor de P
	Si	No		
>9%	22 (55%)	20 (25%)	3.6 (1.6-8.18)	P 0.0015
7 a 9%	14 (35%)	26 (33%)	1.11 (0.50-2.49)	P 0.78
<7%	4 (10%)	34 (42%)	0.15 (0.04-0.46)	P 0.0010

Total	40 (100%)	80 (100%)	
--------------	------------------	------------------	--

En la **Tabla N°5** se observa el análisis multivariado a través de regresión logística que corrobora la significancia del riesgo para las variables: sexo masculino ($p= 0.033$), hipertensión arterial ($p=0.009$) y hemoglobina glicosilada elevada ($p=0.000$) como factores de riesgo para cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus 2.

Tabla N° 05: Análisis multivariado de los factores de riesgo para cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus 2 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2019 – 2021:

Variables	Cardiopatía Isquémica		Análisis Bivariado			Análisis Multivariado		
	Sí	No	p*	OR crudo*	Intervalo Confianza 95%	p**	OR ajustado**	Intervalo Confianza 95%
	Recuento (%)	Recuento (%)						
Edad: Mediana (RIC)	70 (62-75)	70 (64-75,5)	0,211	0,979	0,948 - 1,012	-		
Sexo				Referencia			Referencia	
Masculino	29 (72,50%)	37 (46,25%)	0,008	3,064	1,347 - 6,967	0,033	2,940	1,088 - 7,944
Femenino	11 (27,50%)	43 (53,75%)		Referencia			Referencia	
HbA1c elevada								
Sí	37 (92,50%)	34 (42,50%)	0,000	16,686	4,746 - 58,668	0,000	19,076	4,531 - 80,321
No	3 (7,50%)	46 (57,50%)		Referencia			Referencia	

Hipertensión Arterial								
Sí	30 (75,00%)	33 (41,25%)	0,001	4,273	1,839 - 9,925	0,009	4,075	1,421 - 11,689
No	10 (25,00%)	47 (58,75%)		Referencia			Referencia	
Colesterol								
Elevado	19 (47,50%)	24 (30,00%)	0,062	2,111	0,964 - 4,621		-	
Normal	21 (52,50%)	56 (70,00%)		Referencia			-	
Triglicéridos								
Elevados	15 (37,50%)	35 (43,75%)	0,513	0,771	0,354 - 1,679		-	
Normal	25 (62,50%)	45 (56,25%)		Referencia			-	
LDL colesterol								
Elevado	15 (37,50%)	18 (22,50%)	0,086	2,067	0,903 - 4,729		-	
Normal	25 (62,50%)	62 (77,50%)		Referencia			-	
HDL colesterol								
Disminuido	21 (52,50%)	27 (33,75%)	0,146	1,776	0,819 - 3,853		-	
Normal	19 (47,50%)	53 (66,25%)		Referencia			-	
Índice de Masa Corporal								
Obesidad tipo 3	5 (12,50%)	3 (3,75%)	0,005	18,333	2,394 - 140,391	0,385	2,793	0,275 - 28,372
Obesidad tipo 2	3 (7,50%)	4 (5,00%)	0,047	8,250	1,028 - 66,192	0,471	2,449	0,214 - 28,012
Obesidad tipo 1	10 (25,00%)	15 (18,75%)	0,018	7,333	1,403 - 38,336	0,547	1,794	0,267 - 12,039
Sobrepeso	20 (50,00%)	36 (45,00%)	0,022	6,111	1,301 - 28,715	0,071	5,104	0,870 - 9,941
Normal	2 (5,00%)	22 (27,50%)		Referencia			Referencia	

*Odds Ratio crudo. Se analizó cada variable independientemente en relación con Cardiopatía isquémica.

**Odds Ratio ajustado. Regresión logística multivariada: se generó un modelo incluyendo las variables que previamente mostraron asociación significativa. p valor < 0,05 considerado como significativo. Se resaltaron todas las casillas que cumplen con la condición

Bondad de ajuste Homer-Lemeshow = 0,223. Se acepta la hipótesis nula: los datos observados siguen la distribución del modelo.

