



**INFORME DE PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN PARA TITULACION DE
GRADO**

**FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA MEDICINA**


**PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

**ASOCIACIÓN ENTRE LA HBA1C Y EL RIESGO
CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2**

**AUTOR:
DERICK JOEL SUAREZ MORALES**

**TUTOR:
DR. ESTEFANO CEDEÑO**

**MANTA - MANABI - ECUADOR
DICIEMBRE – 2024**

 Uleam <small>ELOY ALFARO DE MANABÍ</small>	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1
		Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

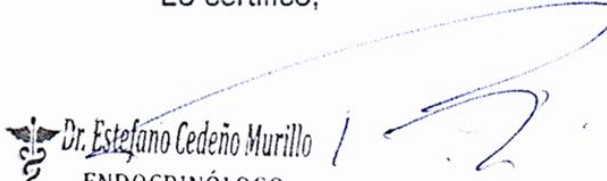

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante Suarez Morales Derick Joel con C.I. 1314459270, legalmente matriculado en la carrera de medicina, período académico 2024 (2), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es **"Asociación entre la HbA1c y el riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2"**.

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 18 de diciembre de 2024.

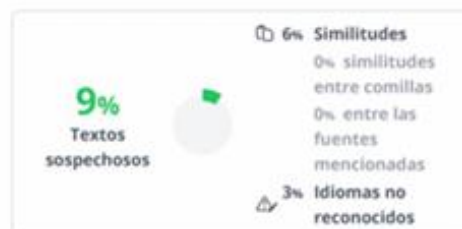
Lo certifico,



Dr. Estefano Cedeño Murillo
ENDOCRINÓLOGO
.....REG. MSP. 120435178.....
Dr. Estefano Cedeño M.
Docente Tutor
Área: Endocrinología

CERTIFICADO ANTIPLAGIO



ASOCIACIÓN ENTRE LA HB1AC Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (1)



Nombre del documento: ASOCIACIÓN ENTRE LA HB1AC Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (1).docx
 ID del documento: 8a6eeb7fac979709bbe621e3e6db0fda7fddb43
 Tamaño del documento original: 1,07 MB
 Autores: []

Depositante: VANESSA CEDEÑO ZAVALU
 Fecha de depósito: 23/12/2024
 Tipo de carga: interface
 fecha de fin de análisis: 23/12/2024

Número de palabras: 9229
 Número de caracteres: 61.107

Ubicación de las similitudes en el documento:



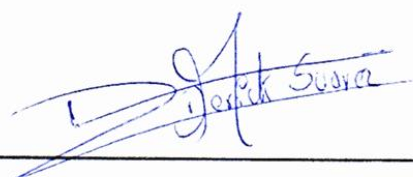
Fuentes principales detectadas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	OBESIDAD_Y_SUS_EFECTOS_SOBRE_LA_SALUD_CARDIOVASCULAR_EN_PACI... #d1519f El documento proviene de mi grupo	2%		Palabras idénticas: 2% (164 palabras)
2	repositorio.uta.edu.ec https://repositorio.uta.edu.ec/8443/jspui/bitstream/123456789/38903/1/Quishpe Pullupaxi Belgic... 1 fuente similar	2%		Palabras idénticas: 2% (171 palabras)
3	repositorio.uta.edu.ec https://repositorio.uta.edu.ec/8443/jspui/bitstream/123456789/38903/1/Quishpe Pullupaxi Belgica Silv... 1 fuente similar	2%		Palabras idénticas: 2% (171 palabras)
4	Optimización de Findrisk como herramienta de prevención de diabetes ... #096730 El documento proviene de mi grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (58 palabras)
5	dspace-urp.metabuscador.org https://dspace-urp.metabuscador.org/bitstreams/7588dd4b-9510-458b-ab43-355b267b995e/dow...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (30 palabras)

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Declaro SUAREZ MORALES DERICK JOEL en calidad de autor del presente trabajo de titulación, en la modalidad de REVISION BIBLIOGRAFICA con el tema ASOCIACIÓN ENTRE LA HBA1C Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, es de mi exclusiva autoría, realizado como requisito previo a la obtención del título de Medico en la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, el mismo que ha sido apegado a los lineamientos del régimen académico.

En virtud de lo expuesto declaro y me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del presente trabajo de titulación

A handwritten signature in blue ink, reading "Derick Suarez", is written over a horizontal line. The signature is stylized and includes a large flourish.

SUAREZ MORALES DERICK JOEL

Autor CI. 1314459270

DEDICATORIA

A mi querido padre, Juan Suárez, por ser mi roca y mi guía en cada paso de este camino. Tus valores, enseñanzas y el ejemplo de tu dedicación y esfuerzo han sido la base que sostiene cada logro en mi vida. Gracias por enseñarme que no hay límites para lo que se puede alcanzar con trabajo constante y determinación.

A mi amada madre, Jessica Morales, cuya fortaleza, amor incondicional y apoyo han sido mi mayor refugio y mi fuente de motivación. Cada palabra de aliento, cada gesto de sacrificio y cada sonrisa en los momentos difíciles han sido el impulso que me ha permitido superar los retos y perseguir mis sueños.

A mi hermana, Yelena Suárez, mi compañera de vida, mi amiga y mi mayor inspiración. Gracias por estar a mi lado, por celebrar mis triunfos como si fueran tuyos y por recordarme siempre que juntos somos más fuertes. Tu apoyo constante y tu fe en mí han sido invaluable en este proceso.

A los maestros, mentores y amigos que han sido parte de mi proceso de formación, cada uno de ustedes ha dejado una huella imborrable en mi camino. A los docentes que compartieron su conocimiento con dedicación y paciencia, gracias por inspirarme a ser mejor cada día. A los amigos que me acompañaron en los momentos de estudio, estrés y aprendizaje, su compañía hizo que este viaje fuera más significativo y llevadero.

Y finalmente, a todas las personas que, de una u otra forma, contribuyeron con palabras de aliento, gestos de apoyo o simplemente creyendo en mí, sepan que cada uno de ustedes ha sido una parte esencial de este logro.

Esta tesis es el reflejo de sus esfuerzos tanto como de los míos. Les dedico este trabajo con todo mi cariño y gratitud, pues sin ustedes este sueño no habría sido posible.

Con amor y profundo agradecimiento,
Derick Suárez

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero agradecer a Dios, quien ha sido mi guía y fortaleza en todo momento. Sin Su sabiduría, protección y bendiciones, nada de esto habría sido posible. A Él encomiendo este logro y todo lo que venga en el futuro.

Mi gratitud infinita a mi tutor de tesis, Estefano Cedeño, por su apoyo, paciencia y dedicación a lo largo de este proceso. Su guía y conocimientos fueron fundamentales para superar cada desafío y culminar este trabajo con éxito.

A la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí y, especialmente, a la Facultad de Ciencias de la Salud, por brindarme las herramientas y el espacio académico necesarios para mi formación y crecimiento profesional.

A mi querida familia, quienes han sido mi pilar en este recorrido. Gracias por su amor, comprensión y apoyo incondicional, que me impulsaron a seguir adelante en los momentos más difíciles.

