



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

EVALUACIÓN DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA E
INSULINA BASAL EN PACIENTES CARDIÓPATAS, QUE ASISTEN A LA
CONSULTA DE CARDIOLOGÍA DEL SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL
UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”,
EN EL PERIODO JULIO-OCTUBRE DE 2015

Verónica Alemy Asaeda Maneiro y Jhomary Del Valle Verde Cova

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2017

EVALUACIÓN DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA E
INSULINA BASAL EN PACIENTES CARDIÓPATAS, QUE ASISTEN A LA
CONSULTA DE CARDIOLOGÍA DEL SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL
UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ",
EN EL PERIODO JULIO-OCTUBRE DE 2015

APROBADO POR:

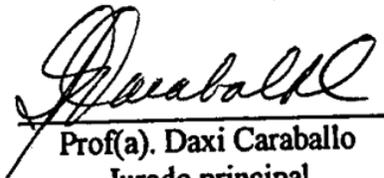


Prof. Henry De Freitas
Asesor

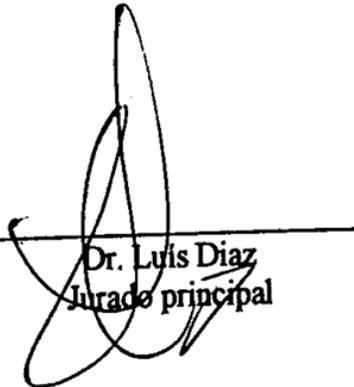


Dra. Maria I. Ledezma B.
CARDIÓLOGO CLÍNICO
INTENSIVISTA
R.P. 57341 / C.M. 2533
P. 882.246

Dra. Maria Ledezma
Co asesora



Prof(a). Daxi Caraballo
Jurado principal



Dr. Luis Diaz
Jurado principal

ÍNDICE

DEDICATORIA	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
LISTA DE TABLAS	iv
RESUMEN	v
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	6
Población	6
Normas bioéticas.....	6
Toma de la muestra.....	7
Determinación de peso y talla.....	7
Determinación de la circunferencia abdominal	8
Determinación de las cifras de presión arterial.....	8
Determinación de parámetros bioquímicos	8
Determinación de los niveles séricos de glucosa.....	8
Determinación de la prueba de tolerancia oral a la glucosa	9
Determinación de insulina sérica.....	9
Determinación de la resistencia insulínica.....	10
Determinación de perfil lipídico	10
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	14
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFÍA	23
APÉNDICE 1.....	28
HOJAS DE METADATOS	30

DEDICATORIA

A

Dios por darme la vida, por siempre estar conmigo en todo momento, por guiar cada uno de mis pasos y hacerme cada día más fuerte; así como también por permitir que este tan anhelado momento se hiciera realidad.

Mis padres, Milagros Maneiro de Asaeda y Alejandro Asaeda, por ser mi todo, por apoyarme, guiarme, formarme, educarme, y darme todo ese amor necesario en este maravilloso camino que es la vida.

Mis hermanos Alejandro Asaeda y Luis Asaeda, por estar siempre presente conmigo en los mejores momentos de mi vida y apoyarme en cada una de mis decisiones.

Mi novio, por llenar mi vida de amor, por apoyarme en todo momento y estar siempre presente cuando más lo he necesitado.

Mis amigos de estudio Jhomary Verde, María Betania Bravo, Krisber González, Pedro Romero y Yalfri Sanabria por ser esa compañía maravillosa durante toda mi carrera, por su apoyo, su cariño y sobre todo por siempre estar presente en momentos de dificultad y en momentos de alegría.

Verónica Asaeda

DEDICATORIA

A

Dios por haberme permitido llegar a este escalón tan importante en mi vida, y por poner en mi camino a las personas que me han acompañado y apoyado a lo largo de mi formación académica.

Mi padre Alcides Verde por ser mi apoyo en todo momento, tanto en lo personal como en lo académico. Y a la memoria de mi madre Fanny Cova que desde el cielo guía y cuida de nosotros.

Mis compañeros de estudio, María Betania Bravo, Krisber González, Pedro Romero y Yalfri Sanabria que a lo largo de esta carrera se han convertido en grandes amigos.

Mi compañera de tesis Verónica Asaeda por estar desde el inicio de esta carrera, por realizar conmigo este trabajo de investigación y convertirse en una gran amiga.

Todos aquellos que de una u otra manera me brindaron su apoyo

Jhomary Verde

AGRADECIMIENTO

A

Nuestros asesores, Henry de Freitas y María Ledezma por su ayuda incondicional y por compartir sus conocimientos y experiencias para el desarrollo de este trabajo de investigación.

La Licda. Niurka Calzadilla y María José Belisario por brindarnos las instalaciones del laboratorio Quimiolab, además de sus conocimientos para el desarrollo de las pruebas. Gracias por su amistad.

La profesora Numirin Carreño, no solo por la ayudarnos en la realización de este trabajo de investigación, sino también, por haber sido parte de nuestra formación a lo largo de la carrera.

Muchas gracias.

Verónica Asaeda y Jhomary Verde

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Asociación entre cardiopatía e intolerancia a la glucosa en pacientes que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio-octubre 2015.	14
Tabla 2. Análisis de varianza para glicemia basal y a las 2 horas postcarga (75 g) en pacientes cardiópatas y grupo control que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio- octubre 2015.....	15
Tabla 3. Asociación entre cardiopatía y resistencia a la insulina en pacientes que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio-octubre 2015.	16
Tabla 4. Análisis de varianza para insulina basal en pacientes cardiópatas y grupo control que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio- octubre 2015.....	17
Tabla 5. Análisis de varianza para colesterol total, lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de muy baja densidad y triglicéridos en pacientes cardiópatas y grupo control que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio- octubre 2015.....	18
Tabla 6. Asociación entre los pacientes cardiópatas e índice de masa corporal (IMC) que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio-octubre 2015.	19
En la tabla 7 se observa la distribución absoluta y porcentual de la circunferencia abdominal en pacientes cardiópatas y grupo control. El 66,67% y 88,46% de los hombres y mujeres respectivamente con CA elevada se encuentran dentro del grupo de pacientes cardiópatas.	20
Tabla 7. Distribución absoluta y porcentual de la circunferencia abdominal en pacientes cardiópatas y grupo control que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio- octubre 2015.	20

RESUMEN

Se evaluó el comportamiento de la prueba de tolerancia oral a la glucosa y de la insulina basal en pacientes cardiopatas, que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, en el periodo de julio a octubre de 2015. Para ello, se evaluó una población de 57 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 20 y 60 años, 41 de ellos cardiopatas (no diabéticos) previamente diagnosticados y 16 pacientes aparentemente sanos (sin trastornos metabólicos ni endocrinos) provenientes de otros servicios del mismo centro que conformaron el grupo control. A cada paciente del grupo en estudio, así como a cada paciente del grupo control se le determinaron las medidas antropométricas: peso, talla y circunferencia abdominal (CA); así como, la presión arterial. También se determinaron los parámetros bioquímicos: glicemia basal y a las 2 horas postcarga (75 g), insulina basal, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C) y triglicéridos (TG). Se calculó la resistencia a la insulina, a través del índice HOMA. Los resultados obtenidos en esta investigación se sometieron al análisis de Chi-Cuadrado (χ^2), con el propósito de asociar la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina en los pacientes cardiopatas, no encontrándose asociación, aunque los porcentajes de ambas condiciones fueron elevados en los pacientes hipertensos, además, se utilizó el mismo análisis para la asociación entre los pacientes cardiopatas e índice de masa corporal (IMC), no evidenciándose asociación, a pesar de que un elevado porcentaje de los pacientes que presentaban sobrepeso y obesidad se encontraron dentro de este grupo en estudio. Por otra parte, se aplicó el análisis de varianza simple (ANOVA) para comparar los niveles de concentraciones séricas de los parámetros bioquímicos, encontrándose diferencias significativas en glicemia basal e insulina basal.