4. DISCUSIÓN:

Se estudió a 120 pacientes diabéticos que fueron atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, de los cuales 40 pacientes presentaron el diagnóstico de Cardiopatía Isquémica (grupo casos) y 80 no presentaron Cardiopatía Isquémica (grupo control), ambos grupos cumplieron con los criterios de selección.

En esta investigación se evidenció que la relación entre las variables Cardiopatía isquemia (CI) y elevación de hemoglobina glicosilada tuvieron significancia estadística ($p=0.001$), el riesgo de esta cardiopatía es 6.6 veces mayor en pacientes con HbA1C elevada (OR = 6.65, IC 95%=2.16-20.47). Estos hallazgos

coinciden con lo descrito por **Fengyun W. et al** y **Mohr D. et al**, que mencionan que el porcentaje de CI es mayor en pacientes que tienen niveles de HbA1c elevados ($p < 0.05$)(13)(25). El primer autor propone que el estado hiperglucemiante de los pacientes diabéticos genera un daño directo a nivel de arterial, reduciendo la replicación de células endoteliales y su capacidad de reparación; como resultado, aumenta la liberación de endotelina y disminuye el óxido nítrico y prostaciclina, afectando el movimiento regulador de las arterias, promoviendo el origen de aterosclerosis. El nivel de HbA1c que tuvo mayor asociación con CI fue $>9\%$ (OR= 3, IC 95%= 1.6-8.18, $p = 0.001$), indicando que pacientes con este valor tienen 3 veces más riesgo de CI. Por lo contrario, una cifra $<7\%$ se considera como factor protector para CI (OR= 0.15, IC= 0.04-0.46, $p = 0.001$). Similar a lo reportado por **Xiaojuan J. et al**, los pacientes con HbA1c $>9\%$ tienen más riesgo de presentar formas graves de CI ($p < 0.001$), mientras que cifras $<7\%$ presentan menos porcentaje de pacientes con enfermedad coronaria. (12)

En las variables intervinientes, se observó respecto al sexo que el 70% de pacientes fueron varones y 30% mujeres (OR= 3, IC 95% = 0.7 – 1.8, valor $p = 0.038$); datos semejantes a lo reportado por **Ashraf R. et al**, pues el 74 % de su población con CI era de sexo masculino (valor $p < 0.001$) (26). Del mismo modo **Jiménez E et al**. menciona en su estudio que esta cardiopatía estuvo presente en el 62.2% del sexo masculino y solo en 37.8% del femenino. Así mismo justifica estos resultados por la presencia en mayor proporción de factores de riesgo cardiovascular en varones, como el tabaquismo, la hipertensión, la obesidad, la diabetes y el sedentarismo (27). En cuanto a la Hipertensión Arterial se logró determinar que los pacientes hipertensos tienen 3.3 veces más riesgo de presentar CI en comparación a los no hipertensos (OR=3.32 IC 95%= 1.47-7.46); **Gebremedhin MH**, menciona en su estudio que los pacientes con HTA tiene 2.84 veces más probabilidades de desarrollar esta cardiopatía en comparación con aquellos sin este antecedente (OR = 2.84; IC 'del 95 % = 1.73- 4.66) (28). Por otro lado, **Martínez R. et al** demostró que el control de la hipertensión se relaciona con una reducción significativa en la aparición de CI (29). La explicación para este

hecho es sustentada por **Guamán C. et al**, que reporta un daño en las células de las paredes arteriales causada por la alta presión, generando una disfunción endotelial, lo cual inicia el proceso de aterosclerosis. Además, una vez establecido el ateroma, la HTA aumenta el riesgo de rotura de la placa aterosclerótica (30)