Por último, agradezco profundamente a las personas que me han acompañado en esta etapa de mi vida: amigos, compañeros y seres queridos que, con su aliento y palabras de motivación, hicieron más llevadero este camino.

A todos ustedes, y especialmente a Dios, mi eterno agradecimiento.

RESUMEN

Este estudio analiza el conocimiento actual sobre la *hemoglobina glicosilada (HbA1c)* como marcador asociado al *riesgo cardiovascular (RCV)* en pacientes con *diabetes mellitus tipo 2 (DT2)*, mediante una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA. Se seleccionaron un total de cuarenta y tres estudios publicados entre 2018 y 2024 para evaluar la relación entre los niveles de HbA1c y los eventos cardiovasculares, incluidos el infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular, la insuficiencia cardíaca y la mortalidad. La búsqueda empleó términos clave como "HbA1c", "riesgo cardiovascular" y "eventos cardiovasculares" en varias bases de datos, incluidas PubMed, Scopus, Cochrane Library, SciELO y Google Scholar. Los hallazgos indican que los niveles elevados de HbA1c se asocian con inflamación crónica, estrés oxidativo y disfunción endotelial, mecanismos que aumentan notablemente el riesgo cardiovascular en personas con diabetes tipo 2 (DT2). Además, se observó un impacto distinto en diferentes grupos de edad, lo que revela que los adultos mayores son particularmente susceptibles a las complicaciones macrovasculares. Este análisis subraya la importancia de la HbA1c como herramienta de diagnóstico y seguimiento en entornos clínicos, lo que facilita la personalización de los enfoques terapéuticos destinados a reducir el riesgo cardiovascular (RCV). El estudio concluye finalmente que la HbA1c sirve como un marcador crucial para reconocer y abordar los riesgos cardiovasculares, ofreciendo evidencia significativa para mejorar la atención en pacientes con diabetes tipo 2 e informando el desarrollo de pautas clínicas basadas en evidencia.

Palabras Clave: hemoglobina glicosilada (HbA1); riesgo cardiovascular (RCV); diabetes mellitus tipo 2 (DT2)

ABSTRACT

This study analyzes the current knowledge on glycosylated hemoglobin (HbA1c) as a marker associated with cardiovascular risk (CVR) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2D), through a systematic review following PRISMA guidelines. A total of forty-three studies published between 2018 and 2024 were selected to evaluate the relationship between HbA1c levels and cardiovascular events, including myocardial infarction, stroke, heart failure, and mortality. The search used key terms such as “HbA1c,” “cardiovascular risk,” and “cardiovascular events” in several databases, including PubMed, Scopus, Cochrane Library, SciELO, and Google Scholar. The findings indicate that elevated HbA1c levels are associated with chronic inflammation, oxidative stress, and endothelial dysfunction, mechanisms that markedly increase cardiovascular risk in people with type 2 diabetes (T2D). Furthermore, a different impact will be observed in different age groups, revealing that older adults are particularly susceptible to macrovascular complications. This analysis highlights the importance of HbA1c as a diagnostic and monitoring tool in clinical settings, facilitating the personalization of therapeutic approaches aimed at reducing cardiovascular risk (CVR). The study ultimately concludes that HbA1c serves as a crucial marker for recognizing and addressing cardiovascular risks, offering significant evidence to improve care in patients with type 2 diabetes and informing the development of evidence-based clinical guidelines.

Keywords: glycosylated hemoglobin (HbA1); cardiovascular risk (CVR); type 2 diabetes mellitus (T2D)

INDICE

CERTIFICACIÓN DE TUTOR	¡Error! Marcador no definido.
CERTIFICADO ANTIPLAGIO.....	2
DECLARACIÓN DE AUTORÍA.....	3
DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTO.....	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN.....	10
1.1 Planteamiento del problema.....	10
1.2 Justificación.....	11
1.3 Objetivos	12
1.3.1. Objetivo General	12
1.3.2. Objetivos Específicos	12
CAPÍTULO 2: MARCO TEORICO.....	13
2.1. Antecedentes	13
2.2. Marco referencial	15
2.2.1. Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2)	15
2.2.2. Hemoglobina glicosilada HbA1c para el diagnóstico de diabetes	20
CAPÍTULO 3: MÉTODOLOGIA.....	22
3.1. Estrategia de búsqueda	22
3.2. Criterios de elegibilidad	22
3.3. Fuentes de información.....	22
3.4. Proceso de búsqueda literaria.....	23
3.5. Procesos de selección y recuperación de estudios.....	23
3.6. Extracción de datos.....	25
3.7. Valoración crítica de la calidad científica.....	25
3.8. Plan de análisis de los resultados	25
CAPÍTULO 4: DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS	26
4.1 Descripción de los resultados según los objetivos	26
4.1.1 Resultados del Objetivo Específico 1: Identificar los mecanismos fisiopatológicos relacionados con el riesgo cardiovascular y la hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	26

4.1.2 Resultados del Objetivo Específico 2: Relacionar estudios científicos que investigan la utilidad de la hemoglobina glicosilada asociada a riesgo cardiovascular.	28
4.1.3 Resultados del Objetivo Específico 3: Analizar el impacto cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según las metas alcanzadas de hemoglobina glicosilada, tomando en cuenta las diferencias entre grupos etarios.	30
CAPITULO V: DISCUSIÓN	35
CONCLUSIONES.....	37
RECOMENDACIONES	39
BIBLIOGRAFÍA	40

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce que las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte y discapacidad en todo el mundo, con un impacto desproporcionado y significativo en las personas que padecen diabetes mellitus tipo 2 (DT2) (Rodríguez et al., 2023; Sinning et al., 2021). Esta categoría de enfermedades abarca la cardiopatía isquémica, el accidente cerebrovascular y la insuficiencia cardíaca, todas las cuales imponen una considerable carga clínica, social y económica en este grupo demográfico. Investigaciones recientes indican que la prevalencia mundial estimada de ECV entre las personas con DT2 es del 32,2%, y la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular se identifican como los principales contribuyentes a la mortalidad (OMS, 2021). En América Latina, se ha observado que hasta el 36,9% de los pacientes con DT2 presentan alguna forma de ECV establecida (Welsh et al., 2020; Zhang et al., 2023).

Entre los diversos factores de riesgo vinculados a la enfermedad cardiovascular (ECV) en personas con diabetes tipo 2 (DT2), la hemoglobina glicosilada elevada (HbA1c) surge como un predictor crucial de resultados negativos, como el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad cerebrovascular (Rossello et al., 2021). La HbA1c, que actúa como indicador del control glucémico a largo plazo, refleja los niveles promedio de glucosa en sangre de los tres meses anteriores y está directamente asociada con la aparición de complicaciones vasculares (Chen et al., 2020). La hiperglucemia crónica, indicada por el aumento de los niveles de HbA1c, fomenta procesos fisiopatológicos que incluyen estrés oxidativo, inflamación, disfunción endotelial y la producción de productos finales de glicosilación avanzada (AGE), todos los cuales contribuyen a la aceleración de la aterosclerosis y al daño a los sistemas microvasculares y macrovasculares (Malmberg et al., 2000).