Palabras o frases claves:

Prueba de tolerancia oral a la glucosa, insulina, resistencia a la insulina, cardiopatas.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares, específicamente las cardiopatías isquémicas, fueron consideradas en el año 2012 la primera causa de muerte tanto de hombres como de mujeres en el mundo, de acuerdo con el Informe de Estadísticas Sanitarias Mundiales publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2014). Estas patologías son alteraciones del sistema circulatorio, de etiología y localización diversa. Se clasifican en cuatro tipos generales de enfermedades como son: cardiopatía isquémica, cerebrovasculares, cerebrales periféricas y otras de tipo congénitas (Murria y López, 1997).

La cardiopatía isquémica se concibe como aquella situación en la que una limitación orgánica o funcional del flujo coronario que constituye un obstáculo al aporte de sangre hacia regiones del tejido cardíaco dependientes de la irrigación del vaso afectado, en nuestros días es una de las patologías más relevantes tanto en términos de mortalidad como de disminución en la calidad de vida (Mata *et al.*, 2009).

Existen diversos factores fisiológicos, bioquímicos y ambientales que actúan en conjunto para el desarrollo de estas enfermedades, las cuales comienzan durante la infancia y adolescencia, teniendo un origen multifactorial y complejo. Entre los factores causales más comunes se encuentran: obesidad, hipertensión arterial, aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), resistencia a la insulina, hiperglicemia, sedentarismo, alimentación poco saludable, entre otros (Morales y Montilva, 2012).

La hiperglicemia se relaciona de manera directa con el aumento del riesgo cardiovascular, en la población general y en los pacientes con intolerancia a la glucosa (Mata *et al.*, 2009). La intolerancia a la glucosa es una afección donde los niveles de glicemia son superiores a 140 mg.dl^{-1} , pero se mantienen por debajo de los que presentan los individuos diagnosticados con diabetes mellitus (mayor a 200 mg.dl^{-1}) (Rojas *et al.*, 2012).

La determinación de glucosa en sangre es fundamental para la detección de alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos; se dispone de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO), con la cual se mide la capacidad que tiene el organismo de metabolizarlos. Al graficar los valores de concentración de glucosa sanguínea se genera la curva de tolerancia oral a la glucosa (CTGO), ambas son pruebas agudas del tipo estímulo – respuesta, utilizadas para obtener una descripción de la dinámica de la glicemia bajo condiciones controladas. Para la realización de la PTGO se toman muestras de sangre basal y post-ingesta de una solución glucosada de 75 g. La normalidad de la prueba depende del equilibrio entre la secreción y la acción de la insulina (Trujillo, 2007).

Desde hace varios años, se ha acumulado suficiente evidencia de que la resistencia a la insulina (RI) y la hiperinsulinemia están involucradas en el desarrollo de hipertensión arterial (Rojas *et al.*, 2008). La resistencia a la insulina, se define como una respuesta biológica subnormal a una determinada concentración de insulina, donde se produce una disminución en la captación periférica de glucosa, la resistencia a la acción de esta hormona se compensa mediante un aumento en su secreción, por parte de las células beta del páncreas, resultando en la llamada “hiperinsulinemia compensadora” (Morán, 2006).

La RI ocurre en tejidos usualmente insulino sensibles, como el hígado, tejido adiposo y músculo esquelético. Actualmente, se sabe que el músculo cardíaco también muestra RI en diferentes patologías como obesidad, hipertensión arterial y enfermedad coronaria. Otra de las patologías que se ha encontrado frecuentemente relacionada con la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina es la isquemia miocárdica, tanto en su génesis como en su evolución, ya que se ha demostrado que las posibilidades de supervivencia del miocito se ven reducidas por la disminución de la captación de glucosa durante el período isquémico (Rojas *et al.*, 2008).

Lo antes mencionado justifica la necesidad de contar con un método simple para la determinación de la RI, que permita identificar individuos de riesgo en la población general. Matthews *et al.* (1985) presentaron el modelo matemático de valoración de homeostasis (HOMA), que permite realizar estimaciones de resistencia insulínica y función de las células beta mediante las concentraciones de glucosa e insulina plasmáticas en ayunas. Desde hace algunos años, este método ha sido empleado en varios estudios clínicos y epidemiológicos, utilizando en todos ellos individuos sanos para establecer rangos de normalidad (Haffner *et al.*, 1996).

Los efectos metabólicos de la insulina dependen de su unión al receptor IRS1, el cual se encuentra en la membrana de las células, esta unión provoca la activación de dos enzimas; fosfatidilinositol cinasa-3 (PIK3) y la proteincinasa activada por mitógenos (MAPK). La fosforilación de la PIK3 inicia una cadena de reacciones, entre ellas la estimulación de la actividad del transportador GLUT4, lo que permite la captación de glucosa por la célula. Ante la presencia de HTA y RI se suele cursar con niveles elevados de angiotensina II, esta hormona, además de poseer un efecto presor, favorece la resistencia a la insulina al interferir con las acciones de la enzima PIK3, interfiriendo con la captación periférica de glucosa. Por otra parte, la angiotensina II impide la primera fase de liberación de insulina, lo cual explica la frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con HTA. Existen otros efectos mediados por la vía de la PIK3, como la estimulación de la síntesis de proteínas que inhiben la lipólisis, además PIK3 induce la fosforilación de la cinasa de serina akt, esta enzima fosforila la óxido nítrico sintetasa. De tal forma, la insulina en concentraciones fisiológicas, vía la PIK3, estimula la síntesis del óxido nítrico, el cual mejora la función endotelial a través de sus acciones vasodilatadoras y antiinflamatorias (Rubio y Durán., 2011 y Rubio *et al.*, 2014).

Los valores elevados de glucosa inhiben la formación de ON. La hiperinsulinemia prolongada produce el aumento de la capa íntima y media de los vasos, por ende a una disminución de la luz del vaso pudiendo producir hipertensión por aumento de la resistencia vascular, además, se podría considerar que una baja actividad basal de la

óxido nítrico sintetasa y una defectuosa inducción de esta por la insulina contribuirían a la aceleración del proceso aterosclerótico, y a la hipertensión arterial en la DM2 (Badimón y Martínez, 2006).

La obesidad abdominal, como criterio de síndrome metabólico (SM), plantea la acumulación de grasa visceral, como un marcador sensible de RI en diversas poblaciones estudiadas. Por tal razón, la circunferencia abdominal (CA) ha sido propuesta como una medida antropométrica sencilla y reproducible para evaluar la presencia de RI (Gallo *et al.* 2013). El exceso de tejido adiposo visceral (TAV) produce alteraciones metabólicas que incrementan el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Una de las razones es que, el TAV posee una respuesta fisiológica distinta del tejido adiposo subcutáneo (TAS), que lo hace más sensible a los estímulos lipolíticos y a incrementos en los ácidos grasos libres en la circulación portal (Acosta, 2012).

La desregulación en la producción de citoquinas, por exceso de TAV, que conlleva a un estado de inflamación crónica generando esto resistencia a la insulina. En presencia de obesidad, el tejido adiposo segrega cantidades más elevadas de adipoquinas, entre ellas factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) y resistina; que hacen que dicho tejido se vuelva resistente a la acción de la insulina. Una de las más importantes es el TNF- α , que se cree que produce resistencia a la insulina al inducir la fosforilación del primer sustrato del receptor de insulina (IRS-1), evitando esto su interacción con la subunidad beta del receptor de la insulina y detiene la señalización de la hormona. Adicionalmente, disminuye la expresión génica de los transportadores de glucosa sensibles a la insulina GLUT-4 (Rodríguez *et al.* 2009).

En Venezuela, las enfermedades del corazón son la principal causa de muerte, representando en el año 2014 el 30,00% de los decesos en individuos de ambos sexos y cualquier edad (OMS, 2014). Según cifras de la OMS, reportadas en el 2015, las enfermedades cardiovasculares constituyen la mayoría de las defunciones por enfermedades no trasmisibles (17,50 millones cada año), seguidas de cáncer (8,20 millones), enfermedades respiratorias (4,00 millones), y diabetes mellitus (1,50

millones). El principal factor de riesgo metabólico, de las enfermedades no trasmisibles en el mundo, es el aumento de la presión arterial (al que se atribuyen el 18,00% de mortalidad), seguido del sobrepeso, obesidad y el aumento de glucosa sanguínea.

