

NIVEL DE HBA1C EN PACIENTES QUE INGRESAN AL SERVICIO DE URGENCIAS Y  
MEDICINA INTERNA CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ DE CÚCUTA ENTRE EL 15 DE ABRIL Y EL 15 DE  
OCTUBRE DEL 2017

XIMENA SÁNCHEZ MENDOZA

RAFAEL LÓPEZ MAYORGA

PEDRO PRATO VERA

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

FACULTAD DE SALUD

PROGRAMA DE MEDICINA

CÚCUTA

2018

NIVEL DE HBA1C EN PACIENTES QUE INGRESAN AL SERVICIO DE URGENCIAS Y  
MEDICINA INTERNA CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ DE CÚCUTA ENTRE EL 15 DE ABRIL Y EL 15 DE  
OCTUBRE DEL 2017

XIMENA SÁNCHEZ MENDOZA

RAFAEL LÓPEZ MAYORGA

PEDRO PRATO VERA

Tutora Científico:

CLAUDIA ROSA OMAÑA

Médico y Especialista en Medicina Interna.

Tutor Metodológico:

JOSÉ ALEXANDER RUBIANO PEDROZA

Magister en Cuidado de la Salud Cardiovascular.

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

FACULTAD DE SALUD

PROGRAMA DE MEDICINA

CÚCUTA

2018

## Contenido

	<b>pág.</b>
1. Planteamiento del problema o Preguntas de Investigación	9
2. Objetivos	11
2.1 General	11
2.2 Específicos	11
3. Antecedentes y Justificación	12
4. Impacto Esperado	16
5. Marco Teórico	18
5.1 Enfermedad Cardiovascular Global	18
5.2 Enfermedad Cardiovascular en Colombia	19
5.3 Marcadores de riesgo Cardiovascular	20
5.4 Hemoglobina Glicosilada	22
5.5 Hemoglobina Glicosilada y Riesgo Cardiovascular	22
5.6 Hemoglobina Glicosilada como un Factor de Riesgo para Enfermedad Cardiovascular en Individuos Diabéticos	23
5.7 Hemoglobina Glicosilada y riesgo de Enfermedad Cardiovascular en Individuos no Diabéticos	24
5.8 Hemoglobina Glicosilada e Infarto Agudo de Miocardio	24
5.9 Hemoglobina glicosilada y Accidente Cerebrovascular	26
5.10 Hemoglobina glicosilada y Enfermedad Arterial Periférica	26
5.11 El uso de Hemoglobina Glicosilada como un Predictor de Riesgo Cardiovascular: Futuros Prospectos	27
6. Metodología	28

6.1 Tipo de Investigación	28
6.2 Población del Estudio	28
6.2.1 Población	28
6.2.2 Muestra	28
6.3 Criterios de Inclusión	28
6.4 Criterios de Exclusión	29
6.5 Variables	29
6.5.1 Sexo	29
6.5.2 Edad	29
6.5.3 Fumador de cigarrillo	30
6.5.4 Actividad física	30
6.5.5 Frecuencia cardiaca	30
6.5.6 Tensión arterial	31
6.5.7 Hemoglobina Glicosilada	31
6.5.8 Glicemia	32
6.5.9 Perfil lipídico	32
6.6 Hipótesis	34
6.6.1 Nula	34
6.2.2 Alternativa	34
7. Materiales y métodos	35
7.1 Elementos y Materiales	36
7.2 Instrumentos para la Recolección de Datos	36
8. Análisis Estadístico	38
9. Cronograma de Actividades	39

9. Presupuesto	41
10. Resultados	44
11. Discusión	59
12. Conclusiones	61
Bibliografía	62

## Lista de Tablas

	<b>pág.</b>
Tabla 1. Impacto esperado	16
Tabla 2. Cronograma de actividades	39
Tabla 3. Presupuesto global de la propuesta en pesos	41
Tabla 4. Descripción de personal	41
Tabla 5. Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios	42
Tabla 6. Descripción y justificación de las salidas de campo	42
Tabla 7. Descripción de materiales y suministros	43
Tabla 8. Costos por fuentes de financiación de los materiales y suministros relacionados en la Tabla 1.4	43

## Lista de Figuras

	<b>pág.</b>
Figura 1. Resultados	44
Figura 2. Diagnostico al ingreso	45
Figura 3. Caracterización de la muestra según el Sexo	45
Figura 4. Caracterización de la muestra según grupos etarios	46
Figura 5. Caracterización de la muestra de acuerdo al habito de Fumar	47
Figura 6. Caracterización de la muestra de acuerdo con actividad Física	47
Figura 7. Caracterización de la muestra en relación a Frecuencia Cardiaca al ingreso	48
Figura 8. Caracterización de la muestra en relación a Tensión Arterial al ingreso	49
Figura 9. Caracterización de la muestra en relación a Glicemia al ingreso.	50
Figura 10. Caracterización de la muestra en relación a Nivel de Colesterol Total	51
Figura 11. Caracterización de la muestra en relación a Nivel de Colesterol HDL	52
Figura 12. Caracterización de la muestra en relación a Nivel de Colesterol LDL	53
Figura 13. Caracterización de la muestra en relación a Nivel de Triglicéridos	54
Figura 14. Estratificación de Niveles de Hemoglobina Glicosilada	55
Figura 15. Nivel de Hb A1c en Pacientes con ACV	56
Figura 16. Nivel de Hb A1c en Pacientes Con SCA	57
Figura 17 Hb A1c en Pacientes Con EAP	58

## Lista de Anexos

	<b>pág.</b>
Anexo 1. Consentimiento informado	70
Anexo 2. Intervalos de variables	71

## 1. Planteamiento del problema o Preguntas de Investigación

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, entre los que se incluyen la cardiopatía isquémica o enfermedad cardíaca isquémica, enfermedades cerebrovasculares, la cardiopatía reumática, cardiopatías congénitas, trombosis venosas profundas y embolias pulmonares (Organización Mundial de la Salud, 2015). Estas afecciones pueden estar acompañadas de un aumento en los niveles de hemoglobina glicosilada, la cual podría ser una razón de la severidad de este tipo de afecciones.

En la actualidad, se sabe de la importancia que tiene para la salud la presencia o no de determinados factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares; entre los más conocidos y estudiados se encuentran la edad, el género, la obesidad, la presión arterial, la diabetes mellitus, los niveles de colesterol y lípidos relacionados, la historia familiar, el tabaquismo, la dieta y el estilo de vida sedentaria (Lobos & Brotons, 2011).

Sin embargo, contar con los niveles de colesterol, glucosa o presión arterial no ha sido suficiente para poder determinar e identificar a tiempo, y de forma precisa, el origen o la localización exacta de este tipo de enfermedades. Por ello, hoy en día se ha generalizado la realización de la medida en la sangre de diferentes sustancias que aportan información clave sobre el estado de salud de un paciente y que se conocen con el nombre de marcadores sanguíneos de riesgo cardiovascular (Jiménez & Cáceres, 2009).

El aumento de la HbA1c, a menudo se le denomina "pre-diabetes", no sólo implica un mayor riesgo para el desarrollo de la diabetes mellitus, sino también para los eventos cardiovasculares y la mortalidad por todas las causas (Santos, Purdy, Da Silva, Anjos, Machado & Einarson, 2011). Con respecto a los niveles muy bajos de HbA1c en sujetos sin diabetes mellitus, los resultados de

los estudios de cohorte de base poblacional son inconsistentes. Mientras que algunos autores no observaron un aumento o disminución del riesgo (Pfister, Sharp, Luben, Khaw & Wareham, 2011), otros informaron de un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares o muerte entre los sujetos con niveles de HbA1c por debajo de 4,0% (Carson, Caroline, Darren, Levitan, Laclaustra, Devin, et al, 2010), menor a 5,0% (Atsushi Goto., Mitsuhiko, Noda., Yumi Matsushita., Maki, Goto., Masayuki, Kato., Akihiro Isogawa., et al, 2015).

La hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c), un marcador de la glucemia media, es un predictor de complicaciones microvasculares en individuos diabéticos. Sin embargo, aún no está claro si la HbA1c es un indicador del riesgo de complicaciones macrovasculares asociadas. Además, recientemente se ha demostrado que la concentración de este índice a largo plazo predice el riesgo de enfermedades cardiovasculares (CVD) en los individuos sin diabetes. Y en el ámbito local se desconoce la relación clara, entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la severidad de las manifestaciones de las diferentes enfermedades cardiovasculares. Este es un hallazgo importante porque la evaluación integral del riesgo vascular mejorará la focalización de la prevención tratamiento (Rizos & Mikhailidis, 2001).

*¿En pacientes con enfermedad cardiovascular y sin diabetes mellitus conocida, el nivel de Hemoglobina Glicosilada (Hb A1c) representa un factor de riesgo para su desarrollo?*

## **2. Objetivos**

### **2.1 General**

Establecer el nivel de HbA1c en pacientes que ingresan al servicio de urgencias y medicina interna con Enfermedad cardiovascular del hospital universitario Erasmo Meoz de Cúcuta, entre el 15 de abril y el 15 de octubre de 2017

### **2.2 Específicos**

Caracterizar clínicamente los pacientes con enfermedad cardiovascular sin diabetes mellitus conocida que ingresan al servicio de urgencias y medicina interna del HUEM.

Clasificar los niveles de hemoglobina glicosilada A1c en los pacientes con enfermedad cardiovascular sin diabetes mellitus conocida que ingresen a los servicios de urgencias y medicina interna del HUEM

Determinar Los Niveles de HbA1c de pacientes sin diabetes mellitus conocida en pacientes con Diagnostico al ingreso de Accidente Cerebrovascular, Síndrome Coronario Agudo y Enfermedad Arterial en el servicio de Urgencias y Medicina Interna del Hospital Universitario Erasmo Meoz.

### **3. Antecedentes y Justificación**

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) junto con el cáncer, la diabetes y las enfermedades pulmonares crónicas, se identifican en su conjunto como enfermedades no transmisibles (ENT), las cuales han mostrado un rápido aumento y son la principal causa de muerte en el mundo. (Organización Mundial de la Salud, 2000). Algunas de las más importantes y que con mayor frecuencia se presentan en nuestro medio son: Síndrome Coronario Agudo (SCA), Accidente Cerebro Vascular (ACV) y Enfermedad Arterial Periférica (EAP)

Se han estudiado y relacionado factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares; entre los más conocidos y estudiados se encuentran la edad, el género, la obesidad, la presión arterial, la diabetes mellitus, los niveles de colesterol y lípidos relacionados, la historia familiar, el tabaquismo, la dieta y el estilo de vida sedentaria (Lobos & Brotons, 2011). Sin embargo, contar con los niveles de colesterol, glucosa o presión arterial no ha sido suficiente para poder determinar e identificar a tiempo, y de forma precisa, el origen o la localización exacta de este tipo de enfermedades. Por ello, hoy en día se ha generalizado la realización de la medida en la sangre de diferentes sustancias que aportan información clave sobre el estado de salud de un paciente y que se conocen con el nombre de marcadores sanguíneos de riesgo cardiovascular (Jiménez & Cáceres, 2009). Niveles elevados a largo plazo de la glucosa en sangre de individuos no diabéticos también pueden estar asociados con un aumento de riesgo de ECV (Esken, Jensen, Galatius, Vestergaard, Hildebrandt & Marott, 2012). En la comunidad de adultos no diabéticos, la hemoglobina glicosilada se asoció de manera similar con un riesgo de diabetes y más fuertemente asociado con el riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte por cualquier causa en comparación con la glucosa en ayunas (Atsushi Goto., Mitsuhiko, Noda., Yumi Matsushita., Maki, Goto., Masayuki, Kato., Akihiro Isogawa., et al, 2015). Varios estudios

se han realizado en diferentes poblaciones en el mundo donde se ha demostrado que existe un riesgo de ECV atribuible a los elevados niveles de HbA1c (entre 5,0% a 6,9%). Otros autores relacionan un aumento del 1% en los niveles de hemoglobina A1c con aumento del 20% al 30% de los eventos cardiovasculares de pacientes entre los 45 a 79 años de edad (12). Los estudios de cohorte de base poblacional resultan poco concluyentes al relacionar los niveles bajos de HbA1c en sujetos sin diabetes mellitus, algunos autores no observan aumento del riesgo (Pfister, Sharp, Luben, Khaw & Wareham, 2011). Otros informan de un incremento de eventos cardiovasculares o muerte entre los sujetos con niveles de HbA1c por debajo de 4,0% (Carson, Caroline, Darren, Levitan, Laclaustra, Devin, et al. 2010). Por lo cual algunos autores han denominado a ésta, una relación no lineal (Atsushi Goto., Mitsuhiro, Noda., Yumi Matsushita., Maki, Goto., Masayuki, Kato., Akihiro Isogawa., et al, 2015) (Selvin, Steffes, Hong, Kunihiro, Wagenknecht, James, et al, 2010); en forma de J (13) o en forma de U (7) entre HbA1c y el riesgo cardiovascular o la mortalidad. Un estudio realizado por Khaw y colaboradores en una población representativa en la investigación, determinaron que un 72% tenían riesgo de ECV y lo atribuyen a los elevados niveles de HbA1c (entre 5,0% a 6,9%). Otros autores relacionan un aumento del 1% en los niveles de hemoglobina A1c con aumento del 20% al 30% de los eventos cardiovasculares de pacientes entre los 45 a 79 años de edad (12). Los estudios de cohorte de base poblacional resultan poco concluyentes al relacionar los niveles bajos de HbA1c en sujetos sin diabetes mellitus, algunos autores no observan aumento del riesgo (Pfister, Sharp, Luben, Khaw & Wareham, 2011). Otros informan de un incremento de eventos cardiovasculares o muerte entre los sujetos con niveles de HbA1c por debajo de 4,0% (6). Por lo cual algunos autores han denominado a ésta, una relación no lineal (7, 13); en forma de J (13) o en forma de U (7) entre HbA1c y el riesgo cardiovascular o la mortalidad.

En un estudio realizado por Khaw KT se encontró que un aumento del 1% en las concentraciones absolutas de hemoglobina glicosilada se asocia con un 10-20% de aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular. La relación continua es más evidente para enfermedad coronaria en los hombres; la forma de la curva del riesgo es menos clara para las mujeres y para otros puntos cardiovasculares finales; como accidente cerebrovascular o enfermedad vascular periférica (Khaw & Wareham, 2006), (So Ra Yoon., Jae Hyang Lee., Ga Yoon Na., Yu Jeong Seo., Seongho Han., Min-Jeong Shin., & Oh Yoen Kim., 2015)). Sin embargo en la población Cucuteña, no se han realizado estudios en los que se demuestre si existe tal asociación. Se sabe de factores modificables y no modificables que al estar presentes predisponen y caracterizan el riesgo cardiovascular de cada paciente para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, tales como edad, género, tabaquismo, hiperlipidemias, enfermedades asociadas, faltan estudios que permitan afirmar si niveles alterados de Hb A1c tenga relación en la población Colombiana y en especial la Cucuteña al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Sería de utilidad conocer los niveles de Hb A1c para conocer si esta población existen estados hiperglicémicos o resistencia a insulina sin conocimiento de esta condición, y el controlar niveles de glicemia podría a largo plazo disminuir ECV y disminuir morbilidad y mortalidad por ECV.