La investigación científica demuestra que una disminución del 1% en los niveles de HbA1c puede conducir a una reducción del 16% en el riesgo de insuficiencia cardíaca, una disminución del 14% en la probabilidad de infarto de miocardio y un 12% menos de riesgo de accidente cerebrovascular (Poll et al., 2024), lo que destaca la importancia del control glucémico para prevenir complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, a pesar del progreso significativo en el

tratamiento farmacológico y los enfoques de manejo para la diabetes tipo 2, la incidencia de complicaciones macrovasculares sigue siendo preocupante (Pizarro & Gama, 2021). Esta situación se ve agravada por la ausencia de evidencia exhaustiva sobre la relación específica entre los niveles de HbA1c y el riesgo cardiovascular (RCV) en este grupo demográfico, lo que genera incertidumbre en la práctica clínica (Parte, 2021).

La estratificación del riesgo cardiovascular (RCV) en personas con diabetes tipo 2 (DT2) es crucial para la implementación de estrategias de tratamiento personalizadas que abarquen la educación sobre la diabetes, la regulación estricta de la glucosa y la modificación de factores de riesgo adicionales (Pei et al., 2023). No obstante, existe una brecha significativa en la literatura sobre la correlación entre los niveles de HbA1c y el RCV, lo que obstaculiza la capacidad de los profesionales de la salud para brindar una atención de seguimiento eficaz y personalizada (Proaño, 2024). Esta deficiencia en la información subraya la necesidad de una revisión sistemática que examine la relación entre la hemoglobina glicosilada y el riesgo cardiovascular entre los pacientes con DT2, estableciendo así una base sólida para mejorar las intervenciones clínicas y aliviar la carga de esta enfermedad crónica (Astudillo, 2023). En consecuencia, este estudio pretende abordar esta cuestión sintetizando la evidencia científica existente para mejorar el diagnóstico precoz de la enfermedad cardiovascular (ECV) e informar el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas que apunten a mejorar la calidad de vida y disminuir las complicaciones relacionadas en personas con diabetes mellitus tipo 2.

1.2 Justificación

La presente investigación se centra en un tema de considerable importancia clínica y científica, en concreto la relación entre los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el riesgo cardiovascular (RCV) en personas con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DT2). La diabetes es uno de los principales factores que contribuyen a la morbilidad y la mortalidad a nivel mundial y afecta significativamente a los sistemas sanitarios debido a sus complicaciones crónicas asociadas, en particular las enfermedades cardiovasculares (ECV).

La importancia de esta investigación radica en su capacidad para unificar y dilucidar la evidencia actual sobre la conexión entre los niveles de HbA1c y el

riesgo cardiovascular en pacientes con DT2. Este esfuerzo facilitará el reconocimiento de patrones y correlaciones esenciales, al tiempo que establecerá una base sólida para la formulación de enfoques de tratamiento personalizados.

Desde una perspectiva teórica, la investigación se basa en evidencia que indica que la hiperglucemia crónica, indicada por niveles elevados de HbA1c, desempeña un papel directo en los procesos fisiopatológicos que facilitan la aparición de complicaciones cardiovasculares. Investigaciones anteriores han establecido que la HbA1c es un marcador esencial para predecir el riesgo cardiovascular (RCV), y se ha demostrado que su reducción influye significativamente en la disminución de eventos cardiovasculares, incluidos el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca y el accidente cerebrovascular. Sin embargo, sigue habiendo una brecha en la comprensión integral de esta relación, en particular en lo que respecta a varias poblaciones.

Desde una perspectiva social, este estudio tiene gran importancia debido al efecto considerable que la diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares tienen en la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familias. Al facilitar la detección temprana del riesgo cardiovascular y garantizar un manejo eficaz de los niveles de HbA1c, es posible disminuir la aparición de complicaciones graves.

1.3 Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Analizar el conocimiento actual sobre la utilidad de hemoglobina glicosilada asociada al riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Identificar los mecanismos fisiopatológicos relacionados con el riesgo cardiovascular y la hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Relacionar estudios científicos que investigan la utilidad de la hemoglobina glicosilada asociada a riesgo cardiovascular.
- Analizar el impacto cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según las metas alcanzadas de hemoglobina glicosilada, tomando en cuenta las diferencias entre grupos etarios.

CAPÍTULO 2: MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes

La investigación titulada “Hemoglobina glicosilada como factor de riesgo en pacientes no diabéticos con ictus isquémico” (Parra et al., 2019) buscó investigar la relación entre la hemoglobina glicosilada como factor de riesgo en pacientes no diabéticos con ictus isquémico. Este estudio fue observacional, correlacional y transversal. Su muestra correspondió a 45 pacientes no diabéticos con ictus isquémico. Se encontró que los niveles significativamente elevados de HbA1c en individuos que no son diabéticos se asociaron con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico, lo que indica su posible valor como marcador de riesgo para este grupo. Este descubrimiento subraya la necesidad de evaluar la HbA1c no solo para el manejo de la diabetes sino también como una medida de la salud cardiovascular en aquellos sin diagnóstico de diabetes. El análisis de regresión lineal realizado reveló que tanto el índice de masa corporal (IMC) como la relación TG/HDL-C exhibieron relaciones independientes y estadísticamente significativas con los niveles de HbA1c.

El objetivo principal del estudio titulado “Correlación entre la hemoglobina glicosilada y el nivel de triglicéridos en la diabetes mellitus tipo 2” (Naqvi et al., 2019) fue dilucidar la conexión entre la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y los niveles de triglicéridos, facilitando la identificación de pacientes con un riesgo elevado de incidentes cardiovasculares, dado que la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo prevalente para la enfermedad arterial coronaria entre los individuos con diabetes mellitus tipo 2. Se recopilaron datos de 509 pacientes diagnosticados con DMII en la clínica ambulatoria de diabetes del Centro Médico de Postgrado Jinnah en la región de Karachi en Pakistán. Se informó a los participantes sobre la naturaleza de la investigación y dieron su consentimiento para su ejecución. Para el análisis estadístico, se utilizó SPSS Statistics, empleando la prueba de Chi-cuadrado y el coeficiente de correlación de Spearman para determinar la relación entre los triglicéridos y la hemoglobina glucosilada. Los datos permitieron la categorización en cuatro grupos según los puntos de corte de hemoglobina glucosilada de 7%, 8%, 9% y 10%, respectivamente. En el valor de corte del 7% para la hemoglobina glucosilada, se encontró que el 74% de los pacientes exhibieron niveles altos de triglicéridos,

lo que demostró una asociación significativa con niveles elevados de triglicéridos.