En un estudio realizado en México, señalan que la hipertensión arterial y las alteraciones del metabolismo de la glucosa tienden a coincidir en el mismo paciente. Reportaron que la DM2 afecta al 47,60% de los pacientes hipertensos mexicanos (pero afecta solo al 9,20% de la población adulta normotensa). Esta asociación incrementa en forma importante el riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares (Segura *et al.*, 2013).

En un estudio realizado en Mérida (Venezuela), sobre el riesgo cardiovascular y metabólico en una población de 70 individuos, con edades comprendidas entre 18 y 55 años, el 24,20% de la población en estudio resultó intolerante a la glucosa; 80,00% de las mujeres presentaron circunferencia abdominal (CA) aumentada y un 72,50% de ellas RI; situación similar se encontró en los individuos del sexo masculino, en donde un 70,00% de ellos cursaron con CA elevada, y 56,60% con RI (Falcón y Yépez, 2007).

En Manizales (Colombia) realizaron un estudio sobre la relación entre hipertensión arterial y obesidad reportando que el 14,60% de los pacientes hipertensos presentaban obesidad y el 45,80% tenían sobrepeso según los criterios de IMC. El 82,90% tenían valores de circunferencia abdominal elevados en relación a los valores de referencia (Bastidas *et al.*, 2010).

Debido a la escasa información actualizada sobre las alteraciones metabólicas en pacientes cardiopatas no diabéticos, sobre todo en el estado Sucre, se plantea evaluar la prueba de tolerancia oral a la glucosa e insulina basal en este tipo de pacientes, que asistan a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Se espera que esta investigación sea de gran utilidad para generar líneas de investigación en esta área, además de aportar registro regional referente al tema en estudio.

METODOLOGÍA

Población

Para este estudio se analizaron 57 muestras sanguíneas, de pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 20 y 60 años, 41 de ellos cardiópatas (no diabéticos) previamente diagnosticados en la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, en el periodo julio - octubre de 2015 y 16 pacientes aparentemente sanos (sin trastornos metabólicos ni endocrinos) provenientes de otros servicios del mismo centro que constituyeron el grupo control. A ambos grupos se le realizaron determinaciones de glicemia basal y postcarga (75g), insulina basal, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de muy baja densidad y triglicéridos. A todos los pacientes se les solicitó su consentimiento informado (Apéndice 1), así como también la aplicación de una encuesta para la recolección de datos tanto clínicos como epidemiológicos (Apéndice 2).

Normas bioéticas

Este estudio se llevó a cabo bajo los lineamientos médicos establecidos en la declaración de Helsinki, los cuales se basan en que todo trabajo de investigación debe estar sólo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo vigilancia de profesionales de la salud, respetando los derechos de cada individuo participante en la investigación, para así proteger su integridad personal, física y mental. En el cumplimiento de esta disposición, antes de proceder con la toma de muestra, se le informó al paciente acerca de los objetivos planteados, posibles riesgos y los métodos que serán utilizados en esta investigación, además de notificarle sobre el respeto de su decisión de participar o no en el estudio y de la confidencialidad de sus resultados (Asociación Médica Mundial, 2004).

Toma de la muestra

Se tomaron 10 ml de sangre completa a cada individuo en ayunas de 12 a 14 horas, mediante la técnica de punción venosa con jeringas descartables y previa antisepsia del pliegue del codo, los cuales, se colocaron en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante. Luego de la retracción del coágulo, se procedió a centrifugar durante 10 minutos a 3 000 rpm, para la obtención de los respectivos sueros sanguíneos, para luego ser separados del paquete globular con pipetas Pasteur y colocados en tubos de ensayo estériles, para la determinación de los niveles séricos de glucosa, colesterol total, triglicéridos, HDL-C e insulina basal (Bauer, 1986).

Determinación de peso y talla

Los pacientes fueron pesados, sin zapatos y con vestimenta ligera, en una balanza calibrada con capacidad de 140 kg (Aranceta, 2004).

Para la medición de la talla se utilizó tallímetro, cada uno de los individuos participantes fue medido de pie y en la posición estándar, para esto el paciente estuvo, con la cabeza erguida y en el plano de Frankfort, los talones, los glúteos, la espalda y la parte posterior de la cabeza se mantuvo en contacto con el soporte vertical del instrumento o con la pared. Finalmente, logradas estas condiciones se le pidió que realizara una inspiración profunda y que inmediatamente bajara los hombros cuidando de no levantar los talones. En ese momento se tomó el valor que señaló el tope móvil (Restrepo, 2002).

Determinación de índice de masa corporal (IMC)

Es la relación entre el peso de una persona con respecto a su altura; éste es el método más práctico para evaluar el grado de riesgo asociado con la obesidad y se calcula dividiendo el peso del paciente en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado. Se considera peso normal cuando el IMC se sitúa entre 18,50-24,99 kg/m²; sobrepeso cuando es de 25,00-29,90 kg/m², y obesidad cuando es de 30,00 kg/m² o más. Cosín *et al.* (2007).

Determinación de la circunferencia abdominal

A cada paciente se le determinó las medidas antropométricas para la cintura abdominal, se colocó una cinta métrica en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca, pasando por la cicatriz umbilical. Los valores de referencia para la circunferencia abdominal según la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) en hombres es menor a 94 cm y en mujeres menor a 88 cm (Soto, 2015).

Determinación de las cifras de presión arterial

Para la medición de las cifras de presión arterial en cada individuo, se aplicó el método de auscultación de los sonidos de Korotkoff, que permitió determinar las presión arterial sistólica y diastólica, la cual se llevó a cabo a través de la utilización de un esfigmomanómetro convencional y la lectura obtenida fue reportada en mmHg; la medición se hizo en posición sentado, con el brazo apoyado a la altura del corazón, la mano en pronación para relajar el brazo, la espalda apoyada en el respaldo del asiento y ambos pies en el suelo. Se le recomendó al paciente no ingerir alimentos, café, ni fumar en los 30 minutos previos a la medición. Los valores de referencia para este método son: para la presión arterial sistólica menor a 120 mmHg y para la presión arterial diastólica menor a 80 mmHg (Asociación Americana del Corazón, 2007).

Determinación de parámetros bioquímicos

Se utilizó un analizador automático de bioquímica Elitech Selectra ProXL para las cuantificaciones séricas de glucosa; colesterol total, HDL-C, LDL-C, VLDL-C y triglicéridos

Determinación de los niveles séricos de glucosa

Este parámetro se cuantificó por el método de la glucosa oxidasa, el cual se fundamenta en la oxidación de la β -D-glucosa a peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y ácido glucónico, catalizada por la enzima glucosa oxidasa (GOD). El peróxido de hidrógeno reacciona

con 4-aminoantipirina (4-AAP) y con el ácido 4-hidroxibenzoico (HBA), para producir una coloración roja de quinoneimina, mediante una reacción catalizada por la peroxidasa (POD). La intensidad de color de la reacción será directamente proporcional a la concentración de glucosa en la muestra, se midió a una longitud de onda de 520 nm. Los valores de referencia son de 70 a 110 mg.dl⁻¹ en adultos (Bauer, 1986).



Valores de referencia de glicemia basal: 70 a 110 mg.dl⁻¹.

Determinación de la prueba de tolerancia oral a la glucosa

Esta prueba mide la concentración de glucosa presente en la sangre a las 2 horas de haber ingerido la solución de glucosa. El paciente con un ayuno de 10 a 12 horas se le administró 75 g de glucosa oral. Se extrajo la muestra sanguínea en situación basal y a las dos horas de la administración de solución glucosada. El paciente permaneció en reposo sin consumir alimentos ni bebidas (Hanco, *et al.*, 2011)

Glicemia a las dos horas postcarga: menor a 140 mg.dl⁻¹; intolerancia a la glucosa: entre 140 y 199 mg.dl⁻¹; DM: mayor a 200 mg.dl⁻¹ (Rojas *et al.*, 2012).