Respecto a la variable IMC se observó que el mayor porcentaje de pacientes diabéticos con CI, presentaba sobrepeso (67%) (OR= 4.38, IC 95%= 1.9 – 7.9, p= 0.024). Esto se asemeja a lo documentado por **Ibtehaj U. et al**, que menciona un aumento de CI en pacientes con este IMC (valor p= < 0,073). Además explica que el aumento de la grasa corporal total y abdominal se asocia a una alteración de la vasodilatación arterial, aumento estrés oxidativo y la producción aumentada sustancias vasoconstrictoras, eventos que contribuyen a la presencia y progresión de CI (31). Por otro lado, las variables colesterol, triglicéridos, LDL y HDL no estuvieron asociadas a presentar CI en pacientes diabéticos (OR = 1.33 IC 95%= 0.7-1.8 p= 0.67), (OR= 0.81 IC 95%= 0.5-1.4 p= 0.78), (OR = 1.10 IC 95%= 0.7-1.7 p= 0.88) y (OR = 1.17 IC 95%= 0.6-1.9 p= 0.72) respectivamente. Esto difiere del estudio de **Domingo. O et al** y **Rosello. X et al**. El primero menciona en su estudio que estos parámetros contribuyen de manera significativa a la presencia de Cardiopatía isquémica (p<0.001) encontrándose en la mayor parte de su población de estudio. El segundo autor reporto que el 53.1 % de pacientes diabéticos presentaban dislipidemias (p <0.001).

Los hallazgos de mi estudio se justifican en que no se tomaron en cuenta algunas variables que pudieron afectar los resultados; tales como, el tratamiento hipoglicemiante y antihipertensivo de los pacientes. Se sabe actualmente que la Metformina, fármaco principal en el tratamiento de DM en nuestro medio, puede modificar los niveles de colesterol y triglicéridos reduciéndolos desde un 10 a un 20%, mientras que los antihipertensivos, como los ARA II pueden interactuar con el metabolismo de las lipoproteínas provocando su disminución. (32) (33)

Finalmente se realizó el análisis multivariado donde se corrobora la significancia del riesgo para las variables sexo masculino, hipertensión y hemoglobina glicosilada elevada como factores de riesgo para cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus 2. En este caso podemos registrar coincidencia

con lo reportado por **Wei Y**, quien evaluó la relación entre el valor de HbA1c y la presencia y gravedad de la estenosis de la arteria coronaria, concluyendo que la HbA1c se asoció significativamente con la presencia y gravedad de la cardiopatía isquémica diagnosticada (OR=1,306, IC 95 %: 1,053–1,619, p = 0,015) (26).

5. CONCLUSIONES

1. Los pacientes diabéticos con CI un 10% presentaron un valor de H1Ac <7%, el 35% presentaron un valor entre 7-9% y un 55% presentó un valor >9%.
2. Los pacientes diabéticos sin CI el 25% presentaron un valor de H1Ac <7%, el 33% presentaron un valor entre 7-9% y un 42% presentó un valor >9%.
3. Tener un valor <7% de hemoglobina glicosilada es un factor protector para la presentar CI en pacientes diabéticos
4. Tener un valor de H1Ac >9% es 3.6 veces mayor riesgo de presentar FA en los pacientes diabéticos.
5. La frecuencia de sexo masculino, hipertensión e índice de masa corporal elevado fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con cardiopatía isquémica (p<0.05).
6. La elevación de hemoglobina glicosilada es un factor de riesgo de para Cardiopatía isquémica ajustado por las variables edad, sexo e hipertensión.

6. RECOMENDACIONES:

1. Se recomienda incluir una evaluación cardiológica continua a pacientes diabéticos que tengan como punto de corte HbA1c > 9%, para identificar de manera oportuna una Cardiopatía isquémica u otra cardiopatía.
2. Se recomienda intensificar el tratamiento hipoglicemiante con el fin de tener un mejor control de hemoglobina glicosilada, para así disminuir el riesgo de presentar Cardiopatía isquémica.
3. Es pertinente tomar en cuenta las tendencias encontradas en nuestro análisis con el propósito de afinar las estrategias de tamizaje para la identificación oportuna de cardiopatía isquémica en la población de pacientes con diabetes mellitus de nuestro entorno sanitario.