El artículo titulado “El uso de la hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus optimizaría la detección del riesgo cardiovascular y renal en comparación con la prueba de tolerancia oral a la glucosa” (Mejia & Priano, 2023) tuvo como objetivo explorar las implicaciones de sustituir la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO) por la hemoglobina glucosilada (HbA1c) para el diagnóstico de diabetes mellitus (DM). Este estudio de cohorte prospectivo involucró a un total de 10.308 participantes de entre 35 y 55 años, que fueron reclutados en 20 centros en Londres (cohorte Whitehall II)² desde 1985 hasta 2016, organizados en 12 fases distintas. La PTGO se utilizó como estándar de referencia para el diagnóstico de DM. En esta investigación, se realizaron evaluaciones tanto de PTGO como de HbA1c a todos los participantes, excluyendo a aquellos ya diagnosticados con DM. Entre los 378 individuos diagnosticados con DM mediante SOG en las fases 7 o 9, 160 participantes (42,3%) tuvieron su diagnóstico corroborado por HbA1c en la misma fase, mientras que 224 participantes (59,3%) recibieron confirmación en la fase posterior. Con la excepción de un participante, todos los individuos que mostraron tanto un SOG alterado como un diagnóstico de OG tuvieron su diagnóstico verificado por HbA1c durante el seguimiento. En comparación, solo el 50% de los 313 participantes que mostraron un OAG o un SOG alterado (pero no ambos) cumplieron el criterio de diagnóstico por HbA1c en períodos de seguimiento de 5,6 años y 7,7 años, respectivamente.

El estudio titulado “Índice de riesgo cardiovascular y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo II de centros de atención primaria de la provincia de Tarata, Tacna - 2020” (Pizarro & Gama, 2021) tuvo como objetivo determinar la relación entre el índice de riesgo cardiovascular y la hemoglobina glicosilada en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II en centros de atención primaria de la provincia de Tarata, Tacna - 2020. Se empleó un diseño retrospectivo transversal, utilizando datos de pruebas de laboratorio recopilados de evaluaciones mensuales de pacientes como parte del Programa local de Control de Diabetes. El análisis estadístico reveló una correlación positiva directa entre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el índice de riesgo cardiovascular (TG/HDL), con un coeficiente de correlación de ($R = 0,297$). Por

el contrario, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) con respecto a la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en relación con las características clínico-epidemiológicas. Estos hallazgos proporcionan una idea inicial de la interacción entre las dos variables, indicando que un aumento en una variable puede conducir a un aumento posterior.

El artículo titulado “Glycemic variability evaluated by HbA1c rather than fasting plasma glucose is associated with adverse cardiovascular events” (Sheng et al., 2024) tuvo como objetivo analizar la variabilidad de la hemoglobina A1c (HbA1c) y la glucosa plasmática en ayunas (FPG) con eventos cardiovasculares adversos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Este estudio de cohorte retrospectivo involucró a 360 pacientes con diabetes tipo 2. Se encontró que el riesgo de MACE aumentó en el grupo de variabilidad de HbA1c en cada cuartil superior de variabilidad de HbA1c ($P < 0,01$). En comparación con aquellos en el primer cuartil de variabilidad de HbA1c, los pacientes en el cuarto cuartil tuvieron un índice de riesgo de 1,37 (Modelo 2, intervalo de confianza del 95%: 1,13–1,67) para MACE. Una mayor variabilidad de la FPG no se asoció con un mayor riesgo de MACE en pacientes con DM2 (P para tendencia = 0,28). Se observó una relación en forma de U entre la variabilidad de la HbA1c y la FPG y los MACE. El estudio encontró que la variabilidad de HbA1c se asoció con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos, sugiriendo que la monitorización de HbA1c es crucial en la gestión del riesgo cardiovascular.

2.2. Marco referencial

2.2.1. Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2)

La diabetes tipo 2, también conocida como diabetes de inicio en la madurez o DM2, es una variante de la diabetes mellitus que se caracteriza por una insuficiencia relativa de insulina. El diagnóstico se produce con frecuencia después de los 40 años. Este tipo particular de diabetes se clasifica como dependiente de la insulina, ya que las personas no experimentan cetosis en ausencia de terapia con insulina. Los pacientes con diabetes tipo 2 generalmente solo necesitan un tratamiento periódico con insulina suplementaria, principalmente para controlar la hiperglucemia en ayunas. En muchas personas, la homeostasis eficaz de la glucosa y los combustibles metabólicos se puede lograr mediante una regulación meticulosa del consumo dietético y calórico. (Norman & Henry, 2015).

Diabetes tipo 2 asociada con síndromes coronarios agudos

La diabetes tipo 2 y los síndromes coronarios agudos (SCA) están significativamente interrelacionados. Las personas con diabetes tipo 2 tienen un mayor riesgo de experimentar isquemia miocárdica asintomática o manifiesta como indicación inicial de enfermedad de la arteria coronaria en comparación con las personas sin diabetes (Enderica et al., 2019). Las características comunes entre estos pacientes incluyen resistencia a la insulina, inflamación, enfermedad microvascular y propensión a la trombosis. Las investigaciones han demostrado que el manejo intensivo de la glucemia mediante infusión intravenosa de insulina puede reducir notablemente las tasas de morbilidad y mortalidad en pacientes hiperglucémicos gravemente enfermos que ingresan en una unidad de cuidados intensivos (UCI) (Imbaquingo et al., 2023). Las ventajas clínicas de la terapia intensiva con insulina en estos pacientes probablemente se atribuyan a los efectos perjudiciales de la toxicidad directa de la glucosa. Sin embargo, la difícil ejecución de protocolos de infusión de insulina dirigidos por enfermeras que sean capaces de lograr un control rápido y eficaz de la glucemia sin provocar incidentes hipoglucémicos significativos ha dado lugar a una aplicación subóptima de dichos protocolos en las unidades de cuidados coronarios (Aguilera et al., 2020). En consecuencia, los cardiólogos están explorando ahora medicamentos alternativos para este propósito.

Factores de riesgo y prevalencia

La probabilidad de desarrollar diabetes tipo 2 aumenta por factores como la edad avanzada, la obesidad y la actividad física insuficiente. Esta afección es particularmente frecuente entre las mujeres que han experimentado diabetes mellitus gestacional (DMG) o padecen síndrome de ovario poliquístico. Además, se observa con mayor frecuencia en personas con hipertensión o dislipidemia, así como en grupos raciales y étnicos específicos, incluidos los afroamericanos, los nativos americanos, los hispanos/latinos y los asiático-americanos (Buichia et al., 2020). Esta forma de diabetes suele estar asociada a una predisposición genética significativa o a antecedentes familiares entre parientes de primer grado, y se da con mayor frecuencia que en el caso de la diabetes tipo 1. Sin embargo, las bases genéticas de la diabetes tipo 2 siguen siendo poco conocidas y actualmente son objeto de una amplia investigación en el contexto de la medicina de precisión (Forouhi & Wareham, 2019).

Complicaciones crónicas (incluyendo cardiovasculares).