Determinación de insulina sérica

La insulina se determinó por el método de inmunoensayo quimioluminiscente de partículas paramagnéticas utilizando el Sistema de Inmunoensayo Access de Beckman Coulter. Consiste en un ensayo sándwich, este utiliza partículas paramagnéticas recubiertas para medir antígeno en la muestra. Las partículas están recubiertas con anticuerpos anti-insulina. Se mezcla la muestra con las partículas y con el anticuerpo conjugado a la enzima (fosfatasa alcalina). La insulina de la muestra y el conjugado

forman inmunocomplejos que se unen a las partículas, el periodo de incubación es de 30 minutos a 36,5°C. Los imanes separan los inmunocomplejos unidos a las partículas de los componentes no unidos, y el lavado elimina los componentes no unidos. Después se añade sustrato quimioluminiscente, incubación de 5 minutos. La fosfatasa alcalina elimina un fosforilo del sustrato quimioluminiscente a base de dioxetano. La reacción química resultante emite luz. Un luminómetro mide las unidades de luz relativa (RLU) de la luz emitida desde el quimioluminiscente. Las RLU medidas son directamente proporcionales a la cantidad de insulina en la muestra (Beckman Coulter, 2011). Los valores de referencia son de 2,40 a 25,00 $\mu\text{UI}\cdot\text{ml}^{-1}$ (Balcells, 1997).

Determinación de la resistencia insulínica

Para el cálculo de índice de resistencia a la insulina se utilizó el modelo matemático de valoración de homeostasis (HOMA), con la medición de glicemia en ayunas e insulina basal, mediante la siguiente fórmula publicada por Matthews *et al.*, (1985).

$$\text{HOMA RI} = \frac{(\text{Insulina basal } (\mu\text{UI}\cdot\text{ml}^{-1}) \times \text{glicemia basal } (\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}))}{405}$$

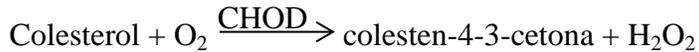
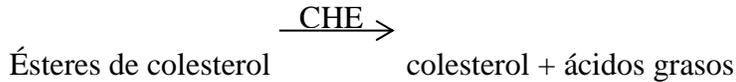
Valor de referencia: < 3,00 (Añez, *et al.*, 2015).

Determinación de perfil lipídico

Colesterol sérico total

Se determinó el colesterol sérico total mediante la utilización del método del colesterol esterasa, cuyo fundamento consiste en la hidrólisis del colesterol esterificado por la acción de la enzima colesterol esterasa (CHE), para producir colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre es oxidado por la enzima colesterol oxidasa (CHOD), con producción de peróxido de hidrógeno y colestén-4-3-cetona. El peróxido de hidrógeno formado, en presencia de la enzima peroxidasa (PDO), oxida al cromógeno 4-aminoantipirina/fenol (4-AAP/fenol), para producir una coloración roja cuya intensidad

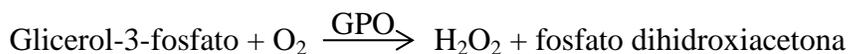
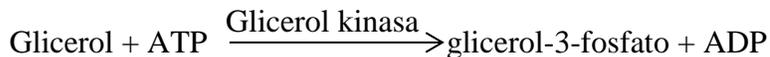
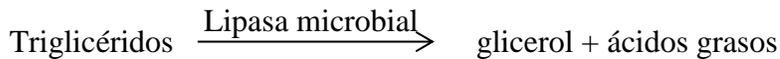
es proporcional al colesterol total presente en la muestra, medido a una longitud de onda de 520 nm (Carmena, 1990 ; Kaplan y Pesce, 1991; Bernard, 1993).



Valores de referencia (Programa nacional de educación sobre el colesterol, 1992; Stone y Blum, 2002): Normal: menor a 170 mg.dl⁻¹, límite: 170 a 199 mg.dl⁻¹, alto: mayor a 200 mg.dl⁻¹.

Triglicéridos séricos (TG)

Se empleó el método del glicerol fosfato oxidasa (GPO), basado en la hidrólisis de los triglicéridos por acción de la enzima lipasa microbial, formando el glicerol y ácidos grasos libres. El glicerol es fosforilado por adenosina-5-trifosfato (ATP) en glicerol-3-fosfato (G3P) en una reacción catalizada por la enzima glicerol kinasa (GK). La G3P se oxida por la glicerol fosfato oxidasa a fosfato dihidroxiacetona (DAP) con la formación de peróxido de hidrógeno (H₂O₂), el cual oxida al cromógeno compuesto de 4-aminoantipirina (4-AAP) y 4-clorofenol, bajo la influencia catalítica de la peroxidasa, para formar una coloración roja de quinoneimina, cuya intensidad de color es proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra, midiéndose a una absorbancia de 540 nm (McGilvery, 1972; Nagele y Hagele, 1984).



Valores de referencia: menor a 130 mg.dl⁻¹ (Freedman *et al.*, 1999; Duhagon *et al.*, 2005).

Lipoproteínas de alta densidad (HDL-C)

La determinación sérica de HDL-C se determinó mediante el método de precipitación, en el cual las LDL-C y las VLDL-C son precipitadas selectivamente del suero sanguíneo, a pH 5,7 por la adición del reactivo fosfotungstato amortiguado, dejando las HDL-C en el sobrenadante. La centrifugación del suero pretratado resultará en un sobrenadante aclarado que contiene HDL-C, el cual se analizó por el método enzimático de la colesterol esterasa; los valores de referencia son mayor a 35 mg.dl⁻¹ (Bauer, 1986).

Lipoproteínas de baja densidad (LDL-C)

La determinación sérica de LDL-C se llevó a cabo mediante la fórmula de Friedewald, a través de la cual se puede estimar el contenido de LDL-C, sustrayendo del valor de colesterol total, la quinta parte del valor de los triglicéridos totales y el HDL-C. Valores de referencia: menor a 150 mg.dl⁻¹ (Seidel *et al.*, 1969).

$$\text{LDL-C} = \text{colesterol total} - \frac{\text{Triglicéridos}}{5} - \text{HDL-C}$$

Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C)

La determinación sérica de VLDL-C se realizó a través del método indirecto de Rifking, cuyo cálculo consiste en dividir el valor de triglicéridos séricos por el factor 5, debido a que la relación TG y VLDL-C es constante (1:5). Valores de referencia: 10 a 36 mg.dl⁻¹ (Seidel *et al.*, 1969).

$$\text{VLDL-C} = \frac{\text{Triglicéridos}}{5}$$

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos en esta investigación fueron sometidos al análisis de varianza simple (ANOVA), con la finalidad de comparar los niveles de concentraciones séricas de glucosa, insulina, colesterol total, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, triglicéridos entre los pacientes cardiópatas y el grupo control, se aceptará como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. De igual manera, se aplicó el análisis de Chi-Cuadrado (χ^2), con la finalidad de asociar la intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina en los pacientes cardiópatas y grupo control. (Sokal y Rohlf, 1979).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1 se presentan los resultados de la asociación entre la cardiopatía y la intolerancia a la glucosa, se encontró que un 91,60% de los pacientes que resultaron intolerantes pertenecían al grupo con cardiopatía y un 8,40% al grupo de pacientes aparentemente sanos (control); al aplicar la prueba estadística no se encontró diferencia significativa ($p= 0.080$), lo que puede deberse al tamaño de la muestra analizada.

Tabla 1. Asociación entre cardiopatía e intolerancia a la glucosa en pacientes que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio-octubre 2015.

Grupos	Intolerantes		Tolerantes		Valor-p
	n	%	n	%	
Con cardiopatía	11	91.60%	30	66,66%	0.080
Control	1	8,40%	15	33,34%	
Total	12	100%	46	100%	

n: Número de pacientes; %: porcentaje; p: Fischer teórico.