4. Es conveniente llevar cabo nuevas investigaciones prospectivas con la finalidad de verificar si las tendencias identificadas en nuestra muestra pueden extrapolarse a toda la población de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de nuestro ámbito.

7. LIMITACIONES:

1. Este estudio no se encuentra exento de limitaciones. En primer lugar, la muestra fue de 120 pacientes y todos provenientes de un solo centro (Hospital Víctor Lazarte Echegaray), probablemente esta no represente a toda la población de nuestro medio.
2. Al ser un estudio retrospectivo, se tuvo que recoger información en base a registros médicos de los pacientes. En este sentido, existe una posibilidad de error al momento de llenar datos en las HC por el personal. Por ejemplo, antecedentes de tabaquismo y/o consumo de alcohol, tratamiento hipoglucemiante, antihipertensivo o uso de estatinas. Por ello, mi estudio se limitó a registrar datos más objetivos como resultados de laboratorio.
3. En tercer lugar, puede existir confusión residual por variables medidas y no medidas, a pesar del esfuerzo por ajustar los factores de riesgo conocidos con el uso de modelos multivariados.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. P. ZIPES, MD D, LIBBY, MD P, Bonow, Md R, Mann, MD D, Tomaselli Md G. Braunwald. Tratado de cardiología [Internet]. Undécima Edición. España: Elsevier; 2019 [citado 28 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://clinicalkey.upao.elogim.com/#!/content/book/3-s2.0-B9788491133988000514?scrollTo=%23hl0001149>
2. Flórez JMV, Rivas SG, Gómez JLZ. Síndrome coronario crónico. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 1 de junio de 2021 [citado 2 de julio de 2023];13(37):2145-51. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541221001803>
3. Gorostidi M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E, et al. [2022 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the Spanish Society of Hypertension]. Hipertens Riesgo Vasc. 2022;39(4):174-94.

4. Figueroa CL, Suárez-Cadena FC, Ochoa-Díaz AF, Rengifo-Quintero LJ, Isaza-Angarita JR, Figueroa CL, et al. Hemoglobina glicosilada y eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos de un hospital universitario. *Acta Medica Colombiana* [Internet]. junio de 2018 [citado 26 de mayo de 2023];43(2):74-80. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-24482018000200074&lng=en&nrm=iso&tlng=es
5. Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *European Journal of Preventive Cardiology* [Internet]. 1 de diciembre de 2019 [citado 26 de mayo de 2023];26(2_suppl):25-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2047487319878371>
6. Osorio Sosa C, Nápoles Acosta LL, Vallés Gamboa AS, Caballero Laguna A, Osorio Sosa C, Nápoles Acosta LL, et al. Marcadores bioquímicos de aterosclerosis subclínica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Finlay* [Internet]. junio de 2022 [citado 27 de mayo de 2023];12(2):144-50. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2221-24342022000200144&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Arenas de Larriva AP, Limia-Pérez L, Alcalá-Díaz JF, Alonso A, López-Miranda J, Delgado-Lista J. Ceruloplasmin and Coronary Heart Disease—A Systematic Review. *Nutrients* [Internet]. 21 de octubre de 2020 [citado 11 de julio de 2023];12(10):3219. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7589051/>
8. Lupu L, Taha L, Farkash R, Bayya F, Karmi M, Steinmetz Y, et al. Hemoglobin A1C as a prognostic factor and the pre-diabetic paradox in patients admitted to a tertiary care medical center intensive cardiac care unit. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 30 de mayo de 2022 [citado 27 de mayo de 2023];21:86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9153197/>
9. Capristo R, Franco M, Dominguez L, Uez ME. Evaluación de las solicitudes de hemoglobina glicosilada en un hospital público de Mar del Plata. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* [Internet]. 2018 [citado 27 de mayo de 2023];52(3):315-21. Disponible en: https://www.redalyc.org/journal/535/53568423006/html/#redalyc_53568423006_ref1
10. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: actualización de las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2021) [Internet]. [citado 2 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-pdf-S0214916821000978>
11. Parra G, Colmenares N, Guevara H. Hemoglobina glicosilada como factor de riesgo en pacientes no diabéticos con ictus isquémico. *Salus* [Internet]. 2019 [citado 27 de mayo de 2023];23(3):6-13. Disponible en: https://www.redalyc.org/journal/3759/375967800003/html/#redalyc_375967800003_ref11