Además, acerca de la relación glicemia - Enfermedad Cardiovascular; primero, no está claro si la diferencia de género se extiende a la hiperglucemia no diabética, segundo, el control glucémico a menudo disminuye con la edad, no se sabe si los niveles elevados de glucosa en la sangre de los ancianos están asociados con el mismo riesgo que en los individuos de mediana edad y si los diferentes tipos de hiperglucemia son igualmente nocivos en todas las edades. En tercer lugar, la hiperglucemia está asociada y potencialmente confundida por factores de riesgo de ECV, incluyendo hipertensión, dislipidemia, obesidad y sedentarismo. Todavía se desconoce

si la hiperglucemia es un marcador de riesgo, independiente de otras anomalías metabólicas (Khaw, Wareham & Bingham, 2004), por esto, es importante incluir en el estudio ciertas condiciones metabólicas y factores asociados con el desarrollo de ECV y pueda ser caracterizada la población a estudiar, conocer niveles de Hb A1c en y observar estados hiperglicémicos e hiperlipidémicos que presentaron los pacientes que ingresan por Accidente Cerebrovascular, Síndrome Coronario Agudo y Enfermedad Arterial periférica sin diabetes Mellitus conocida de HbA1c como parte de los marcadores de riesgo cardiovascular.

Siendo la Hb A1c un examen que en la actualidad se solicita solo en pacientes Diabéticos, sería importante conocer los niveles de esta también en pacientes no diabéticos y definir su riesgo cardiovascular de acuerdo a niveles de glucosa en sangre en los últimos 2 a 3 meses estimados y realizar enfoques para mayor promoción de la salud y prevención de las enfermedades cardiovasculares. La conveniencia de este estudio se verá reflejada en conocer si existe un estado hiperglicémico de los últimos 2 a 3 meses demostrado en la alteración de valores de Hb A1c en estos pacientes con eventos cardiovasculares, además reafirmar que existe un estado hiperlipidémico que va de la mano con la enfermedad cardiovascular. Es importante todos los datos al momento de intervenir en los factores modificables de la población Cucuteña con el fin de disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares, teniendo en cuenta características específicas de cada paciente como la edad, género, niveles de colesterol total, HDL, LDL; los cuales pueden abrir horizontes para nuevas investigaciones y profundización respecto al tema.

#### 4. Impacto Esperado

**Tabla 1. Impacto esperado**

<b>Impacto esperado</b>	<b>Plazo</b>	<b>Indicador verificable</b>	<b>Supuestos*</b>
<p><b>Social</b></p> <p>Socialización de la información sobre los niveles de Hemoglobina glicosilada en pacientes sin diagnóstico previo de Diabetes que ingresan al servicio de urgencias del HUEM por Enfermedades establecidas en el proyecto, teniendo en cuenta variables que puedan afectar al paciente, con el fin de observar si existe estado hiperglicémico en los últimos 2 a 3 meses reflejados en niveles elevados de Hemoglobina glicosilada y analizar estos hallazgos de acuerdo a cada la enfermedad.</p>	Mediano	<p>Socialización a la comunidad mediante la publicación de los resultados del proyecto, socializándolos tanto con el personal asistencial del HUEM, como en la población en general mediante charlas, congresos, folletos, campañas publicitarias que permitan la difusión de la información.</p>	<p>Incentivar a la población al conocimiento y control de los factores de riesgo que se han relacionado con el desarrollo de enfermedad Cardiovascular y también incentivar a las personas a ampliar el conocimiento en otros factores de riesgo relacionados, no solo para aquellas personas que tienen un diagnóstico previo de Diabetes e Hipertensión sino para el resto de la población que solo puede tener hábitos alimenticios y estilos de vida desordenada y desbalanceada.</p>
<p><b>Económico</b></p> <p>Socialización de la información sobre los niveles de Hemoglobina glicosilada en pacientes sin diagnóstico previo de Diabetes que ingresan al servicio de urgencias del HUEM por las Enfermedades ya establecidas, teniendo en cuenta los gastos que causa la hospitalización, tratamiento y control de</p>	Corto	<p>Utilizar niveles de Hemoglobina glicosilada como un factor de riesgo modificable para futuros eventos cardiovasculares</p>	<p>Aplicación de campañas de responsabilidad social por parte de todos los entes comprometidos con este tema como lo son las secretarías de salud, personal de salud para que también se tengan en cuenta otros factores de riesgo para el desarrollo de Enfermedad Cardiovascular e impactar en el cambio de estilos de vida de estos pacientes.</p>

<b>Impacto esperado</b>	<b>Plazo</b>	<b>Indicador verificable</b>	<b>Supuestos*</b>
los pacientes con Enfermedad Cardiovascular, además de las implicaciones tanto personales como familiares que estos eventos generan.			
<b>Productivo</b>  Desarrollo e implementación de nuevos parámetros que se tengan en cuenta en la estratificación del riesgo, la prevención y control de futuros eventos cardiovasculares.	Mediano	Desarrollo de artículos científicos y proyectos para comprobar y fomentar el desarrollo de un impacto social favorable de para la comunidad.	Aplicar este estudio en posteriores trabajos de investigación dentro de toda la comunidad.
<b>Competitividad</b>  Capacidad que genere el proyecto en los agentes encargados de poner en perspectiva de esta problemática (ministerio de salud, secretarías de salud, departamental, municipal) a la sociedad, comparándola con los otros territorios nacionales e internacionales en general, a fin de hacer progresar el proyecto de territorio y de garantizar su viabilidad en el contexto de la globalización.	Largo	Incidencia de estos eventos e intervenciones de los entes territoriales frente al tema con el desarrollo de políticas y programas de salud pública que mejoren sus estadísticas.	Ser un departamento competitivo frente a la prevención de accidentes de tránsito bajo sustancias psicoactivas lícitas e ilícitas a nivel nacional e internacional.

## **5. Marco Teórico**

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el mundo, y afectan no solo a países industrializados, sino sobre todo a países de ingresos medios-bajos, donde han superado a las enfermedades infecciosas como primera causa de muerte y su impacto amenaza al desarrollo social y económico de estas regiones. El aumento en la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares de los últimos años, junto con las proyecciones de mortalidad para las próximas décadas, supone un argumento irrefutable acerca del carácter urgente de implementar intervenciones bien planificadas para controlar la pandemia de enfermedades cardiovasculares, especialmente en los países económicamente más deprimidos. (Castellano, Narula, Castillo & Fuster, 2014)

### **5.1 Enfermedad Cardiovascular Global**

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) junto con el cáncer, la diabetes y las enfermedades pulmonares crónicas, se identifican en su conjunto como enfermedades no transmisibles (ENT), las cuales han mostrado un rápido aumento y son la principal causa de muerte en el mundo. En 2008, las ENT eran causa del 63% de las muertes y se estima un incremento del 15% (44 millones) entre 2010 y 2020, alcanzando el 73% de la mortalidad y el 60% de la carga de la morbilidad. (Organización Mundial de la Salud, 2000) y (Organización Mundial de la Salud, 2000). Dentro de las ENT, las ECV representan la principal causa de muerte. En 2008, 17 millones de personas murieron por ECV, lo que equivale al 48% de las muertes por ENT y el 30% de todas las muertes registradas en el mundo, 7,3 millones de esas muertes se debieron a cardiopatías coronarias y 6,2 millones a accidente cerebrovascular (World Health Organization, 2011) y (World Health Organization, 2011). Se calcula que en 2012 murieron por esta causa

17,5 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo. De estas muertes, 7,4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6,7 millones, a los ACV (Organización Mundial de la Salud, 2000).

## **5.2 Enfermedad Cardiovascular en Colombia**

En Colombia, según el análisis del Observatorio Nacional de Salud (ONS) la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte (Observatorio Nacional de Salud, 2011). En 2011 se registró la más alta proporción de fallecimientos por ECV (25,4%), mientras que en 1998 se observó la menor proporción (21,6%). Las muertes de 1998 debidas a enfermedades cardiovasculares corresponden al 6,0% del total de muertes del periodo estudiado. A partir de ese año, las proporciones han venido en aumento, alcanzando un pico máximo en 2011. Del total de fallecidos 51,4% fueron hombres y 48,6% mujeres. El 37,2% de las muertes por ECV se presenta en personas de 75 y más años, y el 15,2% entre los 65 a 74 años. El riesgo de morir aumenta con la edad. Las tasas de mortalidad ajustadas por edad para enfermedades cardiovasculares en 1998 y 2011 fueron superiores en los departamentos de Tolima, Caldas, Quindío, Risaralda, San Andrés y Providencia, Norte de Santander, Huila, Valle del Cauca y Antioquia (Observatorio Nacional de Salud, 2013).

En Colombia, durante 2006, la principal causa de mortalidad fue dada por las enfermedades del aparato circulatorio con una incidencia de 133,1 muertes/100 000 habitantes, superando a las de causa externa (homicidios, suicidios y accidentes de transporte) representadas en 79,1 muertes por 100 000 habitantes. En el Departamento de Antioquia en 2006, la principal causa de muerte fue la enfermedad isquémica del corazón (EIC), con el 13,3 % del total de defunciones. En el Municipio de Santa Rosa de Osos, la principal causa de muerte en 2006 fue la EIC con un 13 %,

situación que aumentó en 2009, donde la EIC aportó el 22,4 % del total de decesos. La incidencia de mortalidad por EIC entre 2000 y 2009 fue superior en el municipio que en el departamento, excepto en 2007 y 2008; para 2009 fue de 106,3 y 61,9 muertes por 100 000 habitantes respectivamente, mostrando una mayor tendencia de aumento en el municipio.

La mayoría de las ECNT (en especial las cardiovasculares) pueden ser prevenidas si se reducen los factores de riesgo, lo que hace necesario conocer la prevalencia de estos en diferentes grupos poblacionales, con el fin de implementar políticas y programas de salud pública tendientes a reducirlos. Por tal motivo, el objetivo principal de este estudio fue evaluar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular (FRC) en la población urbana entre 25 y 50 años del municipio de Santa Rosa de Osos, Antioquia 2009. Además, determinar el efecto, en términos de Porcentaje de Riesgo Atribuible Poblacional para infarto agudo al miocardio (IAM) de los FRC en esta población. (Patiño, Arango, Quintero & Arenas, 2011)

### **5.3 Marcadores de riesgo Cardiovascular**

Los principales factores de riesgo pueden ser no modificables (edad, género, factores genéticos/historia familiar) o modificables, precisamente los de mayor interés, ya que en ellos cabe actuar de forma preventiva: hipertensión arterial (HTA), tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes mellitus (DM) y sobrepeso/obesidad (particularmente la obesidad abdominal o visceral), frecuentemente unido a la inactividad física. Estos son los denominados factores de riesgo mayores e independientes, y son los que tienen una asociación más fuerte con la ECV, siendo muy frecuentes en la población (Guijarro, Brotons, Camaralles, Medrano & Moreno, 2008). Otros factores que se asocian a un mayor riesgo de ECV son bajos niveles de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) y los triglicéridos altos, como expresión de partículas LDL

pequeñas y densas, componente habitual del denominado síndrome metabólico (junto con la presión arterial [PA] y la glucemia elevadas, y la obesidad abdominal), que confiere un mayor riesgo cardiovascular (RCV) y de desarrollar DM. Aunque no hay una evidencia definitiva de su papel etiológico (podrían tener un papel de marcador intermedio, siendo un factor de riesgo más distal en la cadena patogénica), se han considerado los factores protrombóticos (fibrinógeno), inflamatorios (proteína C reactiva), homocisteína y Lp (a) elevada (Graham, Atar, Borch, Boysen, Burell, Cifkova, European Society of Cardiology, Committee for Practice Guidelines, 2007). Actualmente se concede gran importancia a los factores psicosociales, como el bajo nivel socioeconómico, el aislamiento social, la depresión u hostilidad y el estrés laboral o familiar; además de asociarse a un mayor RCV, estos factores empeoran el pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica establecida y dificultan significativamente el control de los FRCV clásicos (Lobos, Royo, Brotons, Alvarez. & Armario, 2009).

En la actualidad, los factores de riesgo (FR) cardiovascular (FRCV) bien establecidos y utilizados para calcular el riesgo cardiovascular (RCV) en un paciente determinado pueden no estar presentes entre el 10% y el 50% de los casos de enfermedad cardiovascular (ECV) acontecida, y por tanto, no explican completamente la aparición de la ECV, lo que representa una importante limitación. Numerosos estudios han mostrado nuevos factores sensibles y específicos que pueden contribuir tanto a explicar esta diferencia o parte de ella, como a mejorar nuestra habilidad para predecir el RCV global, especialmente en pacientes de alto riesgo. Nos referiremos a estos factores como nuevos marcadores de RCV, también conocidos como factores de riesgo emergentes, los cuales, aun insuficientemente establecidos, pueden influir en el desarrollo de ciertas Enfermedades Cardiovasculares (Carballo, 2012).

## **5.4 Hemoglobina Glicosilada**

En individuos no diabéticos la hemoglobina presenta diversas variedades en fracciones menores, siendo la HbA1c la de mayor concentración, además, presenta un residuo de hexosa unida al extremo N-terminal de la Beta-globina. Desde hace más de dos décadas la hemoglobina glicosilada (HbA1c) se utiliza como biomarcador de la alteración del metabolismo e indica la concentración promedio de glucosa en la sangre durante los 2-3 meses previos a su medición. Koenig y colaboradores demostraron que la concentración de HbA1c era proporcional a la tolerancia y concentración de glucosa en sangre en ayunas. Además, que las concentraciones de HbA1c disminuyen cuando se mejora el control diabético por tratamiento. (Peacock, 1984). La hemoglobina glicosilada es de utilidad para el diagnóstico médico porque ayuda a estratificar a sus pacientes para un mejor tratamiento y evitar complicaciones a largo plazo. La HbA1c elevada aumenta el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares en diabéticos (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2013) y (Fonville, Zandbergen, Koudstaal & Hertog, 2014).