Estos resultados coinciden con los reportados por González *et al.* (2009) quienes encontraron un alto porcentaje de pacientes hipertensos simultáneamente con alteraciones del metabolismo de la glucosa, específicamente intolerancia a la glucosa; así mismo, estos autores comentan que es de máximo interés la asociación existente entre las enfermedades cardiovasculares y la intolerancia a la glucosa, debido a que, al conocer las alteraciones en el metabolismo de la glucosa se puede preveer un mal pronóstico en los pacientes que padecen HTA o cardiopatías isquémicas.

En la tabla 2 se presenta el análisis de varianza (ANOVA) simple para la determinación de glicemia basal y a las 2 horas postcarga (75 g) en pacientes cardiopatas y grupo control. En cuanto a la glicemia basal se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$), llama la atención que la concentración promedio de glicemia basal fue superior para el grupo control, aunque dentro del rango referencial. Por otra parte, en la glicemia a las 2 horas postcarga no se evidenció diferencia estadísticamente

significativa ($p > 0,05$). Es importante señalar que uno de los pacientes del grupo con cardiopatía presentó una concentración de glicemia mayor a 200 mg.dl^{-1} considerándose como posible diabético.

Tabla 2. Análisis de varianza para glicemia basal y a las 2 horas postcarga (75 g) en pacientes cardiopatas y grupo control que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio- octubre 2015.

Parámetro bioquímico	n	\bar{X} (mg.dl ⁻¹)	DS	Rango (mg.dl ⁻¹)	Razón-F	Valor-p
Glicemia basal						
Con cardiopatía	41	85,77	11,29	70 - 120	31,70	0,000
Control	16	101,37	5,70	93- 110		
Glicemia 2 horas						
Con cardiopatía	41	112,84	37,32	54 - 230	1,81	0,184
Control	16	99,56	17,97	60 - 140		
Total	57		29,74			

n: Número de pacientes; \bar{X} : promedio; DS: desviación estándar; F: Fischer; p: Fischer teórico.

González *et al.* (2009) observaron en su estudio que un alto porcentaje de los pacientes hipertensos presentan IG, a pesar de que los niveles de glicemia basal en el momento del estudio se encontraban dentro de los valores referenciales, lo que coincide con nuestra investigación.

Aunque las anomalías de la glicemia en ayunas (AGA) son un factor de riesgo para el desarrollo de la DM2, la IG es un factor predictor más importante. Aproximadamente el 30-60% de los individuos con IG presentan valores normales de glicemia en ayunas, por lo que con sólo la determinación de la glicemia basal pueden no detectarse numerosos individuos con alto riesgo de desarrollar DM2 (Stiefel *et al.*, 2005).

Debido a los datos encontrados en el presente estudio se puede plantear la realización de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO) en estos pacientes con la finalidad de que puedan establecerse medidas adecuadas para detener el deterioro vascular y retrasar el desarrollo de DM2 en los pacientes con IG.

En la tablas 3 se muestra la asociación entre cardiopatía y resistencia a la insulina; encontrándose que un 90,00% de los pacientes con resistencia a la insulina pertenecían al grupo con cardiopatía, este elevado porcentaje refleja el vínculo entre estas dos condiciones. A pesar de que al aplicar la prueba estadística no se observó diferencia significativa ($p= 0,155$).

Tabla 3. Asociación entre cardiopatía y resistencia a la insulina en pacientes que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio-octubre 2015.

Grupos	Con RI		Sin RI		Valor-p
	n	%	n	%	
Con cardiopatía	9	90,00%	32	68,09%	0,155
Control	1	10,00%	15	31,91%	
Total	10	100%	47	100%	

n: Número de pacientes; %: porcentaje; p: Fischer teórico; RI: resistencia a la insulina.

Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Hernández *et al.* (2003), donde encontraron un alto porcentaje de RI en pacientes con cardiopatía isquémica, en comparación con el grupo control. Ellos concluyeron que en pacientes cardiópatas existe una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular como: hiperinsulinismo, RI y síndrome metabólico.

Fernández (2016) señala que aproximadamente el 50% de los pacientes con HTA tienen resistencia a la insulina, además, comentan que la RI se relaciona con otros factores como estilo de vida sedentario y alimentación hipercalórica, lo cual conduce al desequilibrio metabólico y a hiperglicemia, también asociados con factores genéticos de cada individuo.

En la tabla 4 se muestra el análisis de varianza simple para comparar las medias de los valores obtenidos en la determinación de insulina basal en pacientes cardiópatas y grupo control, existiendo diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$). Las concentraciones promedio de insulina basal obtenidas en ambos grupos están dentro de los valores de referencia, observándose niveles promedio más elevados en el grupo con

cardiopatía que en el grupo control. Es importante señalar que uno de los pacientes cardiopatas arrojó una concentración por encima del rango referencial (27,91 $\mu\text{UI.dl}^{-1}$).

Tabla 4. Análisis de varianza para insulina basal en pacientes cardiopatas y grupo control que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio- octubre 2015.

Parámetro bioquímico	n	\bar{X} ($\mu\text{UI.ml}^{-1}$)	DS	Rango ($\mu\text{UI.ml}^{-1}$)	Razón-F	Valor-p
Insulina basal						
Con cardiopatía	41	9,42	6,18	1,92 - 27,91	6,75	0,011
Control	16	5,34	2,20	2,39 - 8,80		
Total	57					

n: Número de pacientes; \bar{X} : promedio; DS: desviación estándar; F: Fischer; p: Fischer teórico.

Los resultados de esta investigación son similares a los reportados por Contreras *et al.* (2008) en Venezuela quienes, de acuerdo a sus análisis estadísticos, obtuvieron diferencias significativas en cuanto a la insulina basal en pacientes hipertensos no diabéticos, en comparación con el grupo control. Además, el valor promedio de insulina basal reportado en el grupo de pacientes con HTA fue de 9,29 $\mu\text{UI.ml}^{-1}$ siendo semejante al promedio del grupo con cardiopatía de la presente investigación.

La relación entre hiperinsulinemia con hipertensión arterial no es una constante y en humanos la hiperinsulinemia aislada no es suficiente para inducir hipertensión arterial, esto requiere de otros factores asociados a obesidad, RI, o herencia para jugar un papel determinante en la elevación de la presión arterial.

En la tabla 5 se observan las variaciones séricas del colesterol total, HDL-C, LDL-C, VLDL-C y triglicéridos en pacientes cardiopatas y grupo control, no se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) al aplicar la prueba estadística ANOVA en todos los parámetros nombrados.

Tabla 5. Análisis de varianza para colesterol total, lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de muy baja densidad y triglicéridos en pacientes cardiopatas y grupo control que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio- octubre 2015.

Parámetros bioquímicos	n	\bar{X} (mg.dl ⁻¹)	DS	Rango (mg.dl ⁻¹)	Razón-F	Valor-p
Colesterol total						
Con cardiopatía	41	178,36	52,71	65,57 - 312,00	1,233	0,271
Control	16	163,37	22,82	132,00 - 200,00		
HDL-C						
Con cardiopatía	41	49,82	10,44	32,00 – 79,20	2,569	0,114
Control	16	44,19	12,06	27,00 – 67,00		
LDL-C						
Con cardiopatía	41	103,85	49,67	32,62 – 177,00	0,631	0,430
Control	16	97,81	18,86	73,00 – 131,00		
VLDL-C						
Con cardiopatía	41	24,74	14,69	8,36 – 64,00	0,664	0,418
Control	16	21,37	7,96	10,00 – 30,00		
Triglicéridos						
Con cardiopatía	41	123,85	73,39	41,80 – 336,00	0,686	0,410
Control	16	107,00	39,52	57,00 – 150,00		

n: Número de pacientes; \bar{X} : promedio; DS: desviación estándar; F: Fischer; p: Fischer teórico; HDL-C: lipoproteínas de alta densidad; LDL-C: lipoproteínas de baja densidad; VLDL-C: lipoproteínas de muy baja densidad.