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad que afecta negativamente al funcionamiento de casi todos los órganos del cuerpo humano durante un período prolongado. En consecuencia, la principal preocupación de las personas con diabetes son las complicaciones a largo plazo asociadas con la enfermedad. (Vijan, 2010)

- Las enfermedades más prevalentes incluyen:
- Macroangiopatía: se refiere a lesiones significativas que afectan al corazón y al sistema vascular, que pueden provocar hipertensión, estrechamiento arterial, enfermedad de las arterias coronarias, accidentes cerebrovasculares y disfunción eréctil en los hombres.
- Retinopatía diabética: esta enfermedad produce un deterioro considerable de la visión, principalmente debido al daño infligido a los vasos oculares. Es la principal causa de ceguera en el mundo occidental.
- La neuropatía diabética produce alteraciones sensoriales, atrofia muscular, dificultades para caminar, formación de lesiones acompañadas de desarrollo de heridas y dolor significativo en las extremidades inferiores. Además, puede contribuir a la taquicardia, hipotensión ortostática, incontinencia urinaria y problemas gastrointestinales como indigestión, náuseas, diarrea o estreñimiento.
- El Pie diabético hace referencia a las lesiones que se encuentran en las personas con diabetes en las zonas por encima y por debajo de las rodillas, caracterizadas por síntomas como dolor, alteraciones sensoriales, piel seca y formación de callos, heridas y úlceras. Estas afecciones suelen verse exacerbadas por infecciones locales graves, que pueden acabar provocando gangrena y requerir la amputación de los dedos del pie. Además, las personas con diabetes mellitus suelen ser susceptibles a complicaciones adicionales, como infecciones, miopatía, osteoporosis, artropatías y daño hepático.

La vulnerabilidad a las infecciones, la miopatía, la osteoporosis, las artropatías y los daños hepáticos son afecciones adicionales asociadas con frecuencia a la diabetes mellitus.

Cardiopatías y diabetes mellitus

Casi toda la morbilidad de la diabetes mellitus tipo 2 tiene que ver con enfermedades cardiovasculares como (Vijan, 2010):

- Enfermedad coronaria
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Hipertensión arterial

Entre los trastornos de la función cardíaca debidos a la diabetes mellitus de tipo 2 se incluyen:

- Alteraciones en la intensidad de la contracción cardíaca,
- Trastornos en la génesis y transmisión del estímulo que provoca cambios en la frecuencia cardíaca,
- Alteraciones en la perfusión del músculo cardíaco.

La diabetes mellitus de tipo 2 se ha caracterizado como equivalente a la enfermedad coronaria, mientras que muchos pacientes con enfermedad coronaria confirmada padecen diabetes mellitus o sus formas precursoras. El 20-30% de los pacientes con síndromes coronarios agudos padecen diabetes mellitus de tipo 2, mientras que el 40% de ellos presentan intolerancia a la glucosa (Nesto & Libby, 2001). Está demostrado que las tasas de mortalidad tras un infarto agudo de miocardio son el doble en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos (Nesto & Libby, 2001).

Por lo tanto, la mortalidad cardiovascular aumenta entre 2 y 8 veces en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mientras que el 75% de las muertes en estos pacientes son atribuibles a la enfermedad coronaria subyacente. Existen pruebas que sugieren que, además de la enfermedad coronaria, la diabetes mellitus tipo 2 es un importante factor de riesgo de arritmias (Malmberg y otros, 2000).

El riesgo de neuropatía autonómica cardiovascular depende de la duración de la diabetes y del grado de control glucémico, y suele coexistir con el desarrollo de complicaciones de otros órganos diana, como retinopatía, nefropatía y angiopatía (Fox y otros, 2004). Se estima que el 20% de los pacientes asintomáticos con EF presentan aproximadamente neuropatía autonómica cardiovascular.

La neuropatía autonómica cardiovascular también puede reducir la percepción subjetiva de isquemia miocárdica. Así, los pacientes con diabetes presentan menos síntomas isquémicos, como la angina de pecho, en comparación con los pacientes sin diabetes (Lee y otros, 2004).

Además, la taquicardia en reposo, una manifestación temprana del trastorno del sistema parasimpático en la neuropatía autonómica cardiovascular aumenta las necesidades miocárdicas de oxígeno y puede acercar al paciente diabético al umbral isquémico (Malmberg y otros, 2000). Además, la neuropatía autonómica cardiovascular puede causar un trastorno coronario de la regulación vasomotora, alterando así el equilibrio entre la entrega y la demanda miocárdicas (Malmberg y otros, 2000).

Hay pruebas que sugieren que la prolongación del intervalo QT en pacientes con diabetes está correlacionada con el grado de neuropatía autonómica y es un importante factor predisponente de arritmogénesis ventricular y muerte súbita cardíaca.

Los datos experimentales sugieren que la alteración de la función del sistema simpático en la diabetes aumenta la incidencia de fibrilación auricular. Además, los estudios han demostrado que el retraso en el tratamiento intravaginal y el desarrollo de fibrosis vaginal son factores importantes que predisponen a la taquiarritmia auricular en modelos experimentales diabéticos. Además de los datos experimentales, grandes estudios han mostrado una importante correlación entre la diabetes y la incidencia de fibrilación auricular.

En el Framingham Heart Study, la diabetes mellitus constituyó un importante factor pronóstico con una nueva odds ratio (OR) para las mujeres de 1,6 y 1,4 para los hombres, respectivamente. En el Manitoba Follow-up Study, se determinaron los factores pronósticos de la fibrilación auricular en 3983 pacientes y la diabetes mellitus se correlacionó significativamente con la fibrilación auricular (riesgo relativo, RR = 1,82) en el análisis monofactorial. Sin embargo, en el análisis multifactorial, esta correlación no fue estadísticamente significativa, lo que indica que la diabetes no es un factor pronóstico independiente de la fibrilación auricular. Probablemente, la diabetes mellitus favorece la incidencia de fibrilación auricular a través de otros factores de riesgo que coexisten en estos pacientes, como (Krahn y otros, 1995):

- Cardiopatía isquémica,

- Hipertensión arterial
- Insuficiencia cardiaca.

2.2.2. Hemoglobina glicosilada HbA1c para el diagnóstico de diabetes

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) sirve como indicador de los niveles promedio de glucosa en los 2-3 meses anteriores y se ha utilizado como medida de control metabólico en individuos diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 (DM2)¹ (Norman & Henry, 2015). No obstante, varios factores influyen significativamente en su cuantificación, incluyendo el envejecimiento, las hemoglobinopatías, los estados hemolíticos, la anemia y las condiciones que impactan la supervivencia de los eritrocitos, como la anemia hemolítica, la malaria crónica y los episodios de pérdida de sangre o transfusión. La importancia de la HbA1c como marcador de control metabólico fue subrayada por los hallazgos de los estudios DCCT y UKPDS, que revelaron que una reducción en los niveles de HbA1c se correlaciona con un menor riesgo de complicaciones microvasculares, particularmente retinopatía (Proaño, 2024). Más allá de su papel como predictor fiable de complicaciones a largo plazo, la cuantificación de la HbA1c ofrece varias ventajas: mide eficazmente la hiperglucemia crónica con mayor precisión que los niveles de glucosa en sangre, puede realizarse en cualquier momento del día, requiere sólo una muestra de sangre mínima y no necesita la administración de una carga de glucosa. A pesar de su relevancia clínica, la aplicación de la HbA1c con fines diagnósticos se ha visto limitada por la ausencia de estandarización entre los diversos métodos de laboratorio empleados para su medición (incluidos el inmunoensayo, la HPLC y la cromatografía de afinidad) y por los altos costos asociados. Sin embargo, al considerar los gastos relacionados con la medición de la glucosa en ayunas y la segunda hora después de la carga, junto con los suministros necesarios para la toma de muestras de sangre venosa, los costos generales superan los de una evaluación de la HbA1c (Sheng et al., 2024).