## **5.5 Hemoglobina Glicosilada y Riesgo Cardiovascular**

La hemoglobina glicosilada (HbA1c), funciona como marcador de la glucemia media durante las últimas seis a ocho semanas, es un predictor de complicaciones microvasculares que a largo plazo junto con las complicaciones neurológicas son parte de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus insulino-dependiente (DMID). Sin embargo, no es buen predictor de complicaciones macrovasculares (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). La reducción de los niveles de HbA1c en sangre, en conjunto con otras intervenciones, debería resultar beneficiosa en la disminución del riesgo de eventos vasculares en todas las poblaciones. Sin embargo, estos estados necesitan ser confirmados por

futuros ensayos en los cuales se evalué integralmente el tratamiento preventivo en pacientes con riesgo cardiovascular (Rizos & Mikhailidis, 2001).

## **5.6 Hemoglobina Glicosilada como un Factor de Riesgo para Enfermedad Cardiovascular en Individuos Diabéticos**

Se ha demostrado que la HbA1c es un factor de riesgo para las complicaciones microvasculares como aterosclerosis acelerada, grosor de la íntima media carotídea (CIMT), disfunción de los cardiomiocitos (Mitsios, Ekinci, Mitsios, Churilov & Thijs, 2018) y también a complicaciones macrovasculares como Cardiopatía Isquémica, Accidente Cerebrovascular y Enfermedad Vascul Periférica (Rizos & Mikhailidis, 2001) en pacientes con diabetes mellitus Tipo 1 y tipo 2, los pacientes diabéticos obtienen beneficios de un control estricto de la presión arterial y de la modificación de los otros factores de riesgo principales (por ejemplo, dislipidemia y tabaquismo (Rizos & Mikhailidis, 2001) pero también se ha encontrado en investigaciones que existe un aumento moderado del riesgo cardiovascular con niveles crecientes de Hemoglobina glicosilada en personas con diabetes mellitus (Mitsios, Ekinci, Mitsios, Churilov & Thijs, 2018). Un estado hiperglicémico crónico provoca un aumento en las especies reactivas de oxígeno como resultado de su autooxidación y su metabolismo causa aumento de sus metabolitos uniéndose a diferentes proteínas que al final generan estrés oxidativo. También hay un aumento de proteína C y un aumento de nucleótidos de niacinamida que conduce a una baja eficiencia de los sistemas antioxidantes. Estas desregulaciones metabólicas causan alteración en la transducción de la señal, en la expresión anormal de genes, además de daño tisular, lo que propicia complicaciones en los pacientes con diabetes. (Díaz, Baiza, Ibáñez, Pascoe, Guzmán & Kumate, 2004)

## **5.7 Hemoglobina Glicosilada y riesgo de Enfermedad Cardiovascular en Individuos no Diabéticos**

Varios estudios han evaluado la relación entre los valores de HbA1c y el riesgo de enfermedad vascular. Un análisis multivariado mostró que un aumento del 1% en el valor de la HbA1c se asoció con un aumento del 29% en la mortalidad por todas las causas, un aumento de 38% en la mortalidad por ECV. (Rizos & Mikhailidis, 2001). Otro estudio demostró que personas con niveles de hemoglobina glicosilada de 6.0% o más tienen un alto riesgo de desarrollar diabetes, incluso después de realizar ajustes en relación a otros factores de riesgo y esta relación es independientemente de los niveles basales de glucosa en ayunas. (Selvin, Steffes, Hong, Kunihiro, Wagenknecht, James, et al, 2010). En otros dos estudios prospectivos, la HbA1c fue un predictor de ECV en individuos no diabéticos. Sin embargo, estos dos estudios se centraron en el extremo superior de la distribución de los valores de HbA1c. Esto significa que los pacientes con diabetes no diagnosticada podrían haber sido incluidos (Rizos & Mikhailidis, 2001)

## **5.8 Hemoglobina Glicosilada e Infarto Agudo de Miocardio**

La manifestación aguda de la enfermedad isquémica del corazón, sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo y es responsable de más de 1 millón de ingresos hospitalarios en los Estados Unidos anualmente. Muchas investigaciones se están llevando a cabo en este campo (Eisen, Giugliano & Braunwald, 2016). El Estudio de Abdullatef y colaboradores realizado en la población de Qatar con síndrome coronario agudo (SCA), refiere que el 45% de los pacientes hospitalizados sin DM conocida fueron ya sea pre-diabéticos, diabéticos o cursan con hiperglucemia por estrés (Abdullatef, Al-Aqeedi, Dabdoob, Hajar, Bener & Gehani, 2012). En un estudio reportado recientemente, (Timmer, Van der Horst, Ottervanger

& Zwolle Myocardial Infarction Study Group, 2004) encontraron que los niveles de glucosa más altos al ingreso en pacientes no diabéticos tratados con la terapia de reperfusión para el infarto de miocardio con elevación del segmento ST se asoció significativamente con mayor tamaño del infarto enzimático y la fracción de eyección ventricular izquierda inferior. Esto se debe a una respuesta al estrés que es acompañada por altos niveles de catecolaminas y cortisol, y estas hormonas aumentan la glucogenólisis y la lipólisis y reducen la sensibilidad a la insulina, dando como resultado niveles elevados de glucosa (Mizock, 2001) Por lo tanto, los pacientes con niveles elevados de glucosa pueden representar los pacientes con un aumento en la respuesta al estrés, por ejemplo, debido a compromiso hemodinámico más severo o más amplio daño miocárdico (DeGeare, Boura, Grines, O'Neill & Grinesm, 2001). De los pacientes que desarrollaron IAM sólo el 5% presentaron un nuevo diagnóstico y casi el 25% diagnóstico además con pre-diabetes, lo que significa que casi un tercio de los pacientes con síndrome coronario agudo tenía previamente una alteración del metabolismo de glucosa no reconocido. (Kamceva, Vavlukis, Kitanoski & Kedev, 2015). Abdullatef en su estudio de la población Qatarián con síndrome coronario agudo reporta una muy alta prevalencia de diabetes de nuevo diagnóstico en el 21%, la pre-diabetes en un 14%, y la hiperglucemia de estrés en el 10% de los pacientes, predominantemente varones y ancianos. Deane y Horowitz informaron que la prevalencia de la diabetes recién diagnosticada en pacientes críticamente enfermos es de alrededor de 10-15%. Gardner informó que la hiperglucemia se encontró en 41% de los pacientes de edad avanzada con síndrome coronario agudo (Abdullatef, Al-Aqeedi, Dabdoob, Hajar, Bener & Gehani, 2012), (Mukherjee, Chatterjee, Saikia, Muruganathan & Das AK, 2014) y (Gardner, Nguyen, Greenslade, Parsonage, D'Emden, Than, et al, 2015). Además, la hiperglucemia durante el infarto agudo de miocardio (IAM) se asocia con un mal pronóstico, y el nivel de glucosa en la sangre es un predictor independiente de la mortalidad en pacientes con o sin diabetes conocida

(Husband, Alberti & Julian, 1983). Debido a la hiperglucemia por estrés, un método que mira sólo a niveles de glucosa en plasma en el momento de un IAM no se puede utilizar para predecir el pronóstico. Por lo tanto, la hemoglobina glicosilada (HbA1c) pueden revelar la diabetes en los casos de IAM (Oswald & Yudkin, 1987). La evidencia previa que se tiene muestra que la desregulación de la glucosa crónica, según la evaluación de niveles de hemoglobina glicosilada, también pueden ser de valor pronóstico en el contexto de los síndromes coronarios agudos. (Oswald & Yudkin, 1987) y (Chowdhury & Lasker, 1998)

### **5.9 Hemoglobina glicosilada y Accidente Cerebrovascular**

La hiperglicemia están a menudo presentes en los pacientes con accidente cerebrovascular agudo y casi la mitad de ellos sin diagnóstico previo de diabetes mellitus. Esta hiperglicemia pudiese ser transitoria o persistente, lo que refleja la prediabetes no diagnosticada previamente o incluso DM. Una explicación puede estar relacionado por un estrés agudo que estimula el eje hipotálamo-pituitario-adrenal, que conduce a una importante liberación de catecolaminas, glucagón y cortisol, conduciendo a estados de resistencia a la insulina, la gluconeogénesis y la glucogenólisis presentados por la hiperglucemia. (Fonville, Zandbergen, Koudstaal & Hertog, 2014)

### **5.10 Hemoglobina glicosilada y Enfermedad Arterial Periférica**

Aunque el mecanismo de la enfermedad vascular en no diabéticos todavía no se entiende, los datos considerables sugieren que la hiperglucemia en sí causa daño vascular. Varios estudios han relacionado lesiones tanto microvasculares y macrovasculares de la DM con el nivel de control glucémico. La hiperglucemia prolongada puede conducir a la glicación no enzimática y la oxidación de proteínas y lípidos, lo que resulta en la acumulación de productos finales de

glicación avanzada (AGE). Estos AGE se cree que interactúan con los receptores (RAGE) en el sistema vascular, lo que resulta en la activación de los mecanismos que conducen a la aterosclerosis. RAGE también se produce de manera endógena como una forma soluble (sRAGE), que puede actuar como un señuelo de unión para el RAGE celular. Una nueva estrategia de tratamiento se ha desarrollado utilizando el dominio extracelular soluble del receptor de AGE (sRAGE) para unirse e inactivar AGE. Los estudios in vivo mostraron sRAGE suprime la aterosclerosis diabética de manera independiente la glucemia y lípidos independiente. También se encontraron niveles bajos de sRAGE a ser asociada con la enfermedad de la arteria coronaria en hombres no DM. (Nguyen, 2007)

### **5.11 El uso de Hemoglobina Glicosilada como un Predictor de Riesgo Cardiovascular: Futuros Prospectos**

Todavía hay una necesidad de confirmar que las mediciones de HbA1c pueden predecir el riesgo de eventos macrovasculares en los individuos tanto diabéticos como no diabéticos. Actualmente se recomienda una glucosa en ayunas como parte de la evaluación del riesgo cardiovascular (Rizos & Mikhailidis, 2001). En comparación con la glucemia ayunas, la Hb1Ac tiene varias ventajas como prueba de diagnóstica: tiene mayor capacidad de repetición, no requiere ser evaluada en ayunas y es el análisis preferido para el control de la glucosa(42). Sin embargo, para fines de cribado, la necesidad de ayuno puede ser una desventaja para la medición de glucosa pero no cuando se usan ensayos de HbA1c (8). Los datos pronósticos a largo plazo también son útiles para informar los puntos de corte para el diagnóstico de las condiciones asintomáticas; hay pruebas de que la Hb1Ac elevada puede ser un factor de riesgo de enfermedades macrovasculares. (Selvin, E., Steffes, M., Hong Zhu., Matsushita, K., Wagenknecht, L., Pankow, J. et al, 2010).

## **6. Metodología**

### **6.1 Tipo de Investigación**

La presente investigación es un estudio cuantitativo descriptivo, de tipo corte transversal para determinar el nivel de hba1c en pacientes con Enfermedad cardiovascular que ingresan al servicio de urgencias y medicina interna del hospital universitario Erasmo Meoz de Cúcuta, entre el 15 de abril y el 15 de octubre de 2017

### **6.2 Población del Estudio**

**6.2.1 Población:** Pacientes mayores de 20 años de edad que ingresan al servicio de Urgencias y Medicina Interna del Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta (Norte de Santander, Colombia).

**6.2.2 Muestra:** Conformada por los pacientes con diagnóstico al ingreso del servicio de urgencias y medicina interna del HUEM de Accidente Cerebrovascular, Síndrome Coronario Agudo y Enfermedad Arterial periférica entre el 15 de Abril y 15 de octubre de 2017. Se les dará a conocer el consentimiento informado aprobado por el comité de ética de la universidad para la realización de la investigación

Según el cálculo muestral se obtuvo: 70 pacientes

### **6.3 Criterios de Inclusión**

Pacientes mayores de 20 años y menor de 80 años.

Pacientes sin diagnóstico previo de Diabetes Mellitus.

Pacientes ingresados al Servicio de Urgencias y Medicina Interna del Hospital Universitario Erasmo Meoz con diagnósticos de Accidente cerebrovascular, Síndrome Coronario Agudo y Enfermedad Arterial

#### **6.4 Criterios de Exclusión**

Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus

Mujeres embarazadas

Pacientes que estén en tratamiento con hipoglucemiantes

Pacientes con terapias de esteroides, antipsicóticos y antineoplásicos

#### **6.5 Variables**

**6.5.1 Sexo:** Condición orgánica que distingue a los hombres de las hembras.

Hombre

Mujer

**6.5.2 Edad:** tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo

18-40 años

41-55 años

60-70 años

>70 años

**6.5.3 Fumador de cigarrillo:** aquella persona que ha contraído el hábito de fumar

Si

No

Exfumador

**6.5.4 Actividad física:** Cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía. La "actividad física" no debe confundirse con el "ejercicio". Este es una variedad de actividad física planificada, estructurada, repetitiva y realizada con un objetivo relacionado con la mejora o el mantenimiento de uno o más componentes de la aptitud física. La actividad física abarca el ejercicio, pero también otras actividades que entrañan movimiento corporal y se realizan como parte de los momentos de juego, del trabajo, de formas de transporte activas, de las tareas domésticas y de actividades recreativas. (categorizada según la OMS)

<150 minutos en la semana

>150 minutos en la semana

**6.5.5 Frecuencia cardíaca:** número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Se tendrá en cuenta la Frecuencia cardíaca registrada al momento del ingreso, registrado en el Triage.

Normal: 60- 100 latidos por minuto

Taquicardia:>100 latidos por minuto

Bradicardia: <60 latidos por minuto

**6.5.6 Tensión arterial:** se define como la cantidad de presión que se ejerce en las paredes de las arterias al desplazarse la sangre por ellas. Se tendrá en cuenta la Tensión Arterial registrada al momento del ingreso, registrado en el Triage Se mide en milímetros de mercurio (mmHg). (Categorizada según la OMS).