Los pacientes hipertensos presentan concentraciones elevadas de colesterol total, LDL-C, VLDL-C y disminución HDL-C en comparación con los pacientes sin HTA (Rubiés *et al.*, 2001) planteamiento que difiere con los resultados estadísticos obtenidos en la presente investigación, esto puede ser debido al tamaño de la muestra poblacional utilizada.

Genique *et al.* (2010) en España, en su estudio en población hipertensa con síndrome metabólico y sin él; entre los parámetros que evaluaron se encuentran el colesterol total y LDL-C, resultando estadísticamente no significativos al igual que en la presente investigación. En cuanto al HDL-C, un estudio realizado por Paragano *et al.* (2009) en pacientes con HTA y sin HTA para evaluar los componentes del síndrome metabólico, no encontraron diferencias significativas, por lo que coincide con los resultados obtenidos en el presente estudio.

En cuanto a las medias obtenidas de las concentraciones de triglicéridos, a pesar de estar dentro del rango referencial estas fueron más altas en el grupo con cardiopatía que en los controles, siendo semejante a lo observado por Huidobroa *et al.* (2000) en su estudio. Rubiés y Botet (2001) señalan que la concentración de triglicéridos en un rango de normal a alto, debe ser considerado como un marcador de riesgo cardiovascular incluso en ausencia de otras alteraciones lipídicas.

El perfil lipídico tiene una importancia crucial cuando se evalúan los posibles factores de riesgo cardiovascular; siempre que sea posible se debe complementar esta determinación con el estudio de las fracciones del colesterol (LDL-C y HDL-C). Las medidas terapéuticas utilizadas para reducir el riesgo vascular tienen el objetivo de disminuir los valores de LDL-C y aumentar los de HDL-C (Sierra y Aguilera, 2001).

En la tabla 6 se muestra la asociación entre los pacientes cardiopatas e índice de masa corporal (IMC), para clasificarlos en normopeso (IMC <24,99), sobrepeso (IMC \geq 25,00) y obesidad (IMC \geq 30,00). No se evidenció diferencia estadística significativa (p=0.501), esto puede deberse al tamaño de la muestra utilizada, debido a que, al observar los porcentajes el 75,00% y el 80,00% de los pacientes considerados con sobrepeso y obesidad respectivamente se encuentran dentro del grupo de pacientes cardiopatas.

Tabla 6. Asociación entre los pacientes cardiopatas e índice de masa corporal (IMC) que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio-octubre 2015.

IMC	<24,99		\geq 25,00		\geq 30,00		Valor-p
	n	%	n	%	n	%	
Con cardiopatía	11	61,11	18	75,00	12	80,00	0.501
Control	7	38,89	6	25,00	3	20,00	
Total	18	100	24	100	15	100	

n: número de pacientes; %: porcentaje; IMC: índice de masa corporal; p: Fisher teórico.

Martínez, *et al.* (2011) evaluaron la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos, reportando un 74,40% de pacientes hipertensos con sobrepeso y obesidad, cifra similar a las obtenidas en el presente estudio.

A pesar de la gran cantidad de datos que relacionan la obesidad con la enfermedad cardiovascular, la evidencia indica que sería más apropiado medir la grasa corporal total y la circunferencia abdominal, en vez de sólo usar el IMC, debido a que los cálculos de IMC utilizan peso total, algunos sujetos con masa muscular preservada y poca grasa son diagnosticados con sobrepeso. Además, no tiene en cuenta la distribución de la grasa corporal, lo que indica que algunos individuos considerados con normopeso o sobrepeso según los criterios de IMC, pero con distribución anormal del tejido adiposo podrían estar en alto riesgo (López y Cortez, 2011).

En la tabla 7 se observa la distribución absoluta y porcentual de la circunferencia abdominal en pacientes cardiopatas y grupo control. El 66,67% y 88,46% de los hombres y mujeres respectivamente con CA elevada se encuentran dentro del grupo de pacientes cardiopatas.

Tabla 7. Distribución absoluta y porcentual de la circunferencia abdominal en pacientes cardiopatas y grupo control que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, en el periodo julio- octubre 2015.

Grupos	Hombres CA>94 cm		Hombres CA<94 cm		Mujeres CA>88 cm		Mujeres CA<88 cm	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Con cardiopatía	10	66,67	3	50,00	23	88,46	5	50,00
Control	5	33,33	3	50,00	3	11,54	5	50,00
Total	15	100	6	100	26	100	10	100

n: número de pacientes; %: porcentaje; CA: circunferencia abdominal.

División, *et al* (2011) en su estudio sobre la prevalencia de obesidad en hipertensos, obtuvieron CA elevada en un 40,50% de los hombres y 71,60% de las mujeres siendo similar a los porcentajes obtenidos en los pacientes cardiopatas de la presente investigación.

Los resultados obtenidos en este trabajo de investigación a pesar de no demostrar significación estadística entre la presencia de resistencia a la insulina y la intolerancia a la glucosa en pacientes cardiopatas no diabéticos, un elevado porcentaje de estos pacientes presentan las condiciones antes mencionadas, por ende, es un valioso aporte

para ayudar a las decisiones clínicas necesarias para un tratamiento adecuado y de tal manera disminuir el avance de la patología en estos pacientes, además, de servir para prevenir el riesgo en los individuos sanos y enriquecer la bibliografía al respecto.

CONCLUSIONES

No se encontró asociación en cuanto a la intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, a pesar de que los porcentajes de ambas condiciones fueron elevados en el grupo con cardiopatía.

En el análisis de varianza se encontró diferencia estadística significativa para glicemia basal e insulina basal.

No se evidenciaron alteraciones significativas en cuanto a las determinaciones séricas de glicemia a las 2 horas postcarga (75 g), colesterol total, lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de muy baja densidad y triglicéridos.

No se encontró asociación en cuanto a los pacientes cardiópatas e índice de masa corporal (IMC), sin embargo, un elevado porcentaje de los pacientes que presentaban sobrepeso y obesidad se encontraron dentro de este grupo en estudio.

BIBLIOGRAFÍA

Acosta, E. 2012. Obesidad, tejido adiposo y resistencia a la insulina. *Acta Bioquím. Clín. Latinoam.* 46: 183-94.

Añez, R.; Morillo, J.; Rojas, M.; Torres, Y.; Apruzzese, V.; Martínez, M.; Salazar, J.; Rojas, J. y Bermúdez, V. 2015. Punto de corte de homeostasis model assessment (HOMA-IR) para determinar insulinoresistencia en individuos adultos del municipio Maracaibo-Estado Zulia, Venezuela. *Avanc. Biomed.*, 4: 9-18.

Aranceta, J. 2004. *Obesidad infantil y factores desencadenantes. Estudio Enkid.* Universidad de Navarra. Bilbao. España.

Asociación Americana del Corazón. 2007. *Reporte del Séptimo Comité Nacional sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Presión Alta en sangre.* Illinois. USA.

Asociación Médica Mundial. 2004. *Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.* Asamblea general de la AMM. Tokio.

Badimón, L. y Martínez, J. 2006. Disfunción endotelial. *Rev. Esp. Cardiol.*, 6:21-30.

Balcells, A. 1997. *La clínica y el laboratorio.* Décimo sexta edición. Ediciones científicas y técnicas, S.A. Barcelona, España.

Bastidas, R.; Castaño, José.; Enríquez, Diana.; Giraldo, J.; González, J.; Güependo, Derly.; Ortega, E.; Silva, M. y Varón, Y. 2010. Relación entre hipertensión arterial y obesidad en pacientes hipertensos atendidos en ASSBASALUD E.S.E, Manizales. *Arch. Med.* 11: 150-158.

Bauer, J. 1986. *Análisis clínico. Métodos e interpretación.* Editorial Reventé, S.A. Barcelona, España.

Beckman Coulter. 2011. "Ultrasensitive Insulin". "Beckman Coulter". <<https://www.beckmancoulter.com/wsrportal/bibliography?docname=Insulin.pdf>>. (07/07/16)

Bernard, J. 1993. *Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio.* Novena edición. Ediciones científicas y técnicas, S. A. Barcelona, España.