Cuando la estandarización está suficientemente asegurada, la HbA1c sirve como una herramienta precisa y eficaz para el diagnóstico temprano de la DM-2, facilitando así la implementación oportuna de estrategias de salud destinadas a aliviar la carga de salud relacionada con las complicaciones de la diabetes. Es fundamental reconocer que, a pesar de los beneficios antes mencionados de la medición de la HbA1c, la prueba de glucosa en sangre 2 horas después de la

carga conserva una importancia diagnóstica significativa. Este parámetro metabólico está influenciado por varios factores, incluida la respuesta secretora de insulina de las células beta, la sensibilidad periférica adecuada a la insulina y la regulación hepática adecuada tanto de la captación como de la producción de glucosa (OMS, 2021). En cambio, la glucosa en ayunas está determinada predominantemente por la producción hepática de glucosa. La HbA1c proporciona una indicación del metabolismo de la glucosa durante los 2-3 meses anteriores, mostrando una correlación estrecha con los niveles de glucosa a las 2 horas en los rangos inferiores y con los niveles de glucosa en ayunas en los rangos superiores.

CAPÍTULO 3: METODOLOGIA

3.1. Estrategia de búsqueda

Este estudio utiliza una revisión sistemática como enfoque metodológico para explorar la asociación entre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DT2). Este enfoque metódico permite recopilar, evaluar e integrar datos relevantes de investigaciones previas, minimizando sesgos y garantizando la transparencia y reproducibilidad de los resultados. El desarrollo de esta revisión seguirá las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), asegurando la calidad del proceso de selección, evaluación y síntesis de los estudios seleccionados.

3.2. Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Ensayos clínicos, estudios observacionales (cohortes, casos y controles, transversales) y revisiones sistemáticas relacionadas con la HbA1c y el riesgo cardiovascular en DT2.
- Estudios que evalúen los niveles de HbA1c y su asociación con eventos cardiovasculares como infarto agudo al miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o mortalidad por causas cardiovasculares.
- Artículos publicados en español e inglés.
- Estudios publicados en los últimos 7 años (2018-2024).
- Artículos con texto completo disponible.

Criterios de exclusión

- Artículos teóricos, editoriales, cartas al editor y estudios de caso individuales.
- Estudios que incluyan poblaciones con diabetes mellitus tipo 1 o condiciones diferentes a la DT2.
- Publicaciones en idiomas distintos al español o inglés.
- Investigaciones con datos insuficientes, métodos poco claros o resultados no relacionados con los objetivos del estudio.

3.3. Fuentes de información

La búsqueda de literatura se realizará en bases de datos académicas reconocidas, como PubMed, Scopus, Cochrane Library, SciELO y Google

Scholar, asegurando la inclusión de estudios relevantes. Para garantizar resultados exhaustivos, se emplearán palabras clave específicas y términos controlados como MeSH (Medical Subject Headings) en bases de datos indexadas.

3.4. Proceso de búsqueda literaria

Se utilizarán términos clave como:

- "Hemoglobina glicosilada" AND "Riesgo cardiovascular" AND "Diabetes mellitus tipo 2".
- "HbA1c" AND ("Eventos cardiovasculares" OR "Complicaciones macrovasculares").

Se emplearán operadores booleanos (AND, OR, NOT) y filtros para delimitar los resultados:

- Rango temporal: Artículos publicados entre 2018 y 2024.
- Idioma: Español e inglés.
- Tipo de estudio: Ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y metanálisis.

3.5. Procesos de selección y recuperación de estudios

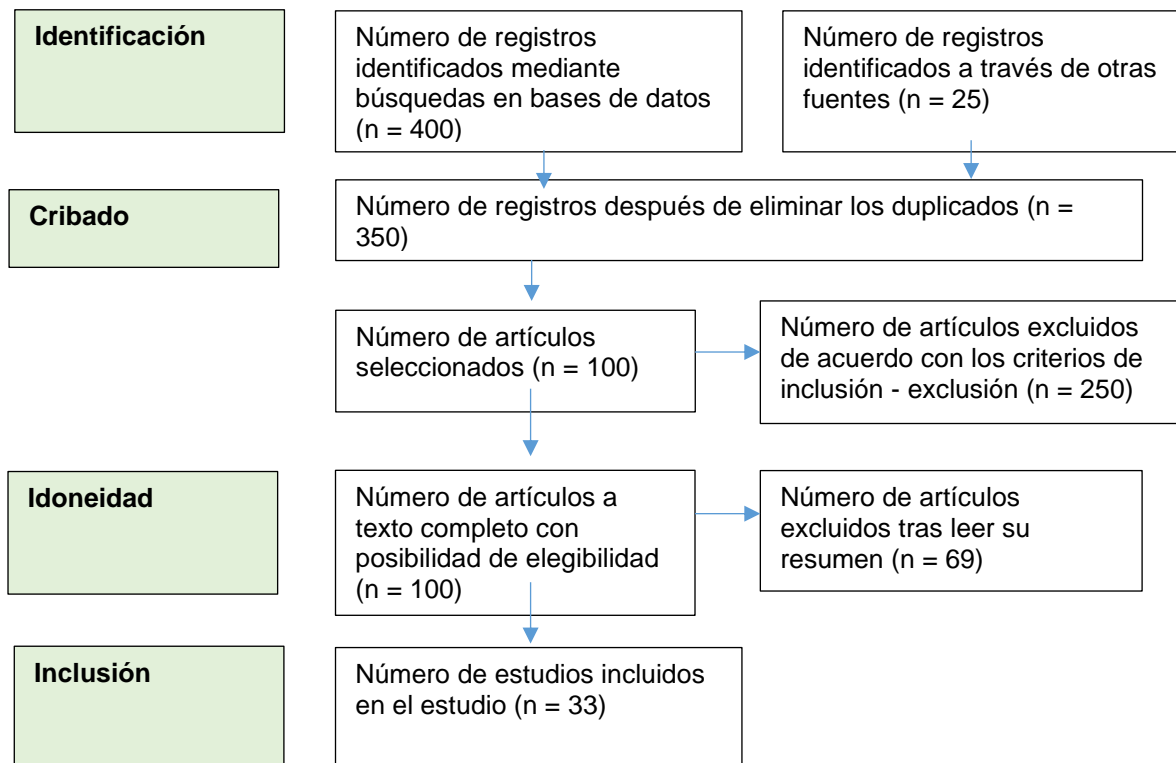
El proceso de selección y recuperación de estudios se estructuró en cuatro etapas de acuerdo con las directrices PRISMA, asegurando un enfoque metódico y claro:

- Fase de identificación: Esta fase comprendió una búsqueda exhaustiva realizada en múltiples bases de datos académicas de prestigio, como PubMed, Scopus, SciELO, Cochrane Library y Google Scholar. Se identificaron inicialmente un total de 400 registros mediante la utilización de las palabras clave mencionadas anteriormente y sus combinaciones. Además, se examinaron las referencias de los artículos seleccionados y las conversaciones con expertos en la materia dieron como resultado la inclusión de 25 registros adicionales.
- Eliminación de duplicados: Se utilizó un software de gestión bibliográfica, incluidos Zotero y Mendeley, para consolidar los registros recopilados e identificar entradas duplicadas. En consecuencia, el número total de registros únicos se redujo a 350.