Optima: >120 / >80

Normal: 120- 129/ 80 - 84 mmHg

Normal alta: 130-139/ 85 - 89 mmHg

Hipertensión grado 1: 140-159/ 90-99 mmHg

Hipertensión grado 2: 160-179/ 100-109 mmHg

Hipertensión grado 3: >180/ >110 mmHg

Hipotensión sistólica aislada: >140/ <90 mmHg

**6.5.7 Hemoglobina Glicosilada:** es un término genérico que se refiere a un grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea. Para una mejor comprensión del proceso de glicación es importante aclarar algunos aspectos fundamentales del eritrocito y de la hemoglobina, su mayor componente, y la relación de éstos con los azúcares presentes en la sangre y contacto con el eritrocito y la hemoglobina (Según a International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) (Valores según la ADA)

Normal: <5,7 %

Prediabetes: 5,7-6,4 %

Diabetes: >6,5

**6.5.8 Glicemia:** Glicemia tomada al momento del ingreso que muestra la cantidad de glucosa contenida en la sangre; generalmente se expresa en gramos por litro de sangre. (Valores según la ADA)

Normal: <140 mg/dl

Prediabetes: 140-199 mg/dl

Diabetes: >200 mg/dl

**6.5.9 Perfil lipídico:** Análisis para la medición de los diferentes tipos de grasas presentes en la sangre

El perfil lipídico mide lo siguiente: **(categorizada según la ATP III)**

El colesterol total, que es la suma de los diferentes tipos de colesterol.

Deseable: <200 mg/dl

Limítrofe alto: 200-239 mg/dl

Alto: >240 mg/dl

**Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) colesterol** El "colesterol bueno" o HDL es el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. Según la Asociación Americana del Corazón el nivel de colesterol beneficioso de tipo HDL no debe ser inferior a 35 mg / 100 ml.

Bajo: <40 mg/dl

Normal: 40-60 mg/dl

Alto: >60 mg/dl

**Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) colesterol** El "colesterol malo" o LDL es el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

Optimo: <100 mg/dl

Limítrofe bajo: 100-129 mg/dl

Limítrofe alto: 130-159 mg/dl

Alto: 160-189 mg/dl

Muy alto: >190 mg/dl

**Los triglicéridos**, Compuesto formado por una molécula de glicerol y tres ácidos grasos. Los triglicéridos son una reserva energética en los animales al formar grasas y en los vegetales al formar aceites

Normal: <150 mg/dl

Levemente elevados: 150-199 mg/dl

Elevados: 200-499 mg/dl

Muy elevados: >500 mg/dl

## **6.6 Hipótesis**

**6.6.1 Nula:** No se evidencian estados hiperglicemicos prolongados reflejados en los niveles de HbA1 en pacientes que ingresan por Enfermedad Cardiovascular sin diabetes conocida.

**6.2.2 Alternativa:** Se evidencian niveles de Hb A1c se encuentran alterados reflejando un estado de Hiperglicemia de mas o menos dos tres meses anteriores en los pacientes que presentaron eventos cardiovasculares en pacientes sin diabetes conocida

## 7. Materiales y métodos

Esta investigación tiene su inicio con la búsqueda de pacientes que ingresen a los servicios de Urgencias y Medicina Interna en los pisos 7mo Ala A y Ala B, 10mo Ala A y 11vo Ala A del Hospital Universitario Erasmo Meoz, después de revisar los censos y evidenciados estos se procede a buscar a los pacientes que cumplan con todos los criterios de inclusión para informarles sobre el estudio. Después de que el paciente lee y acepta el consentimiento informado (anexo 1) para su participación en el estudio, se procede a la recolección de las variables. Los datos personales (Nombre, identificación, Edad, género, Antecedentes Patológicos, Farmacológicos, Tabaquismo, Actividad Física) se obtienen de la anamnesis que se le realiza a los pacientes participantes de esta investigación. Los datos relacionados con signos vitales (Frecuencia Cardíaca, Tensión Arterial, Glucometría al ingreso) se toman del Triage realizado al ingreso, anexo a la Historia clínica. Todos los datos se consolidan en un formato elaborado para la organización de datos.

Se procede a diligenciar las ordenes de laboratorios necesarios para ser incluidos en el estudio donde se solicita el examen de Hemoglobina A1c, Perfil lipídico completo (Incluye LDL, HDL, Colesterol total y Triglicéridos) solicitados por el médico internista de turno que se encuentre en la institución. Se procede a la toma de la muestra de sangre realizado por auxiliares de enfermería de la institución donde se realiza según la técnica habitual con torniquete en el brazo con la vena a canalizar, la muestra se traslada por el personal de enfermería a los laboratorios bacteriológicos de la institución donde será analizada según el método de electroforesis y métodos enzimáticos colorimétricos no estandarizados elegidos por el Hospital para el posterior análisis de muestras de sangre para la obtención de Hemoglobina Glicosilada y Perfil lipídico.

Una vez entregado el resultado de Hemoglobina Glicosilada y Perfil lipídico se consignan todos los datos recolectados en nuestra base de datos dinámica, agrupados en intervalos establecidos en la investigación (Anexo 2), que permitan la observación de los datos mediante tablas y graficas estadísticas.

## **7.1 Elementos y Materiales**

### *Examen de Hb glicosilada A1C*

La Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) es el examen de laboratorio “Gold Standard” para el control y seguimiento de la Diabetes. Esta forma glicada mayor de la hemoglobina resulta de la unión no enzimática de la glucosa en el residuo N-terminal de valina en las cadenas beta globina. La HbA1c es formada por la acumulación de un proceso irreversible relacionado al tiempo de vida media de los glóbulos rojos (120 días) y la concentración de glucosa. Su medida ofrece información retrospectiva sobre el promedio de la glicemia (8 a 12 semanas antes de tomar la muestra) La HbA1c es expresada como mmol/mol de Hb (IFCC unidades recomendadas) o cómo % de la Hb (unidades NGSP).

## **7.2 Instrumentos para la Recolección de Datos**

Primero se seleccionan los pacientes que ingresen al servicio de Medicina Interna y Urgencias por Enfermedad cardiovascular del Hospital Universitario Erasmo Meoz, en San José de Cúcuta. Se realiza un interrogatorio y diligenciamiento de formulario con los datos de los pacientes, donde se le explica al paciente en que consiste la investigación y si desea ser parte de ella y se procede al diligenciamiento del consentimiento informado (anexo 1).

Posteriormente se realiza la toma de la muestra que hace parte de la investigación, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y en el periodo establecido. Después, se procede a ordenar el examen de Hemoglobina Glicosilada y Perfil Lipídico solicitado por médico internista de turno que se encuentre en la institución. Los investigadores son quienes verifican que se realice debidamente la toma de muestra y que los resultados salgan a tiempo y se encuentren en la historia clínica. Seguidamente se toman los resultados del examen para la estratificación y análisis de los resultados.

## **8. Análisis Estadístico**

Los datos se recopilaron en formulario y se organizaron en una base de datos de Excel con los detalles de cada observación. Los datos y los resultados se consolidaron en tablas de frecuencias y gráficas.

## 9. Cronograma de Actividades

Tabla 2. Cronograma de actividades

actividad a desarrollar	2016				2017								2018										
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	
Revisión de bibliografía	■	■	■	■	■	■	■																
Selección de pacientes								■	■	■	■	■	■	■									
Toma y revisión de exámenes de laboratorio								■	■	■	■	■	■										
Procesamiento de la información								■	■	■	■	■	■										
Análisis e interpretación														■									
Discusión de resultados y conclusiones															■	■	■	■					
Entrega del documento y el artículo																					■		
Presentación final																						■	

I. **Revisión de bibliografía:** Se revisarán artículos referentes al tema para extraer la información de valor.

II. **Selección de pacientes:** un integrante del grupo perteneciente al presente proyecto de investigación, ira a los pisos 7,10 y 11 y urgencias del HUEM para la recolección de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

III. **Toma y revisión de exámenes de laboratorio:** se pedirá al personal de enfermería la toma de muestra para el posterior procesamiento en el laboratorio de la institución.

**IV. Procesamiento de la información:** una vez recopilada la información se procederá a agruparla y consignarla en una base de datos, que el grupo creará para registrar el seguimiento semana a semana.

**V. Análisis e interpretación:** se analizarán los datos consignados en la base de datos, y se procederá a su discusión e interpretación por cada variable estipulada en el presente estudio

**VI. Discusión de resultados y conclusiones:** se procederá dar a conocer los resultados y las conclusiones del presente estudio a los tutores metodológicos y científico

**VII. Entrega del documento y el artículo:** se entregará el documento impreso al tutor metodológico para su revisión y posterior sustentación frente al comité d **VIII. Presentación final:** se presentará la exposición final del presente proyecto de investigación, ante el comité evaluador e programa.

## 9. Presupuesto

**Tabla 3. Presupuesto global de la propuesta en pesos**

	Rubros	Fuentes		Total (\$)
		UniPamplona (\$)	Externas (\$)	
1	Personal	46918359		46918359
2	Equipos		1000000	1000000
3	Materiales		1000000	1000000
4	Publicaciones y patentes		500000	500000
5	Viajes		880000	880000
	<b>Total</b>			<b>50298359</b>

**Tabla 4. Descripción de personal**

INVESTIGADOR / EXPERTO/ AUXILIAR	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN Horas/semana	RECURSOS		TOTAL
				Unipamplona	Otras fuentes*	
Dra. Claudia Omaña	Médico especialista	Asesor científico	2	60000		3840000
Ximena Alexandra Sánchez Mendoza	Estudiante	Estud pregrado	4		40000	2560000
Rafael Augusto López Mayorga	Estudiante	Estud pregrado	4		40000	2560000
Pedro Luis Prato Vera	Estudiante	Estud pregrado	4		40000	2560000
<b>TOTAL</b>						<b>11520000</b>

**Tabla 5. Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios**

#	Nombre del equipo	N° de horas de uso del equipo durante el proyecto	Valor/hora del equipo	Valor total/ uso del equipo
1	Computador de escritorio			800000
2	Computador portátil			200000
<b>TOTAL (\$)</b>				<b>1000000</b>

**Tabla 6. Descripción y justificación de las salidas de campo**

#	Lugar	Justificación	Total de días	Descripción de los gastos	Valor de los pasajes (\$)	Valor total de los gastos (\$)
1	Hospital universitario Erasmo Meoz (Cúcuta)	Recolección de los datos de cada uno de los pacientes que ingresen al servicio de Urgencias y Medicina Interna del HUEM, con diagnósticos de Accidente Cerebrovascular, Síndrome Coronario Agudo y Enfermedad Arterial Periférica.	88	Transporte público ida y vuelta día= 10000	880000	880000

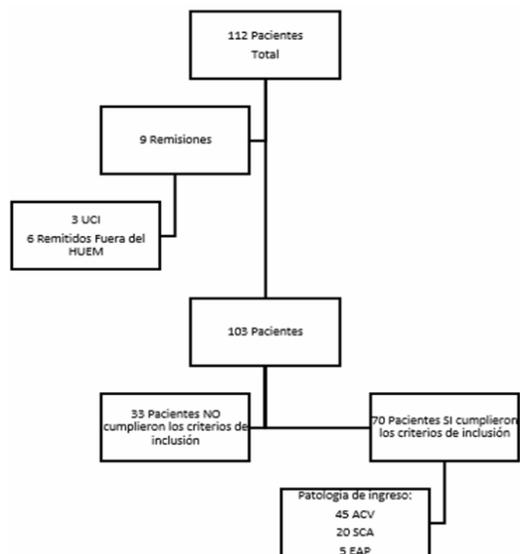
**Tabla 7. Descripción de materiales y suministros**

#	Material o suministro	Descripción	Justificación	Unidad de medida	Cantidad
	papelería	Lapiceros, hojas, borradores, tinta.	Recolección de información	No aplica	No aplica
	Cuadro hemático– Hemoglobina glicosilada	Muestra sanguínea	Detección de niveles de Hemoglobina glicosilada en sangre	%	100
	Cuadro hemático– Perfil lipídico	Muestra sanguínea	Detección de Colesterol HLD, LDL y Triglicéridos en sangre	mg/dL	100
	Esterilización y asepsia	Alcohol, gasas, guantes, jabón			
	Logística para toma de muestras	Tubos de recolección de muestras; envases para recolección de muestra de sangre		MI	200

**Tabla 8. Costos por fuentes de financiación de los materiales y suministros relacionados en la Tabla 1.4**

#	<i>FUENTES</i>		<i>TOTAL (\$)</i>
	Uni Pamplona (\$)	Externa 1 (\$)	
1		250000	250000
2		46000 unidad	4600000
3		46450 unidad	4645000
4		25000 unidad	2500000
5		150000	150000
6		600000	600000
<b>TOTAL (\$)</b>		1117450	12745000

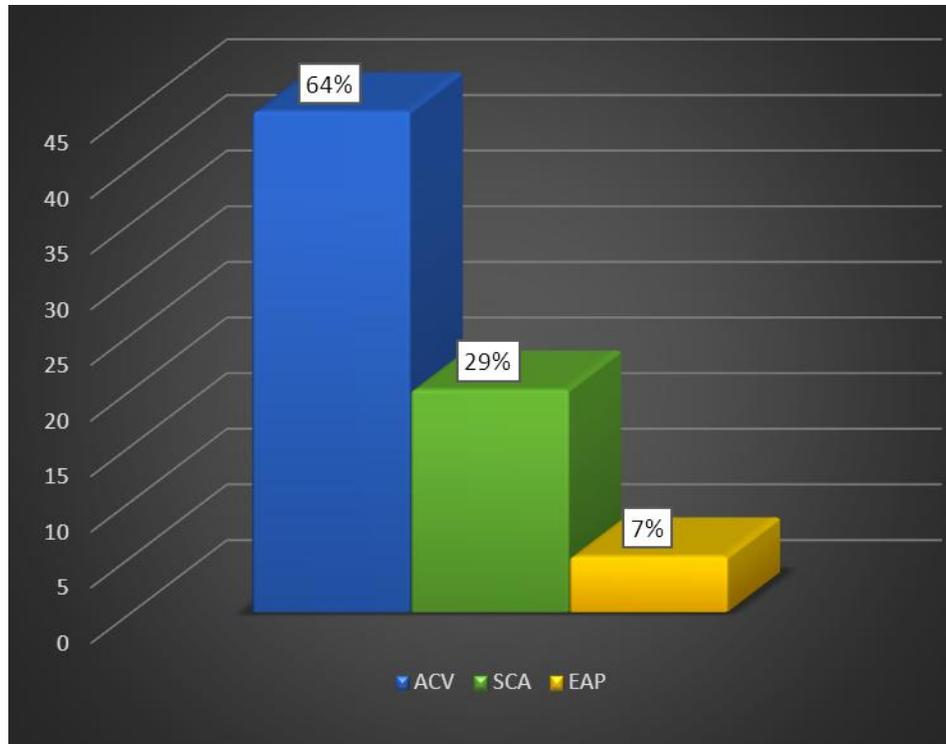
## 10. Resultados



La búsqueda de pacientes identifico 112 33 pacientes, de los cuales 9 pacientes se remitieron; 3 a UCI Dumian y seis a otras instituciones de salud. De los 105 pacientes, fueron excluidos por no cumplir criterios de inclusión para un total de 70 pacientes incluidos en el estudio

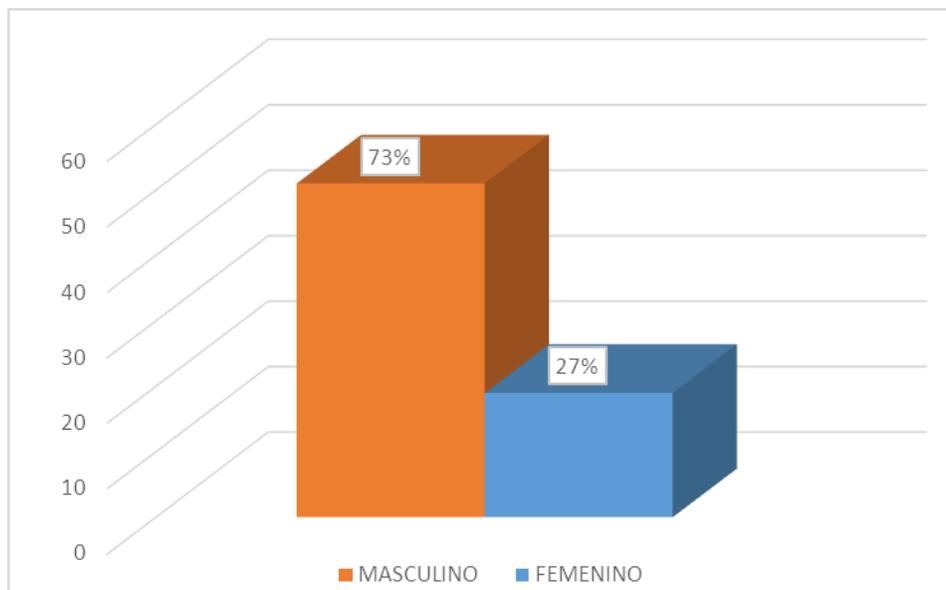
**Figura 1. Resultados**

En este estudio de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión se llegó a una población de 70 pacientes en el periodo comprendido entre el 15 de Abril y el 15 de Octubre de 2017, de ellos el 64% ingreso por Accidente Cerebrovascular, 29% con Síndrome Conario Agudo y el 7% restante fue para Enfermedad Arterial Periférica.