Carmena, R. 1990. *Hiperlipoproteinemias: clínica y tratamiento de enfermedades relacionadas con las alteraciones del colesterol y demás lipoproteínas*. Tercera edición. Ediciones Doyma, S.A. Barcelona, España.

Contreras, F.; Lares, M.; Magaldi, L.; De La Parte, M.; Velasco, M.; Contreras, F. 2008. Determinación de la sensibilidad insulínica por el Modelo Matemático de Homeostásis. Modelo Assessment (HOMA) en pacientes diabéticos tipo 2 e hipertensos. *Rev. Lat. Hipert*, 3: 201-204.

Cosín, J.; Hernández, A.; Masramón, X.; Arístegui, R.; Aguilar, A.; Zamorano, J.; Armada, B. y Rodríguez, L. 2007. Sobrepeso y obesidad en pacientes con hipertensión arterial. Estudio coronaria. *Med. Clin.* 129: 641-645.

División, J.; Moreno, F.; Prieto, M.; Martínez, T.; Durá, R.; Fernández, P.; Llisterri, J.; Carrascog, E.; Rodríguez, G. y Gonzalez, D. 2011. Prevalencia de obesidad en hipertensos y su influencia en el grado de control de la presión arterial. *Hipert. Ries. Vasc.*, 28:91-98.

Falcón, B. y Yépez, A. 2007. Riesgo cardiovascular y metabólico en una población selectiva. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.*, 5: 8-15.

Fernández, J. 2016. Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. *Rev. CENIC. Cienc. Biol.*, 47:106-119

Freedman, D.; Dietz, W.; Srinivasan, S. y Berenson, G. 1999. The relation of overweight to cardiovascular risk factor among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*, 103:1175-1182.

Gallo, J.; Ochoa, J.; Kepa, J. y Aristizábal, D. 2013. Puntos de corte del perímetro de la cintura para identificar sujetos con resistencia a la insulina en una población colombiana. *Act. Med. Colomb.*, 38: 118-126.

Genique, R.; Marin, A.; Cía, P.; Gálvez, A.; Bergareche, I. y Gelado, C. 2010. Utilidad del perímetro abdominal como método de cribaje del síndrome metabólico en las personas con hipertensión arterial. *Rev. Esp. Sal. Púb.*, 84: 215-222.

González, E.; Fernández, I.; Fernández, I.; Hinojosa, M. y Jabary, N. 2009. Resistencia a la insulina, síndrome metabólico y metabolismo de la glucosa en pacientes con hipertensión arterial esencial. *Hipert. Ries. Vasc.*, 26:145-150.

Haffner, S.; González, C.; Miettinen, H.; Kennedy, E. y Stern, M. 1996. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. *Diab. Care.*, 10: 1138-1141.

Hanco, I.; Yerba, A.; Calsin, A.; Quispe, C. y Dueñas, J. 2011. Estudio de tolerancia oral a la glucosa en residentes de extrema altura, La Rinconada, Puno, Perú. *Acta Méd. Peruana*, 28: 217-220.

Huidobroa, A.; Cuevas, A.; Chamorro, G.; Maiz, A.; Rozowski, J.; Villarroel, L.; Acosta, A. y Arteaga, A. 2000. Resistencia insulínica y cardiopatía coronaria. *Clín. Invest. Art.*, 12: 153-159.

Kaplan, L. y Pesce, A. 1991. *Química clínica: métodos*. Primera edición. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires.

López, F. y Cortés, M. 2011. Obesidad y corazón. *Rev. Esp. Cardiol.* 64:140-9.

Martínez, J.; Villa, J.; Quintero, A.; Jaramillo, J.; Calderón, V. y Copete, Á. 2011. Frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos en un hospital de segundo nivel. *Rev. Fac. Nac. Sal. Públ.*, 29: 139-144.

Martínez, M.; Fernández, C.; González, J.; López, A.; Fernández, J.; Riviriego, J. y Serrano, M. 2005. Prevalencia del síndrome metabólico (criterios del ATP-III). Estudio de base poblacional en áreas rural y urbana de la provincia de Segovia. *Med. Clin.*, 125: 481-486.

Mata, M.; Fernandez, E.; Garcia, M.; Claramunt, X.; Pareja, C. y Pujol, E. 2009. Prevalencia de enfermedad cardiovascular en personas recién diagnosticadas de diabetes mellitus tipo 2. *Gac. Sanit.*, 23(2):133-138.

Matthews, D.; Hosker, J.; Rudenski, A.; Naylor, B.; Treacher, D. y Turner, R. 1985. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetes.*, 28: 412-419.

McGilvery, R. 1972. *Bioquímica*. Primera edición. Editorial Interamericana. México D.F.

Morales, A. y Montilva, M. 2012. Perfil clínico- metabólico relacionado con el riesgo cardiovascular en adolescente escolarizadas de Barquisimeto, Venezuela. *An. Venez. Nutric.*, 25(2): 55-63.

Morán, C. 2006. Conceptos actuales en hiperandrogenismo, síndrome de ovarios poliquísticos y resistencia a la insulina. *Endocrinol. y Nutric.*, 14: 25-32.

Murria, C. y López, A. 1997. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet.*, 349:1498- 1504.

Nagele, U. y Hagele, E. 1984. Selected methods of clinical chemistry for the small clinical laboratory. *J. Clin. Chem.*, 22:165-174.

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2014. “Estadísticas sanitarias mundiales 2014”. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112817/1/WHO_HIS_HSI_14.1_spa.pdf?ua=1>
<http://www.who.int/nmh/countries/ven_en.pdf?ua=1> (07/03/2015).

Organización mundial de la salud. 2015 (OMS). “Enfermedades no transmisibles”. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/>> (07/03/2015).

Paragano, A.; Machado, R.; Abdala, A.; Cordero, Di.; Angel, A.; Curotto, J.; Magallanes, C. y Esper, R. 2009. Prevalencia de la hipertensión arterial según los distintos componentes del síndrome metabólico y su vínculo con ellos. *Rev. Argent. Cardiol.*, 77: 274-279.

Programa nacional de educación sobre el colesterol. 1992. Report the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics*, 89:528-537.

Restrepo, M. 2002. La antropometría en la evaluación del estado nutricional del adulto. *Nutric. Diet.*, 5(2): 193-199.

Rodríguez, E.; Perea, J.; López, A. y Ortega, R. 2009. Obesidad, resistencia a la insulina y aumento de los niveles de adipocinas: importancia de la dieta y el ejercicio físico. *Nutric. Hosp.* 24: 415-421.

Rojas, E.; Molina, R. y Rodriguez, C. 2012. Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.*, 10: 7-12.

Rojas, J.; Bermúdez, V.; Leal, E.; Cano, R.; Luti, Y.; Acosta, L.; Finol, F.; Aparicio, D.; Arraiz, N.; Linares, S.; Rojas, E.; Canelón, R. y Sánchez D. 2008. Insulinorresistencia e hiperinsulinemia como factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. *AVFT.*, 27(1): 195-209.

Rubiés, J. y Botet, J. 2001. Hipertensión arterial y aterosclerosis: más allá del estrés hemodinámico. *Med. Clín.*, 117: 497-499.

Rubiés, J.; Ordóñez, J.; Martín, S.; Blanco, F.; Molina, L. y Goday, A. 2001. Low-density lipoprotein particle size, triglyceride-rich lipoproteins, and glucose tolerance in non-diabetic men with essential hypertension. *Clin. Exp. Hypertens.*, 23: 489-500.

Rubio, A.; Rodríguez, L.; Lozano, J.; Vargas, G.; Beltran, J. y Durán, M. 2014. Prevalencia de tolerancia a glucosa anormal en hipertensos. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.*, 52: 404-407.

Rubio, A. y Durán, M. 2011. Insulina, sistema renina-angiotensina-aldosterona y disfunción endotelial. *Rev. Med. Inst. Mex. Seg. Soc.*, 52:404-407.