- Fase de selección: Los títulos y resúmenes de los 350 registros fueron evaluados de forma independiente por dos investigadores utilizando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Como resultado de esta revisión, se eliminaron 250 registros que no cumplían los criterios, lo que dejó 100 estudios que parecían pertinentes para una evaluación adicional.
- Fase de elegibilidad: Se realizó una evaluación exhaustiva de los textos completos de los 100 estudios seleccionados para evaluar su relevancia y rigor metodológico. Se excluyeron de la consideración los estudios que no proporcionaron metodologías suficientemente detalladas, contenían datos incompletos o no se alineaban con los objetivos de la investigación. Finalmente, se conservaron 33 artículos que cumplieron con todos los criterios al final de esta fase.
- Fase de inclusión: La revisión sistemática finalmente 33 estudios. Estos artículos presentan la evidencia más sólida y pertinente para abordar las preguntas de investigación establecidas en este estudio.

Figura 1

Proceso de selección de los artículos para la revisión sistemática. Flujograma según la metodología PRISMA.



3.6. Extracción de datos

Se diseñará un formulario estructurado para recopilar de manera uniforme la información relevante de cada estudio. Este incluirá:

- Información general: Autor(es), año de publicación, país, revista o base de datos.
- Características de la población: Tamaño muestral, edad promedio y criterios de inclusión/exclusión.
- Resultados: Eventos cardiovasculares evaluados, niveles de HbA1c reportados y su relación con los desenlaces clínicos.
- Calidad metodológica: Diseño del estudio, control de sesgos y herramientas de evaluación empleadas.

3.7. Valoración crítica de la calidad científica

Se aplicó la herramienta Cochrane Risk of Bias Tool para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos, revisando aspectos como generación de secuencias aleatorias, ocultamiento de asignaciones, cegamiento y manejo de datos incompletos. Esta evaluación garantizará que los estudios seleccionados aporten evidencia confiable y relevante.

3.8. Plan de análisis de los resultados

Los datos se analizarán categorizando los estudios según los objetivos específicos, priorizando la relación entre niveles de HbA1c y desenlaces cardiovasculares. Los resultados se estructurarán para identificar patrones, tendencias y discrepancias, permitiendo una interpretación detallada y fundamentada. Además, se buscará establecer subgrupos relevantes, como diferencias según el rango de HbA1c, edad y duración de la diabetes, ofreciendo información valiosa para la práctica clínica y el diseño de intervenciones preventivas.

CAPÍTULO 4: DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS

4.1 Descripción de los resultados según los objetivos

4.1.1 Resultados del Objetivo Específico 1: Identificar los mecanismos fisiopatológicos relacionados con el riesgo cardiovascular y la hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

La primera tabla expone los resultados relacionados con los mecanismos fisiopatológicos relacionados con la hemoglobina glicosilada y el riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Tabla 1

Resultados relacionados con mecanismos fisiopatológicos relacionados con la hemoglobina glicosilada y el riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Autores	Año	Título	Metodología	Muestra	Resultados
Proaño, C	2024	Correlación entre niveles séricos de PCR ultrasensible y factores de riesgo cardiovasculares en pacientes adultos con Diabetes Mellitus tipo 2	Estudio observacional, analítico y transversal	Pacientes diabéticos tipo 2	Se encontró correlación significativa entre hemoglobina glicosilada y niveles de PCR ultrasensible. Esto sugiere que la inflamación crónica juega un papel clave en la relación entre hemoglobina glicosilada y riesgo cardiovascular.
Meibis Poll-Cabrera et al.	2024	Estimación del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Estudio descriptivo y transversal	103 pacientes con DM2	La hemoglobina glicosilada mostró asociación con el control metabólico deficiente y el riesgo cardiovascular. Esto indica que la hiperglucemia crónica puede exacerbar el daño vascular mediante mecanismos inflamatorios y estrés oxidativo.
Rodríguez-Rada et al.	2023	Análisis de la relación entre diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad con los factores de riesgo cardiovascular	Revisión bibliográfica siguiendo la metodología PRISMA	Estudios relevantes en Web Of Science	La obesidad y la resistencia a la insulina influyen en la inflamación crónica y la disfunción endotelial, contribuyendo al riesgo cardiovascular. El tejido adiposo disfuncional secreta

					adipocinas que favorecen el estrés oxidativo y la inflamación, vinculándose con la hemoglobina glicosilada elevada y complicaciones cardiovasculares.
Quispe y Gama Zúñiga	2021	Índice de riesgo cardiovascular y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo II	Estudio retrospectivo transversal, con recolección de datos de controles mensuales en centros de atención primaria.	Pacientes con diabetes mellitus tipo II de centros de atención primaria en Tarata, Tacna.	La hemoglobina glicosilada (HbA1c) mostró correlación positiva con el índice de riesgo cardiovascular (TG/HDL). Elevaciones en HbA1c incrementan el riesgo cardiovascular debido a la disfunción endotelial y el estrés oxidativo.
Machuca et al.	2023	Efectividad de los agonistas del receptor GLP-1 como tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Revisión narrativa con análisis de artículos científicos publicados en bases como PubMed, Scopus, y ScienceDirect en español, inglés y portugués.	Estudios de pacientes con diabetes mellitus tipo II tratados con agonistas del receptor GLP-1.	Los agonistas del receptor GLP-1 reducen significativamente la HbA1c, influyendo en el control glucémico y disminuyendo eventos cardiovasculares mayores mediante mejora de sensibilidad a insulina y reducción de lípidos.
Sinnig et al.	2021	Association of glycated hemoglobin A1c levels with cardiovascular outcomes in the general population: results from the BiomarCaRE (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe) consortium	Estudio prospectivo multicéntrico	1,250 pacientes con diabetes tipo 2	Los niveles elevados de HbA1c estuvieron significativamente asociados con mayor riesgo de eventos cardiovasculares, especialmente infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, a través de mecanismos inflamatorios.
Pei et al.	2023	Glycemic control, HbA1c variability, and major cardiovascular adverse outcomes in type	Análisis longitudinal retrospectivo	Datos de 10,542 pacientes en registros clínicos	La variabilidad en los niveles de HbA1c se relaciona con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular,

		2 diabetes patients with elevated cardiovascular risk: insights from the ACCORD study			sugiriendo que el control constante de glucosa es crítico para minimizar complicaciones.
Zhang et al.	2023	Glycosylated Hemoglobin in Relationship to Cardiovascular Outcomes and Death in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática y meta-análisis	Estudios relevantes en bases como PubMed	Se identificaron varias vías inflamatorias mediadas por citoquinas como TNF- α y IL-6 que conectan la HbA1c elevada con el desarrollo de aterosclerosis y eventos cardiovasculares en DM2.