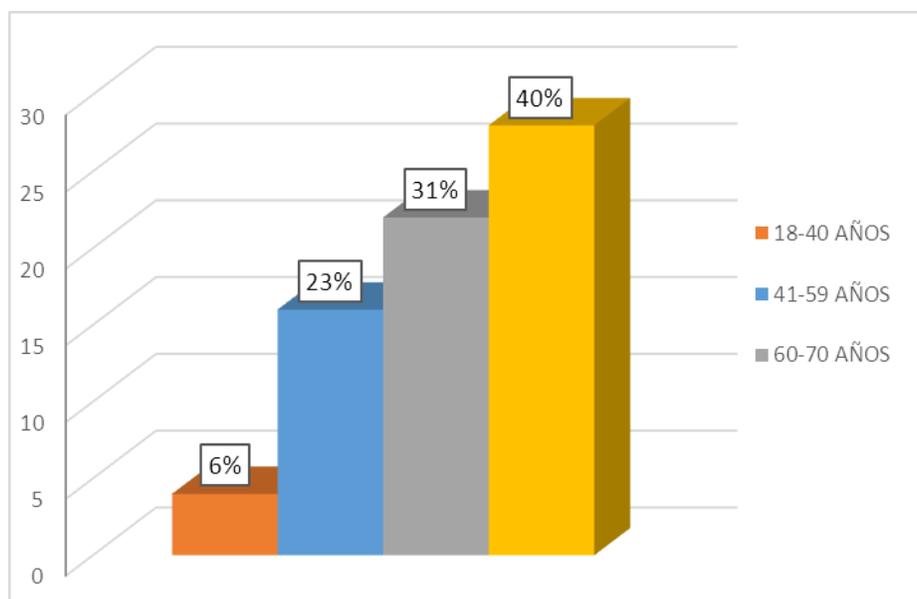
**Figura 2. Diagnostico al ingreso**

De acuerdo a la categorización de la muestra se encontró que;



**Figura 3. Caracterización de la muestra según el Sexo**

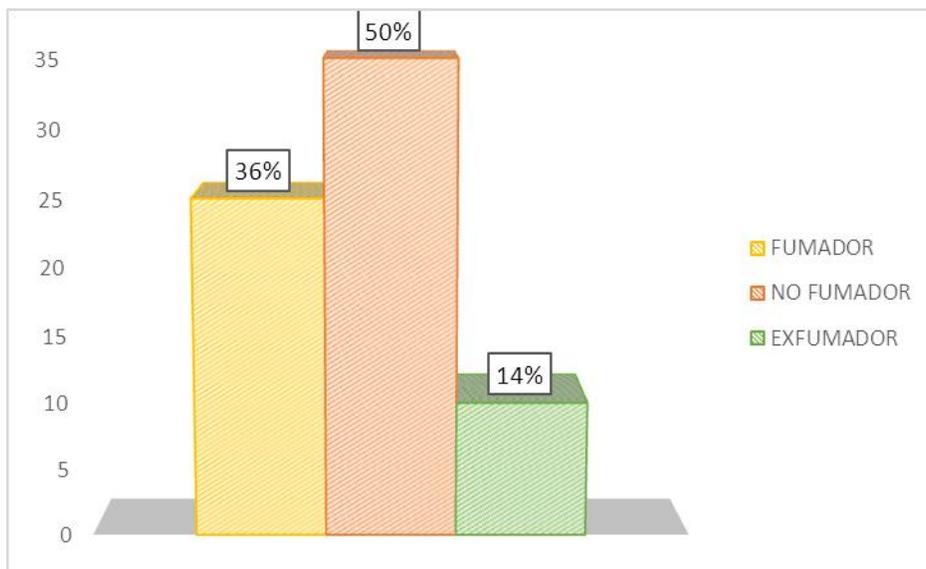
De los 70 pacientes incluidos en el estudio el 73% corresponde al Sexo Masculino y el 27% restante corresponde al Sexo Femenino.



**Figura 4. Caracterización de la muestra según grupos etarios**

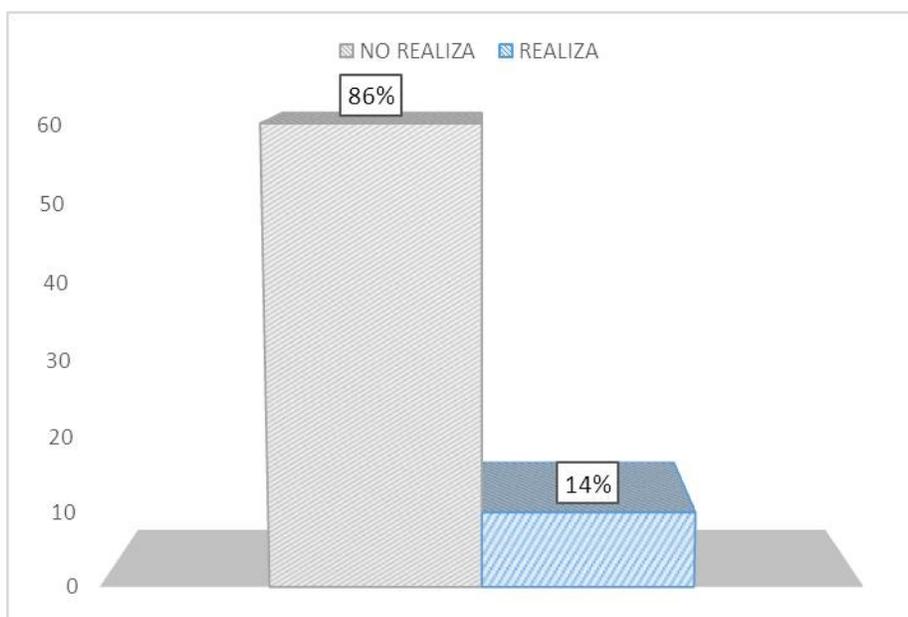
De los 70 pacientes incluidos en el estudio el 40% tiene edades entre los 70 a 80 años, seguido de un 31% para los pacientes con edades entre los 60 y 70 años, 23% de los pacientes incluidos en el estudio tienen entre 41 y 59 años y el 6% restante corresponde a los de 18 a 40 años de edad.

Se analizó el hábito de fumar y el nivel de actividad física, y se obtuvo que;



**Figura 5. Caracterización de la muestra de acuerdo al hábito de Fumar**

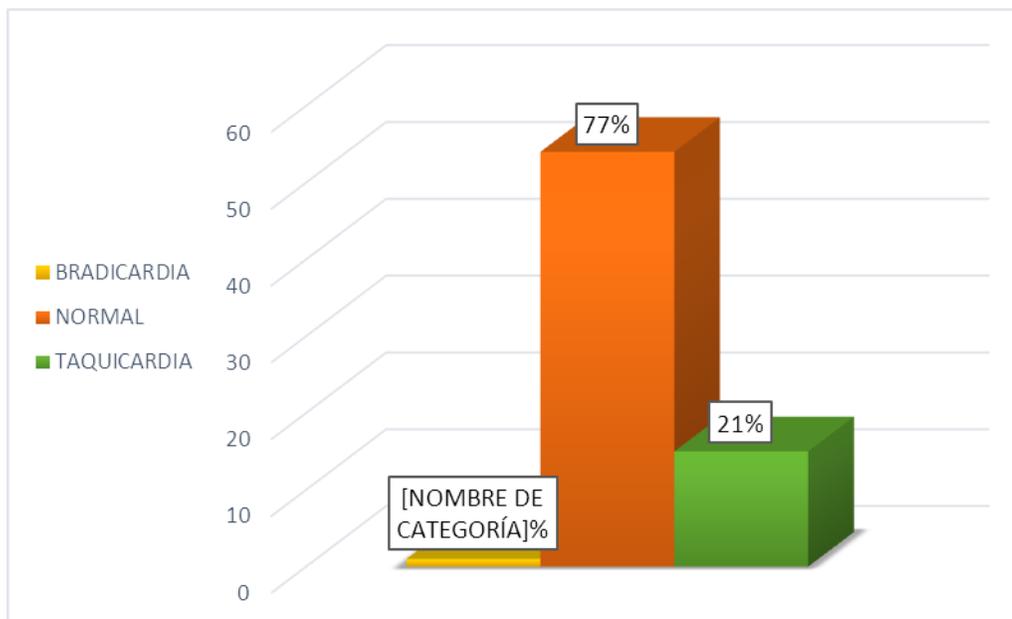
De los 70 pacientes incluidos en el estudio el 50% manifiestan no ser fumadores, 36% tienen el hábito de fumar y el 14% restante fueron fumadores con anterioridad.



**Figura 6. Caracterización de la muestra de acuerdo con actividad Física**

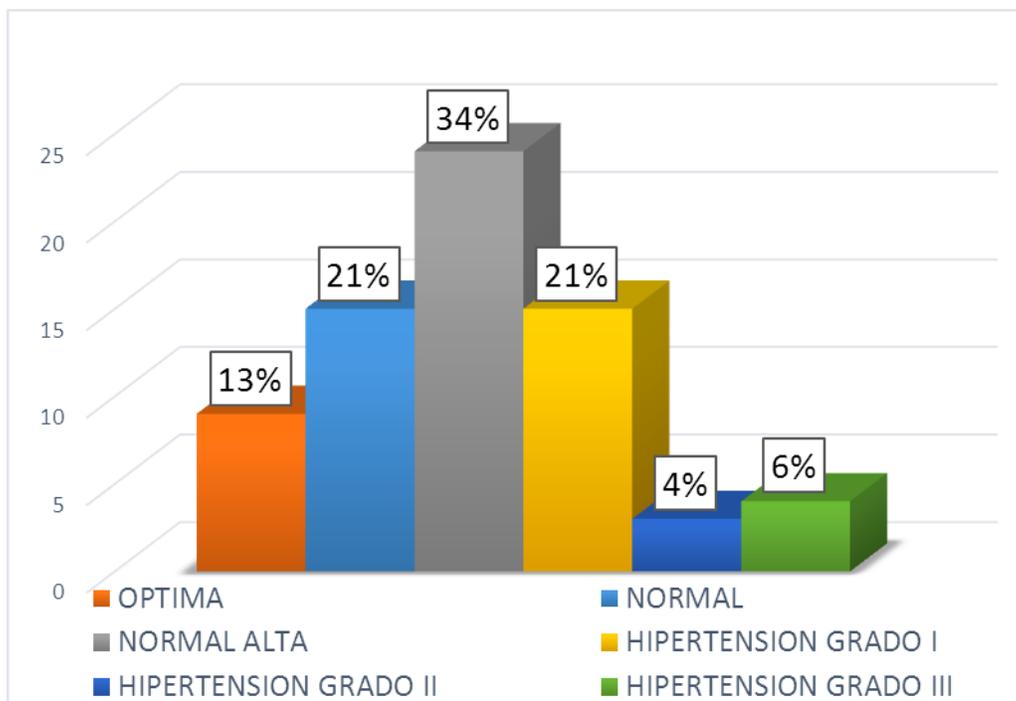
De los 70 pacientes incluidos en este estudio el 86% manifiesta no realizar ejercicio y el 14% restante realiza actividad física.