Segura, J.; Sierra, A.; Fernández, S. y Ruilope, L. 2013. Influencia de la diabetes sobre la prevalencia de lesión de órganos diana y enfermedad cardiovascular en los pacientes hipertensos de alto riesgo. *Med. Clin.*, 141: 287–291.

Seidel, D.; Alaupovic, P. y Furman, R. 1969. Method for quantitative separation and identification of lipoproteins in jaundiced subjects. *J. Clin. Invest.*, 48: 1211- 1223.

Sierra, C. y Aguilera, M. 2001. Evaluación clínica del paciente hipertenso. *Med. Int.*, 37: 210-214.

Sokal, R. y Rohlf, J. 1979. *Biometría: principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. Editorial Blume. Madrid, España.

Soto, V. 2015. Punto de corte de valor de circunferencia de cintura para el diagnóstico de síndrome metabólico en latinoamericanos. *Rev. Exp. Med.* 1: 33-35.

Stiefel, P.; Miranda, L.; Muñoz.; Nieto, M.; Jiménez, L. y Villar, J. 2005. Alteraciones del metabolismo glucídico en la hipertensión arterial esencial. Papel de la sobrecarga oral con glucosa. *Med. Clin.*, 125: 179-81.

Stone, N. y Blum, C. 2002. *Tratamiento de los lípidos en la práctica clínica*. Cuarta edición. Editorial Professional Communications, Nueva York.

Trujillo, H. 2007. La curva de tolerancia a la glucosa oral. Un enfoque alternativo. *Contactos*, 64: 21-24.

APÉNDICE 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Bajo la coordinación de los Drs. Henry De Freitas, profesor de la Universidad de Oriente Núcleo de Sucre, y María Ledezma, médico cardiólogo del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) , se está realizando este trabajo de investigación intitulado: “Curva de tolerancia a la glucosa e hiperinsulinismo en pacientes cardiópatas, que asisten a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, en el periodo julio-octubre de 2015”.

Yo _____ C.I.: _____ Nacionalidad: ____ (V ó E)
Estado Civil: _____ Domiciliado en: _____

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente: Haber sido informado de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación intitulado: : “Curva de tolerancia a la glucosa e hiperinsulinismo en pacientes cardiópatas, que asisten a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, en el periodo julio-octubre de 2015”.

- Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra de sangre, la cual se me extraerá mediante punción venosa, previa asepsia de la región anterior del antebrazo por una persona capacitada.

- Que la muestra sanguínea que acepto donar será utilizada única y exclusivamente para determinar las concentraciones de los niveles séricos de glicemia, perfil lipídico e insulina.
- Que el equipo de personas que realizan esta investigación coordinada por los Drs. Henry De Freitas y María Ledezma, me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tengan acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.
- Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.
- Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo e inconveniente alguno para mi salud.
- Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por el equipo de investigación, con quienes me puedo comunicar por los teléfonos 04248121704 y 04248020670 de las bachilleres Verónica Asaeda y Jhomary Verde respectivamente.
- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

Firma

APÉNDICE 2

ENCUESTA PARA EL ESTUDIO DE PACIENTES CON ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Nombre _____ Apellido _____ Sexo M __ F __ Edad _____
 Peso _____ Talla _____ C.A. _____ Presión arterial _____ (NO LLENAR)
 Dirección _____
 Teléfono(s) _____ ; _____.
 ¿Recibe alguna medicación actualmente? _____ ¿Cuál? _____

Antecedentes familiares	SI ó NO	Antecedentes familiares	SI ó NO
Diábetes		Accidente cerebro vascular (ACV)	
Ovario Poliquístico		Infarto	
Hipertensión Arterial		¿Otra enfermedad? ¿Cuál?	

¿Cuál familiar ha sufrido alguno de ellos?	¿Qué enfermedad?	¿Desde qué edad?

Antecedentes personales:

¿Qué enfermedad del corazón presenta? _____

¿Toma alcohol? _____ ¿Con cuanta frecuencia? _____

¿Fuma? _____ ¿Con cuanta frecuencia? _____

¿Qué actividad física realiza? _____ ¿Por cuánto tiempo y frecuencia? _____

Habitualmente ¿Dónde come?:

Casa ___ Centro de estudios ___ Trabajo ___ Restaurante ___

¿Consumo bebidas gaseosas? _____ ¿Cuál es la frecuencia? _____

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Evaluación De La Prueba De Tolerancia Oral A La Glucosa E Insulina Basal En Pacientes Cardiópatas, Que Asisten A La Consulta De Cardiología Del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio De Alcalá”, En El Periodo Julio-Octubre De 2015
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Br. Asaeda, Verónica.	CVLAC	20 993 510
	e-mail	veroasaeda@gmail.com
	e-mail	
Br. Verde, Jhomary.	CVLAC	23 806 459
	e-mail	jhomaverde@gmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Prueba de tolerancia oral a la glucosa
Insulina
Resistencia a la insulina
Cardiópatas

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Se evaluó el comportamiento de la prueba de tolerancia oral a la glucosa y de la insulina basal en pacientes cardiopatas, que asistieron a la consulta de cardiología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, en el periodo de julio a octubre de 2015. Para ello, se evaluó una población de 57 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 20 y 60 años, 41 de ellos cardiopatas (no diabéticos) previamente diagnosticados y 16 pacientes aparentemente sanos (sin trastornos metabólicos ni endocrinos) provenientes de otros servicios del mismo centro que conformaron el grupo control. A cada paciente del grupo en estudio, así como a cada paciente del grupo control se le determinaron las medidas antropométricas: peso, talla y circunferencia abdominal (CA); así como, la presión arterial. También se determinaron los parámetros bioquímicos: glicemia basal y a las 2 horas postcarga (75 g), insulina basal, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C) y triglicéridos (TG). Se calculó la resistencia a la insulina, a través del índice HOMA. Los resultados obtenidos en esta investigación se sometieron al análisis de Chi-Cuadrado (χ^2), con el propósito de asociar la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina en los pacientes cardiopatas, no encontrándose asociación, aunque los porcentajes de ambas condiciones fueron elevados en los pacientes hipertensos, además, se utilizó el mismo análisis para la asociación entre los pacientes cardiopatas e índice de masa corporal (IMC), no evidenciándose asociación, a pesar de que un elevado porcentaje de los pacientes que presentaban sobrepeso y obesidad se encontraron dentro de este grupo en estudio. Por otra parte, se aplicó el análisis de varianza simple (ANOVA) para comparar los niveles de concentraciones séricas de los parámetros bioquímicos, encontrándose diferencias significativas en glicemia basal e insulina basal.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
De Freitas, Henry.	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	3 660 003
	e-mail	hendef@hotmail.com
	e-mail	
Ledezma, María.	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	9 682 246
	e-mail	marialedezma@hotmail.com
	e-mail	
Caraballo, Daxi.	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	5 859 659
	e-mail	daxicaraballo@gmail.com
	e-mail	
Díaz, Luís.	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	6 855 432
	e-mail	ldcardio@gmail.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

Colocar fecha de discusión y aprobación:

03	03	2017
----	----	------

Lenguaje: SPA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-asaedavverdej.doc	Aplication/word

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado(a) en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: **Licenciado(a)**

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: **Universidad de Oriente**

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

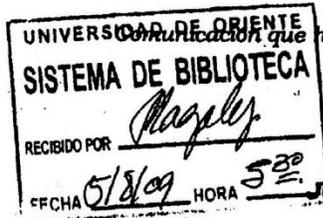
Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Letido el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNPELE
Secretario

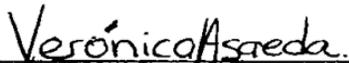


C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Foja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.


Asaeda, Verónica
Autor 1


Verde, Jhomary
Autor 2


De Freitas, Henry
Asesor


Dra. María I. Ledezma B.
CARDIÓLOGO CLÍNICO
INTENSIVISTA
M.P.P.S. 57341 / C.I. 33
C.I. V-97682.246
Ledezma, María
Co-asesora


Caraballo, Daxi
Jurado


Díaz, Luis
Jurado

POR LA COMISION DE TRABAJO DE GRADO