12. Jiao X, Zhang Q, Peng P, Shen Y. HbA1c is a predictive factor of severe coronary stenosis and major adverse cardiovascular events in patients with both type 2 diabetes and coronary heart disease. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 20 de marzo de 2023 [citado 28 de mayo de 2023];15:50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10026512/>
13. Wei F. Correlation between glycosylated hemoglobin level of patients with diabetes and cardiovascular disease. *Pak J Med Sci* [Internet]. 2019 [citado 11 de julio de 2023];35(2):454-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6500826/>
14. Khan A, Azhar AZ, Jameel S, Naseem A. GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN A1C AS A MARKER FOR CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. marzo de 2020 [citado 28 de mayo de 2023];75(11):116. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109720307439>
15. Vasallo JM, Soler LM. Estadística aplicada a las ciencias de la salud: Colección Cuidados de Salud Avanzados [Internet]. Elsevier Health Sciences; 2021. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=e1sIEAAQBAJ>
16. Azhar S, Khan FZ, Khan ST, Iftikhar B. Raised Glycated Hemoglobin (HbA1c) Level as a Risk Factor for Myocardial Infarction in Diabetic Patients: A Hospital-Based, Cross-Sectional Study in Peshawar. *Cureus*. junio de 2022;14(6):e25723.
17. Flórez JMV, Rivas SG, Gómez JLZ. Cardiopatía isquémica: concepto, clasificación, epidemiología, medidas preventivas y tratamiento no farmacológico. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. 1 de junio de 2021 [citado 2 de julio de 2023];13(37):2119-24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541221001773>
18. García Sebastián C, Abellás M, Monteagudo Ruiz JM, Zamorano Gómez JL. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la insuficiencia cardíaca con cardiopatía isquémica. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. 2021 [citado 2 de julio de 2023];13(38):2211-4. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8040908>
19. [guia_practic_clinic_diagn_manejo_cont_dislipidemia_complicac_renales_oculares_diabetes_mellitus_tip2.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/guia_practic_clinic_diagn_manejo_cont_dislipidemia_complicac_renales_oculares_diabetes_mellitus_tip2.pdf) [Internet]. [citado 5 de febrero de 2024]. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/guia_practic_clinic_diagn_manejo_cont_dislipidemia_complicac_renales_oculares_diabetes_mellitus_tip2.pdf
20. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine* [Internet]. octubre de 2022 [citado 28 de mayo de 2023];50(10):638-43. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357303922001839>