Además se incluyeron variables referentes a Signos vitales;



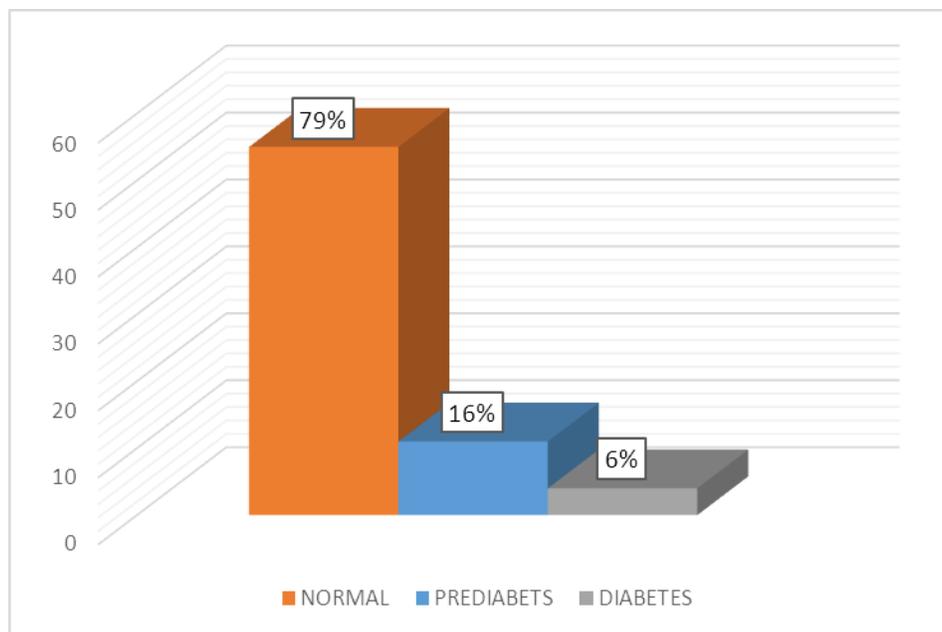
**Figura 7. Caracterización de la muestra en relación a Frecuencia Cardíaca al ingreso**

En los 70 pacientes incluidos en el estudio el 88% de ellos ingresaron al Hospital Universitario Erasmo Meoz con una Frecuencia Cardíaca dentro de los límites normales, 6% ingresaron con Bradicardia y el 6% restante ingreso con Taquicardia



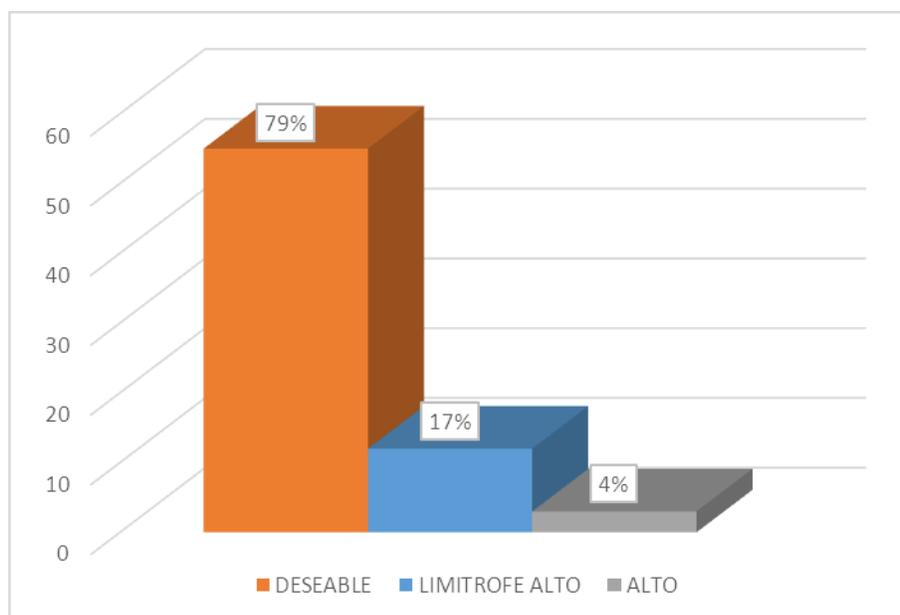
**Figura 8. Caracterización de la muestra en relación a Tensión Arterial al ingreso**

De los 70 pacientes incluidos en el estudio el 34% de ellos ingresaron al Hospital Universitario Erasmo Meoz con una Tensión Arterial Normal alta, 21% ingreso con Tensión Arterial Normal, al mismo tiempo otro 21% de los pacientes manejaron tensiones arteriales en rangos de Hipertensión grado I al ingreso, 13% tuvo una tensión arterial Optima, 6% en Hipertensión Grado III y el 4% restante ingreso con rangos de Hipertensión Grado II.



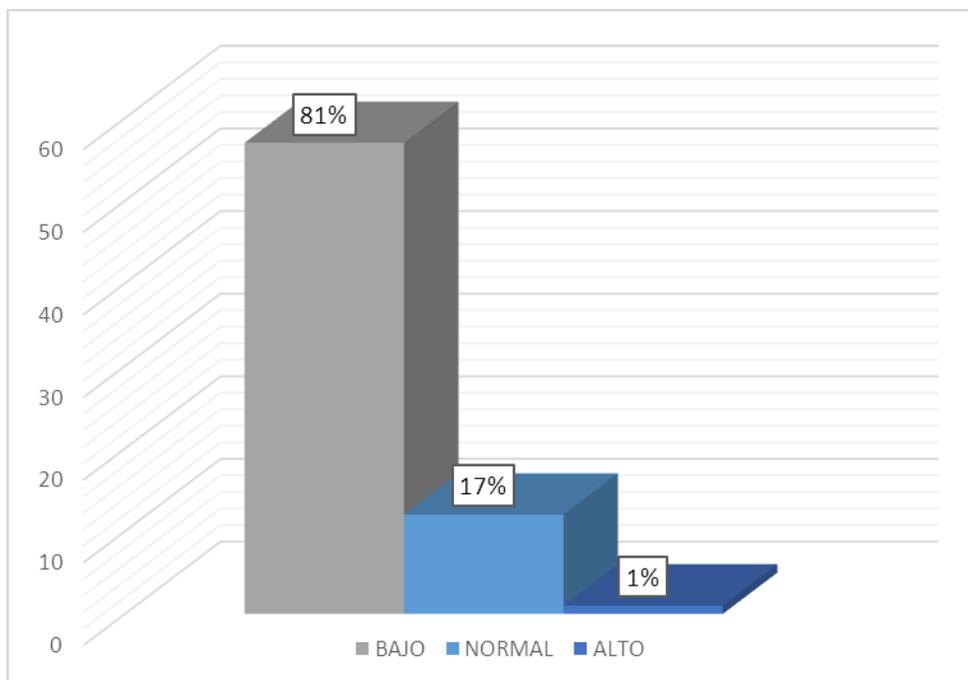
**Figura 9. Caracterización de la muestra en relación a Glicemia al ingreso.**

De los 70 pacientes incluidos en el estudio el 79% de ellos al ingreso al Hospital Universitario Erasmo Meoz la Glicemia se encontró en rangos de Normalidad, 16% en rangos Prediabetico y el 6% restante en rangos de Diabetes.



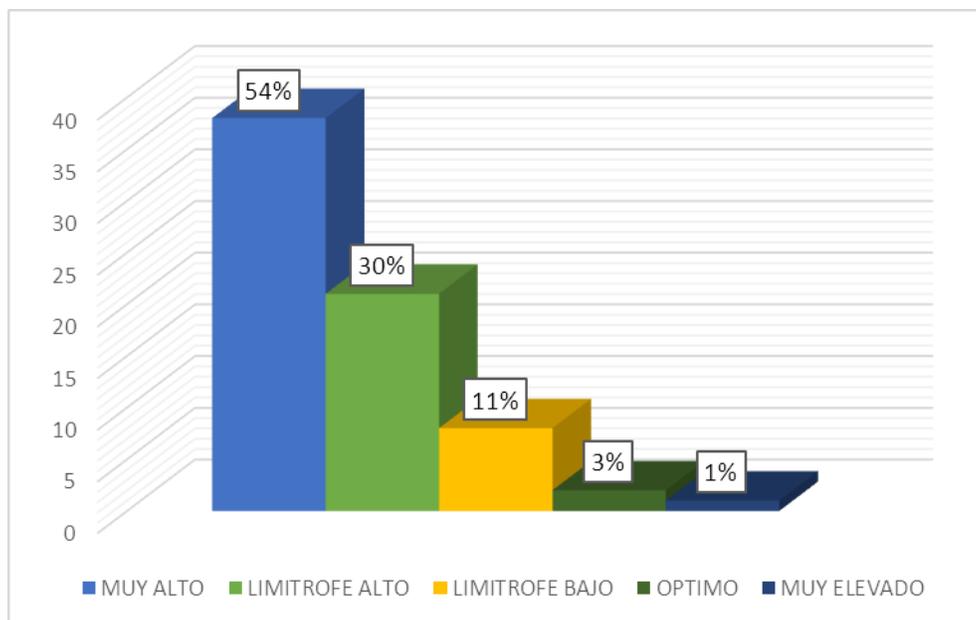
**Figura 10. Caracterización de la muestra en relación a Nivel de Colesterol Total**

En relación a los análisis de laboratorio en cuanto a Niveles de Colesterol total 79% de los pacientes incluidos en este estudio se encontraron en un rango Deseable, 17% Limítrofe Alto y el 4% representado por 3 pacientes tiene el nivel de colesterol total Alto.



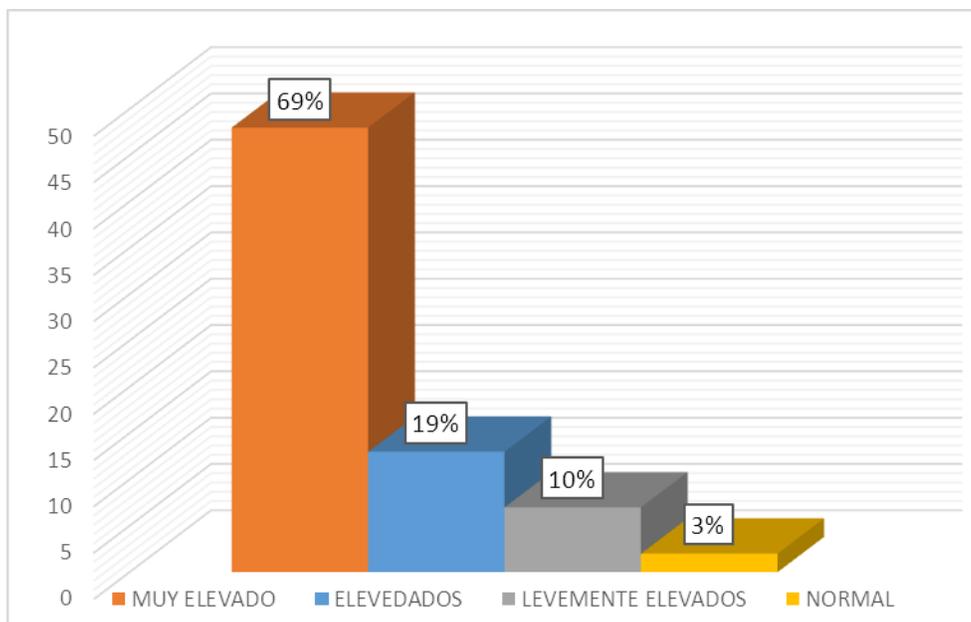
**Figura 11. Caracterización de la muestra en relación a Nivel de Colesterol HDL**

En relación a los análisis de laboratorio en cuanto a Niveles de Colesterol HDL 81% de los pacientes incluidos en este estudio se encontraron con Valores bajos, 17% con valores normales y el 1% restante tienen valores de HDL altos.



**Figura 12. Caracterización de la muestra en relación a Nivel de Colesterol LDL**

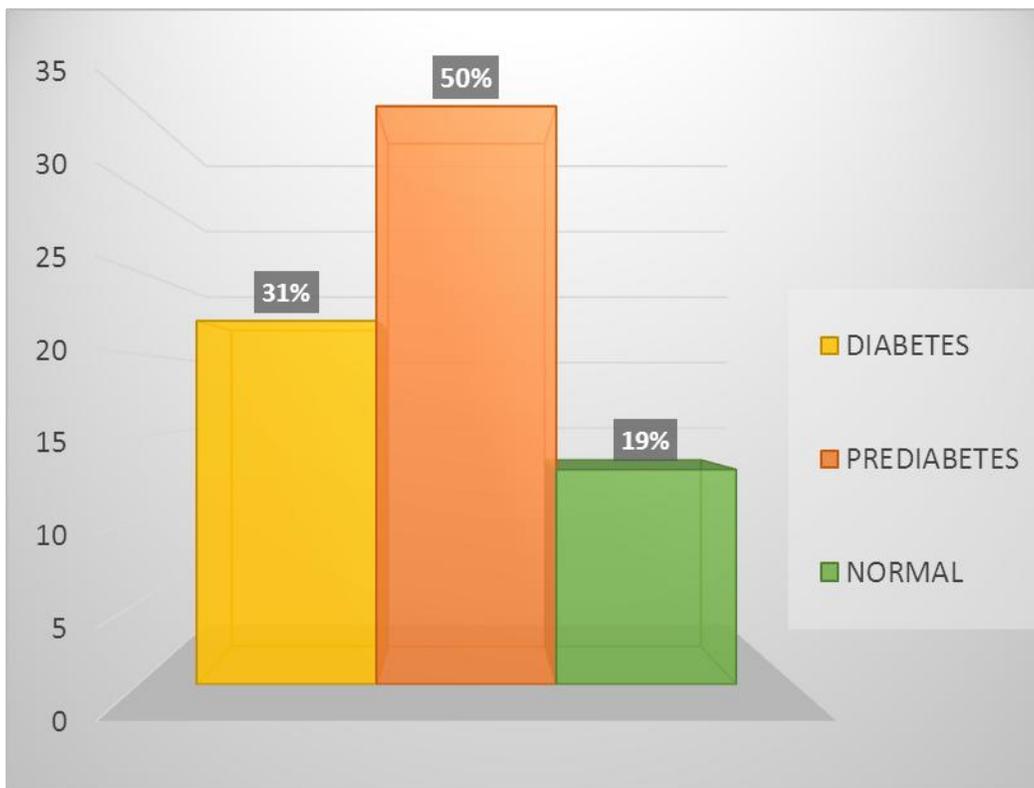
En relación a los análisis de laboratorio en cuanto a Niveles de Colesterol LDL 54% de los pacientes incluidos en este estudio se encontraron con Valores muy altos, 30% de ellos obtuvieron valores limítrofes altos, 11% Limítrofe bajos, 3% de ellos obtuvieron valores Óptimos y el 1% restante se encontraron con valores muy elevados.



**Figura 13. Caracterización de la muestra en relación a Nivel de Triglicéridos**

En relación a los análisis de laboratorio en cuanto a Niveles de Triglicéridos 69% de los pacientes incluidos en este estudio se encontraron con Valores muy elevados, 19% se encontró con valores Elevados, seguido de los Levemente elevados representando el 10% de la población y 3% restante corresponde los de valores Normales.

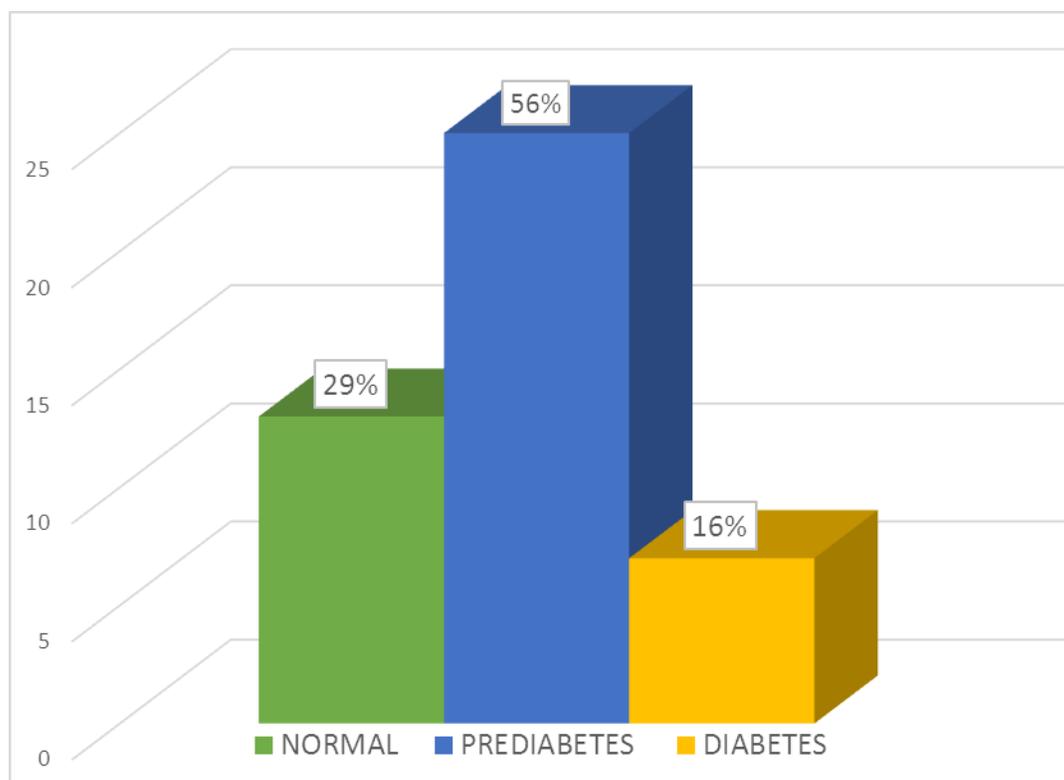
Al clasificar los niveles de Hemoglobina Glicosilada A1c, y se observó que;



**Figura 14. Estratificación de Niveles de Hemoglobina Glicosilada**

Basados en los exámenes de laboratorio el 50% de los pacientes se encuentran en un rango Pre diabético, 31% de la población tiene su nivel de Hemoglobina Glicosilada A1c dentro de los límites de normalidad y el 19% restante se encuentran en rango Diabético. Es decir, un 81% de los pacientes contaban con niveles de Hb A1c alterados

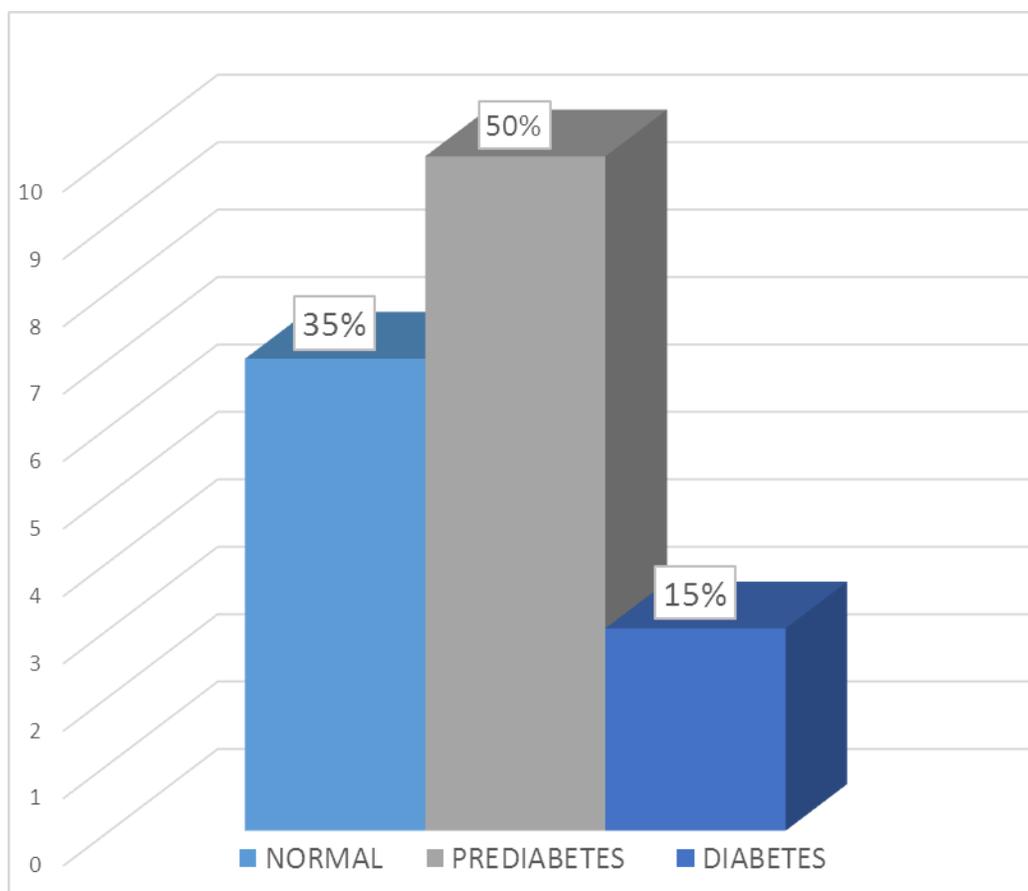
Al determinar los niveles de Hb A1c en los pacientes sin diabetes mellitus conocida que ingresaron por Accidente cerebrovascular, se observó que;



**Figura 15. Nivel de Hb A1c en Pacientes con ACV**

Teniendo en cuenta los exámenes de laboratorio el 56% de los pacientes que ingresaron por Accidente Cerebrovascular se encontraban en rango Prediabético, 29% de ellos en rango normal y el 16% restante tenía sus niveles de Hb A2c en rango Diabético. Es decir, un 72% de los pacientes que ingresaron por Accidente Cerebrovascular contaban con niveles de Hb A1c alterados.

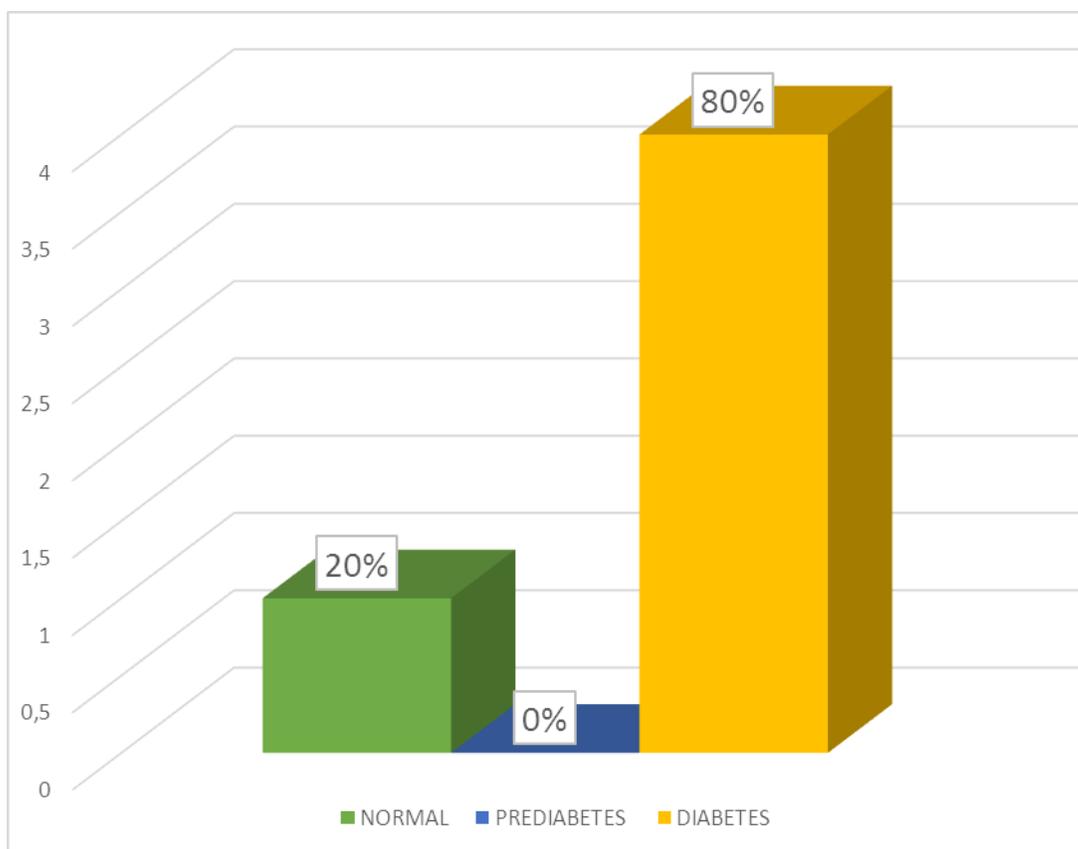
Al determinar los niveles de Hb A1c en los pacientes sin diabetes mellitus conocida que ingresaron por Síndrome Coronario Agudo, se observó que;



**Figura 16. Nivel de Hb A1c en Pacientes Con SCA**

Teniendo en cuenta los exámenes de laboratorio el 50% de los pacientes que ingresaron por Síndrome Coronario Agudo se encontraban con niveles de Hb A1C en rango Prediabético, 35% de ellos se encontraban con niveles de Hb A1c normales y el 15% restante se encontraban en rango Diabético. Es decir, 65% de los pacientes que ingresaron por Síndrome Coronario Agudo contaban con niveles de Hb A1c alterados.

Al determinar los niveles de Hb A1c en los pacientes sin diabetes mellitus conocida que ingresaron por Síndrome Coronario Agudo, se observó que;



**Figura 17 Hb A1c en Pacientes Con EAP**

Teniendo en cuenta los exámenes de laboratorio el 80% de los pacientes que ingresaron por Enfermedad Arterial Periférica se encontraban con niveles de Hb A1C en rango Diabético y el 20% restante se encontraban con niveles de Hb A1c normales

## 11. Discusión

En los hallazgos encontrados, en el estudio se obtuvo que en los pacientes con niveles altos de hemoglobina glicosilada HbA1c, no se encontró la asociación que está presente en las distintas investigaciones como la realizada por KHAW donde se determinó que el 72% de las personas tenían riesgo de ACV, con niveles de hemoglobina glicosilada altos, inclusive otros estudios decían que la asociación eran tal que el aumento del 1% en los niveles de hemoglobina glicosilada A1c, tenía una relación lineal de hasta del 20% al 30%, de los eventos cardiovasculares en pacientes de 45 a 79 años de edad (12). En un estudio (44) se concluyó que En adultos sin antecedentes conocidos de diabetes o ECV, la adición de HbA1c a los factores de riesgo de ECV convencionales se asoció con poca predicción del riesgo de ECV, Lo que respalda el presente trabajo ,ya que el 69% de la población presento un nivel alterado de hemoglobina glicosilada pero esto no significa que necesariamente estaban en riesgo cardiovascular alto o crítico, ya que la mayoría se encontraba en riesgo bajo. (poner ultimo número de referencia)

Aunque no existe una asociación entre la glicemia en ayunas, con el riesgo cardiovascular, se puede ver que la diferencia que se presentó en comparación con la hemoglobina glicosilada es mucho más grande, lo cual hace pensar que este último examen es más confiable para determinar el riesgo cardiovascular a pesar de la falta de asociación.

Un factor que pudo afectar los resultados de asociación probablemente fue el tamaño de la muestra, debido a que en la literatura las investigaciones por lo general, se tuvo en cuenta una población mayor de 100 pacientes, al igual que el tipo de estudio como tal, porque la mayoría son de tipo prospectivo, con una duración de 5 a 10 años aproximadamente, pero en el presente estudio de corte transversal de un periodo de 6 meses donde no se tenía seguimiento de los

pacientes una vez salían del hospital.

La mayoría de estudios se centran en la asociación de la hemoglobina glicosilada con enfermedades cardiovasculares y no con el riesgo cardiovascular, como en el estudio de DIMMELER S. donde se consigna que los niveles altos de hemoglobina glicosilada se correlacionan a una mayor probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares.

Actualmente no existe un referencia en Colombia donde se compare el riesgo cardiovascular, con los niveles de hemoglobina glicosilada A1c, por lo cual en el presente estudio se puede utilizar como pionero para futuras investigaciones, y esclarecer más a fondo el porqué de la asociación de las variables.

Los resultados que se generaron en la población se puede observar, que la mayoría presento niveles de HDL bajos, lo cual intuye que no poseían un factor protector frente a las enfermedades cardiovascular, en cambio se presentó niveles de LDL muy altos y de límite alto, en donde según la literatura se relaciona con la presencia de dichas patologías. En el presente estudio se encontró que la población con mayor incidencia de enfermedad cardiovascular, fue en hombres lo que podría sugerir que los estrógenos pueden ser un factor protector frente a este tipo de enfermedades cardiovasculares debido a que ejercen una vasodilatación que depende de la integridad del endotelio, a través del aumento en la producción del óxido nítrico.

## 12. Conclusiones

Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo una de las más frecuentes, con mayor porcentaje el Accidente Cardiovascular. Los Hombres son quienes presentaron en mayor frecuencia las patologías, siendo entre los de 60 a 80 años en donde hubo mayor expresión.

A pesar de que el tabaquismo no fue el de mayor frecuencia, la población estudiada en un gran porcentaje es sedentaria, puede deberse a que actualmente muchas campañas en contra del cigarrillo a causado la disminución de fumar sin embargo aun faltan practicas de vida saludable.

Los valores de Hemoglobina Glicocilada en mas del 50% de la población se encontraron alterados, se puede pensar que Glicemias elevada aumenta el riesgo en cierto porcentaje que junto con otros factores externos predispone al desarrollo de enfermedad cardiovascular pero que por si sola se relaciona con poca predicción del riesgo de ECV

Los rangos que reflejan ciertas alteraciones metabólicas en muchos pacientes se encontraban alterados, se puede pensar que en conjunto con Glicemias alteradas en conjunto con Dislipidemias, podría favorecer el desarrollo de la enfermedad, que serian nuevos temas para futras investigaciones

Se deben ampliar las investigaciones en la población de Cucuta con un mayr tiempo de estudio donde se pueda observar a la muestra y se tengan encuentra otros factores externos que pueden distorsionar los resultados.