21. Frigolet ME, Dong-Hoon K, Canizales-Quinteros S, Gutiérrez-Aguilar R. Obesity, adipose tissue, and bariatric surgery. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2020;77(1):3-14.
22. Manzini JL. DECLARACIÓN DE HELSINKI: PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SOBRE SUJETOS HUMANOS. *Acta bioeth* [Internet]. diciembre de 2000 [citado 1 de julio de 2023];6(2). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2000000200010&lng=en&nrm=iso&tlng=en
23. Trujillo OD. POLITICA DE DERECHOS HUMANOS, EQUIDAD E INCLUSIÓN SOCIAL. En: RESOLUCIÓN N° 036-2017-CD-UPAO. 2017.
24. Costa JZ, Zárate EP. EDUARDO PRETELL ZÁRATE Ministro de Salud. 2001;
25. Mohr DC, Zhang L, Prentice JC, Nelson RE, Li D, Pleasants E, et al. Association of hemoglobin A1c time in range with risk for diabetes complications. *BMJ Open Diabetes Res Care.* julio de 2022;10(4):e002738.
26. Reda A, Bendary A, Elbahry A, Farag E, Mostafa T, Khamis H, et al. Prevalence of atherosclerosis risk factors in Egyptian patients with acute coronary syndrome: final data of the nationwide cross-sectional 'CardioRisk' project. *J Public Health Afr* [Internet]. 11 de febrero de 2021 [citado 14 de enero de 2024];11(2):1368. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7893316/>
27. Iglesias EJ, Martínez JAP, Hernández RAG, Gómez JA. Hemoglobina glicosilada en pacientes no diabéticos y su relación con la enfermedad arterial coronaria. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular* [Internet]. 2016 [citado 26 de mayo de 2023];22(1):13-7. Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/625>
28. Gebremedhin MH, Gebrekirstos LG. <p>Dietary and Behavioral Risk Factors of Ischemic Heart Disease Among Patients of Medical Outpatient Departments in Southern Ethiopia: Unmatched Case-Control Study</p>. *IBPC* [Internet]. 22 de septiembre de 2021 [citado 14 de enero de 2024];14:123-32. Disponible en: <https://www.dovepress.com/dietary-and-behavioral-risk-factors-of-ischemic-heart-disease-among-pa-peer-reviewed-fulltext-article-IBPC>
29. Martínez R, Soliz P, Campbell NRC, Lackland DT, Whelton PK, Ordúñez P. Asociación entre el control de la hipertensión arterial en la población y la mortalidad por cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular en 36 países y territorios de la Región de las Américas, 1990-2019: un estudio ecológico. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 24 de julio de 2023 [citado 16 de enero de 2024];47:1. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57785>
30. Guamán C, Acosta W, Alvarez C, Hasbum B, Guamán C, Acosta W, et al. Diabetes y enfermedad cardiovascular. *Revista Uruguaya de Cardiología* [Internet]. abril de 2021 [citado 16 de enero de 2024];36(1). Disponible en:

http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-04202021000101401&lng=es&nrm=iso&tlng=es

31. Ul-Haque I, Ud Deen Z, Shafique S, Ur Rehman SI, Zaman M, Basalat ST, et al. The Role of Glycated Hemoglobin A1c in Determining the Severity of Coronary Artery Disease in Diabetic and Non-Diabetic Subjects in Karachi. Cureus [Internet]. [citado 14 de enero de 2024];11(6):e4982. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6706255/>
32. Rossello X, Raposeiras-Roubin S, Oliva B, Sánchez-Cabo F, García-Ruíz JM, Caimari F, et al. Glycated Hemoglobin and Subclinical Atherosclerosis in People Without Diabetes. Journal of the American College of Cardiology [Internet]. junio de 2021 [citado 28 de mayo de 2023];77(22):2777-91. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109721012341>
33. Orozco-Beltrán D, Navarro-Pérez J, Cebrián-Cuenca AM, Álvarez-Guisasola F, Caride-Miana E, Mora G, et al. The influence of hemoglobin A1c levels on cardiovascular events and all-cause mortality in people with diabetes over 70 years of age. A prospective study. Primary Care Diabetes [Internet]. diciembre de 2020 [citado 28 de mayo de 2023];14(6):678-84. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751991820302151>

6. ANEXOS:

Anexo 1: Recolección de datos de variables: Resultado / Exposición

PACIENTE	HC	CARDIOPATÍA ISQUÉMICA		HBA1 C		
		Si	No	Si	No	%

--	--	--	--	--	--	--

Anexo 2: Recolección de datos de variables intervinientes

PACIENTE	HC	SEXO		EDAD	HTA		HDL	LDL	COLES. TOTAL	TRIGLICERIDOS			IMC		
		F	M		Si	No	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	N	S	O1	O2	O3