## Bibliografía

- Abdullatef, W., Al-Aqeedi, R., Dabdoob, W., Hajar, H., Bener, A. & Gehani, A. (2012). Prevalence of Unrecognized Diabetes Mellitus in Patients admitted with Acute Coronary Syndrome. *Angiology*. SAGE publishing: 64(1):26-30
- Adams, R., Appleton, S. & Hill, C. (2009). Independent Association of HbA1c and Incident Cardiovascular Disease in People Without Diabetes. *Obesity society*, 17(3), 562
- Asociación Latinoamericana de Diabetes. (2013). Guías ALAD sobre el Diagnóstico Control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en la Evidencia. Asociación Latinoamericana de Diabetes ALAD.
- Atsushi Goto., Mitsuhiro, Noda., Yumi Matsushita., Maki, Goto., Masayuki, Kato., Akihiro Isogawa., et al. (2015) A1c Levels and the Risk of Cardiovascular Disease in People Without Known Diabetes Population-Based Cohort Study in Japan. *Medicine (Baltimore)*, 94(17)
- Carballo, J. (2012). Herencia Nuevos marcadores de riesgo cardiovascular. ¿Pueden influir en la clasificación del riesgo cardiovascular? *Clin Invest Arterioscl.* 2012;24(2):57---70
- Carson, D., Caroline, S., Darren, K., Levitan, E., Laclaustra, M., Devin, M., et al. (2010). Low Hemoglobin A1c and Risk of All-Cause Mortality Among US Adults Without Diabetes. April P. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 3(6): 661–667.
- Castellano, J., Narula, J., Castillo, J. & Fuster, V. (2014). Promoción de la salud cardiovascular global: estrategias, retos y oportunidades. *Rev Esp Cardiol.* 67:724-30.

- Chowdhury, T. & Lasker, S. (1998). Elevated glycated haemoglobin in non-diabetic patients is associated with an increased mortality in myocardial infarction. *Postgraduate Medical Journal*, 74:480–1
- DeGeare, V., Boura, J., Grines, L., O'Neill, W. & Grines, C. (2001). Predictive value of the Killip classification in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*, 87:1035-8.
- Díaz, M., Baiza, L., Ibáñez, M., Pascoe, D., Guzmán, A., & Kumate, J. (2004). Aspectos moleculares del daño tisular inducido por la hiperglucemia crónica.
- Eisen, A., Giugliano, R. & Braunwald, E. (2016) Updates on Acute Coronary Syndrome: A Review. *JAMA Cardiol*
- Eskesen, M., Jensen, S., Galatius, H., Vestergaard, P., Hildebrandt, J. & Marott, S. (2012), Glycated haemoglobin and the risk of cardiovascular disease, diabetes and all-cause mortality in the Copenhagen City Heart Study. *J Intern Med*, 273(1)
- Fonville, S., Zandbergen, A., Koudstaal, P. & Hertog, H. (2014). Prediabetes in Patients with Stroke or Transient Ischemic Attack: Prevalence, Risk and Clinical Management. Department of Neurology, Erasmus Medical Center, and <sup>b</sup>Department of Internal Medicine, Ikazia Hospital, Rotterdam, and <sup>c</sup>Department of Neurology, Medisch Spectrum Twente, Enschede, The Netherlands. *Cerebrovasc Dis*, 37:393–400
- Gardner, L., Nguyen, S., Greenslade, J., Parsonage, W., D'Emden, M., Than, M., et al. (2015). Admission Glycaemia and Its Association with Acute Coronary Syndrome in Emergency Department Patients with Chest Pain. *Emergencia Medicine Journal beta site*, 32 (8):608-612

- Graham, D., Atar, K., Borch, G., Boysen, G., Burell, R., Cifkova, European Society of Cardiology (ESC) Committee for Practice Guidelines (CPG). (2007). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 28. 2375-2414
- Guijarro, C., Brotons, F., Camarelles, J., Medrano, J. & Moreno, A. (2008). Primera Conferencia de Prevención y Promoción de la Salud en la Práctica Clínica en España: Prevención cardiovascular *Aten Primaria*, 40. 473-474
- Husband, D., Alberti, K. & Julian, D. (1983) Stress|| hyperglycaemia during acute myocardial infarction: An indicator of pre-existing diabetes? *Lancet*, 2:179-81
- Jiménez, P. & Cáceres, M. (2009). Marcadores sanguíneos utilizados en el diagnóstico y pronóstico del riesgo cardiovascular. *Libro de la Salud Cardiovascular*
- Kamceva, G., Vavlukis, M., Kitanoski, D. & Kedev, S. (2015). Newly Diagnosed Diabetes and Stress Glycaemia and Its' Association with Acute Coronary Syndrome. *Macedonian Journal of Medical Sciences*
- Khaw, K. & Wareham, N. (2006). Glycated hemoglobin as a marker of cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol*, 17(6)
- Khaw, K., Wareham, N. & Bingham, S. (2004) Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk. *Ann Intern Med*, 141:413-20

- Levitan, B., Song, Y. & Ford, E. (2004). Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. *Arch Intern Med*; 164(19):2147-55
- Lobos, J. & Brotons, C. (2011). Cardiovascular risk factors and Primary Care: evaluation and intervention. *Journal Science Direct*
- Lobos, J., Royo, M., Brotons, C., Alvarez, P. & Armario, A. (2009). Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Aten Primaria*, 41: 463.e24
- Manuscript, A. (2014). Medida de Hemoglobina Glicosilada y Predicción de Enfermedad Cardiovascular. *JAMA*, 2014. doi:10.1001/jama.2014.1873.
- Mitsios, J., Ekinçi, E., Mitsios, G., Churilov, L. & Thijs, V. (2018). Relationship Between Glycated Hemoglobin and Stroke Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Association*, May 2018. DOI: 10.1161/JAHA.117.007858.
- Mizock, B. (2001). Alterations in fuel metabolism in critical illness:Hyperglycaemia. *Best Practice & research Clinical Endocrinology & Metabolism* 15:533-51
- Mukherjee, J., Chatterjee, C., Saikia, M., Muruganathan, A. & Das AK. (2014). Consensus Recommendations for the Management of Hyperglycemia in Critically Ill Patients in the Indian Setting. Special Issue on Consensus Statements on Insulin Therapy. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 62(7 Suppl):16-25
- Nguyen, L. (2007). Percutaneous treatment of peripheral vascular disease: The role of diabetes and inflammation. *Journal of Vascular Surgery : Official Publication, the Society for*

Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter, 45(Suppl A), A149–A157

Observatorio Nacional de Salud. (2011). Aspectos relacionados con la frecuencia de uso de los servicios de salud, mortalidad y discapacidad en Colombia. Primer informe de la ONS. Instituto Nacional de Salud.

Observatorio Nacional de Salud. (2013). Mortalidad 1998-2011 y situación de salud en los municipios de frontera terrestre en Colombia; Segundo informe ONS. Instituto Nacional de Salud.

Organización Mundial de la Salud (2015). Nota descriptiva. *Centro de prensa OMS*

Organización Mundial de la salud. (2000). 53a Asamblea Mundial de la Salud. *Organización Mundial de la Salud-OMS*

Organización Mundial de la Salud. (2000). Estrategia mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles. *Organización Mundial de la Salud-OMS*

Oswald, G. & Yudkin, S. (1987) Hyperglycaemia following acute myocardial infarction: The contribution of undiagnosed diab. *Diabetic Medicine*, 4:68-70

Patiño, F., Arango, F., Quintero, M. & Arenas, M. (2011). Factores de riesgo cardiovascular en una población urbana de Colombia . *Rev Salud Publica*. 13(3):433-45.

Peacock, I. (1984). Glycosylated haemoglobin: measurement and clinical use. *Journal of Clinical Pathology*, 37(8), 841–851

- Pfister, R., Sharp, S., Luben, R., & Khaw, K. & Wareham, N. (2011). No evidence of an increased mortality risk associated with low levels of glycosylated haemoglobin in a non-diabetic UK population, *Diabetologia*, 54(8):2025-32.
- Rizos, E. & Mikhailidis, D. (2001) Glycosylated Haemoglobin: A Predictor of Vascular Risk?. *Int J Diabetes & Metabolism*. 9:3-7
- Santos, R., Purdy, C., Da Silva, M., Anjos, C., Machado, M. & Einarson, T.. (2011). Haemoglobin A1c levels and subsequent cardiovascular disease in persons without diabetes: a meta-analysis of prospective cohorts, *Diabetologia*, 54:1327–34
- Selvin, E., Steffes, M., Hong Zhu., Matsushita, K., Wagenknecht, L., Pankow, J. et al. (2010). Hemoglobina glicosilada, diabetes y riesgo cardiovascular en adultos no diabéticos. *N Engl J Med*, 362:800-11.
- Selvin, E., Steffes, M., Hong, Z., Kunihiro, M., Wagenknecht, L., James, P., et al. (2010). Glycosylated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults. *N Engl J Med*, 362:800-811
- So Ra Yoon., Jae Hyang Lee., Ga Yoon Na., Yu Jeong Seo., Seongho Han., Min-Jeong Shin., & Oh Yoen Kim. (2015). Glycosylated Hemoglobin is a Better Predictor than Fasting Glucose for Cardiometabolic Risk in Non-diabetic Korean Women. *Clin Nutr Res*,4(2):97-103
- Timmer, J., Van der Horst, C., Ottervanger, J., & Zwolle Myocardial Infarction Study Group. (2004). Prognostic value of admission glucose in non-diabetic patients with myocardial infarction. *The Canadian Journal of Cardology* 148:399-404

World Health Organization. (2011). Global atlas on cardiovascular disease prevention and control.

World Health Organization.

World Health Organization. (2011). Global status report on noncommunicable diseases. World

Health Organization

**ANEXOS**

**Anexo 1. Consentimiento informado**

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA  
PROGRAMA DE MEDICINA  
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**NIVEL DE HBA1C EN PACIENTES QUE INGRESAN AL SERVICIO DE  
URGENCIAS Y MEDICINA INTERNA CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR  
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ DE CÚCUTA ENTRE EL 15 DE  
ABRIL Y EL 15 DE OCTUBRE DEL 2017**

Fecha \_\_\_\_\_

Yo \_\_\_\_\_, con documento de identidad C.C.  
\_\_\_\_\_ T.I. \_\_\_\_\_ otro \_\_\_\_\_ cual \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_, certifico que  
he sido informado(a) con la claridad y veracidad debida respecto al ejercicio académico que el  
estudiante \_\_\_\_\_ me ha invitado a participar; que actúo consecuente,  
libre y voluntariamente como colaborador, contribuyendo a éste procedimiento de forma activa.  
Soy conocedor(a) de la autonomía suficiente que poseo para retirarme u oponerme al ejercicio  
académico, cuando lo estime conveniente.

\_\_\_\_\_  
Paciente:  
Cedula:

\_\_\_\_\_  
Dra. Claudia Rosa Omaña

\_\_\_\_\_  
Rafael Augusto López Mayorga  
Cedula: 1090496940

\_\_\_\_\_  
Ximena Alexandra Sánchez Mendoza  
Cedula: 1093776267

\_\_\_\_\_  
Pedro Luis Prato Vera  
Cedula: 1093785689

## Anexo 2. Intervalos de variables

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA  
PROGRAMA DE MEDICINA  
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

### NIVEL DE HBA1C EN PACIENTES QUE INGRESAN AL SERVICIO DE URGENCIAS Y MEDICINA INTERNA CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ DE CÚCUTA ENTRE EL 15 DE ABRIL Y EL 15 DE OCTUBRE DEL 2017

- 1) **Genero:**
  - 1.1 Hombre
  - 1.2 Mujer
- 2) **Edad:**
  - 2.1 18-40 años
  - 2.2 41-59 años
  - 2.3 60-70 años
  - 2.4 >70 años
- 3) **Patología concomitante:**
  - 1.1 Metabólica
  - 1.2 Cardiovascular
  - 1.3 Gastrointestinales
  - 1.4 Sistema nervioso
  - 1.5 Pulmonar
  - 1.6 Neoplásico
  - 1.7 Infecciosas
  - 1.8 Inmunológicas
  - 1.9 Otras
  - 1.10 Ninguna
- 4) **Fumador de cigarrillo:**
  - 1.1 Si
  - 1.2 No
  - 1.3 Exfumador
- 5) **Actividad física:**
  - 5.1.1 <150 minutos en la semana
  - 5.1.2 >150 minutos en la semana
- 6) **Circunferencia abdominal:**
  - 6.1 Hombre
    - 6.1.1 <102 cm
    - 6.1.2 >102 cm
  - 6.2 Mujer
    - 6.2.1 <88 cm
    - 6.2.2 >88 cm
- 7) **Frecuencia cardiaca:**
  - 7.1 Normal: 60- 99 latidos por minuto
  - 7.2 Taquicardia: >100 latidos por minuto
  - 7.3 Bradicardia <60 latidos por minuto
- 8) **Tensión arterial:**
  - 8.1 Optima: <120/<80 mmHg
  - 8.2 Normal: 120-129/80-84 mmHg
  - 8.3 Normal alta: 130 - 139/85 - 89 mmHg
  - 8.4 Hipertensión grado 1: 140-159/ 90 - 99 mmHg
  - 8.5 Hipertensión grado 2: 160-179/ 100 -109 mmHg
  - 8.6 Hipertensión grado 3: >180/ >110 mmHg
  - 8.7 Hipotensión sistólica aislada: >140/<90 mmHg
- 9) **Hemoglobina glicosilada:**
  - 9.1 Normal: <5,7 %
  - 9.2 Prediabetes: 5,7-6,4 %
  - 9.3 Diabetes: >6,5 %
- 10) **Glicemia:**
  - 1.1 Normal: <140 mg/dl
  - 1.2 Prediabetes: 140-199 mg/dl
  - 1.3 Diabetes: >200 mg/dl
- 11) **Perfil lipídico**
  - 11.1 **Colesterol total:**
    - 11.1.1 Deseable: <200 mg/dl
    - 11.1.2 Limitrofe alto: 200-239 mg/dl
    - 11.1.3 Alto: >240 mg/dl
  - 11.2 **HDL:**
    - 11.2.1 Bajo: <40 mg/dl
    - 11.2.2 Normal: 40-60 mg/dl
    - 11.2.3 Alto: >60 mg/dl
  - 11.3 **LDL**
    - 11.3.1 Muy elevados: >500 mg/dl
    - 11.3.2 Optimo: <100 mg/dl
    - 11.3.3 Limitrofe bajo: 100-129 mg/dl
    - 11.3.4 Limitrofe alto: 130-159 mg/dl
    - 11.3.5 Alto: 160-189 mg/dl
    - 11.3.6 Muy alto: >190 mg/dl
  - 11.4 **Triglicéridos**
    - 11.4.1 Normal: <150 mg/dl
    - 11.4.2 Levemente elevados: 150-199 mg/dl
    - 11.4.3 Elevados: 200-499 mg/dl
    - 11.4.4 Muy elevados: >500 mg/dl