Los datos presentados en la tabla inicial subrayan la conexión entre la hemoglobina glucosilada y el riesgo cardiovascular entre las personas con diabetes mellitus tipo 2. Un nivel elevado de HbA1c se asocia con inflamación crónica, disfunción endotelial y estrés oxidativo, lo que aumenta el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Las investigaciones sugieren que los agonistas del receptor de GLP-1 influyen positivamente en la sensibilidad a la insulina y reducen los eventos cardiovasculares importantes al reducir significativamente los niveles de HbA1c. Además, la presencia de obesidad y tejido adiposo deteriorado contribuye a la lesión vascular a través de la liberación de adipocinas proinflamatorias, lo que enfatiza el papel esencial de la HbA1c como marcador de riesgo crucial.

4.1.2 Resultados del Objetivo Específico 2: Relacionar estudios científicos que investigan la utilidad de la hemoglobina glicosilada asociada a riesgo cardiovascular.

La segunda tabla resume los resultados de diferentes investigaciones relacionadas con la utilidad de la hemoglobina glicosilada asociada a riesgo cardiovascular.

Tabla 2

Resultados sobre la utilidad de la hemoglobina glicosilada asociada a riesgo cardiovascular

Autores	Año	Título	Metodología	Muestra	Resultados
Parra et al.	2019	Hemoglobina glicosilada como factor de riesgo en pacientes no	Estudio observacional, correlacional y transversal	45 pacientes no diabéticos con ictus isquémico	Se encontró que niveles elevados de HbA1c en pacientes no

		diabéticos con ictus isquémico			diabéticos se asocian con un mayor riesgo de ictus isquémico.
Pedraza-Rodríguez et al.	2019	Hemoglobina glicosilada como predictor de mortalidad y complicaciones en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST	Estudio observacional analítico de cohorte prospectivo	62 pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST	La HbA1c mostró capacidad predictiva para mortalidad y complicaciones cardíacas mayores en pacientes diabéticos y no diabéticos.
Yam-Sosa et al.	2022	Riesgo cardiovascular y hemoglobina glucosilada en adultos con diabetes tipo 2 en prevención primaria	Estudio observacional descriptivo de corte transversal	347 adultos con diabetes tipo 2	Se encontró una asociación significativa entre niveles elevados de HbA1c y un mayor riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2.
Figuroa et al.	2018	Hemoglobina glicosilada y eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos de un hospital universitario	Estudio observacional analítico retrospectivo de corte transversal	Pacientes diabéticos del Hospital Universitario de Santander	Se encontró que una HbA1c >9% se asoció con mayor mortalidad intrahospitalaria y eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos.
Chen et al.	2019	Vascular complications in patients with type 2 diabetes: prevalence and comorbidities in 6 countries of Latin America	Estudio de cohorte multinacional	Pacientes con diabetes tipo 2 en 6 países de América Latina	Se encontró una alta prevalencia de complicaciones vasculares y comorbilidades en pacientes con diabetes tipo 2, asociadas a niveles elevados de HbA1c.
Sheng et al.	2024	Glycemic variability evaluated by HbA1c rather than fasting plasma glucose is associated with adverse cardiovascular events	Cohorte retrospectivo	Pacientes con diabetes tipo 2	La variabilidad de HbA1c se asoció con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos, sugiriendo que la monitorización de HbA1c es crucial en la gestión del riesgo cardiovascular.
Altun Kalyon y	2022	The Role of Triglyceride-HDL Ratio and Triglyceride-glucose Index in Estimating	Estudio transversal	113 pacientes con DMII	Los índices TG/HDL-C y TG/G fueron significativamente mayores en pacientes con

		Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus			HbA1c $\geq 7\%$. El índice TG/HDL-C mostró una asociación positiva con niveles de HbA1c.
Naqvi et al.	2019	Correlation between glycated hemoglobin and triglyceride level in type 2 diabetes mellitus	Estudio transversal con análisis estadístico SPSS	509 pacientes con DMII	Se encontró una asociación significativa entre HbA1c $\geq 7\%$ y niveles altos de triglicéridos. El 74% de pacientes presentó triglicéridos elevados.
Garrido y Priano	2023	El uso de la hemoglobina glicosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus optimizaría la detección de riesgo cardiovascular y renal en comparación con la prueba de tolerancia oral a la glucosa	Cohorte prospectivo	10,308 participantes de la cohorte Whitehall II	HbA1c optimiza la detección de DM, confirmando diagnóstico en 42.3% en la fase inicial y 59.3% en seguimiento.

La información presentada detalla la utilidad de la HbA1c como herramienta predictiva del riesgo cardiovascular, no solo en pacientes diabéticos, sino también en no diabéticos. Los niveles elevados de HbA1c están asociados con una mayor prevalencia de eventos cardiovasculares, ictus isquémicos y complicaciones como la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio. Estos hallazgos enfatizan la importancia de monitorizar la HbA1c como un indicador más confiable que otros métodos tradicionales, demostrando su capacidad para identificar riesgos en etapas tempranas y optimizar la gestión clínica tanto en prevención primaria como secundaria.

4.1.3 Resultados del Objetivo Específico 3: Analizar el impacto cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según las metas alcanzadas de hemoglobina glicosilada, tomando en cuenta las diferencias entre grupos etarios.

El impacto cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 está estrechamente relacionado con las metas alcanzadas de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Estas metas deben adaptarse al grupo etario, la duración

de la enfermedad, la presencia de complicaciones o comorbilidades, y la capacidad del paciente para manejar su condición según la Fundación redGDPS (2018) tal como se observa en la tabla 3:

Tabla 3

Objetivo de control glucémico individualizado

Edad	Duración de la DM, presencia de complicaciones o comorbilidades	HbA1c objetivo
≤ 65 años	Sin complicaciones o comorbilidades graves	< 7,0 %*
	> 15 años de evolución o con complicaciones o comorbilidades graves	< 8,0 %
66-75 años	≤ 15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	< 7,0 %
	> 15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	7,0 - 8,0 %
	Con complicaciones o comorbilidades graves	< 8,5 %**
> 75 años	Con complicaciones o comorbilidades graves	< 8,5 %**

En pacientes menores de 65 años, el control óptimo de la glucemia se consigue con un nivel de HbA1c inferior al 7,0% en individuos que no presentan complicaciones graves y que llevan menos de 10 años con diabetes. Esta estrategia pretende evitar complicaciones tanto macrovasculares como microvasculares. Por el contrario, en pacientes con más de 15 años de progresión de la diabetes o comorbilidades significativas, el objetivo se ajusta a un nivel de HbA1c inferior al 8,0% debido al mayor riesgo de hipoglucemia grave y complicaciones cardiovasculares asociadas a estas enfermedades.

En el grupo de edad de 66 a 75 años, los niveles objetivo difieren en función de las condiciones de salud individuales. Para los individuos que han experimentado menos de 15 años de progresión de la diabetes sin complicaciones significativas, el objetivo sigue siendo coherente con el de la población más joven, fijado en HbA1c < 7,0%. Por el contrario, en el caso de los pacientes que han padecido diabetes durante más de 15 años o que enfrentan complicaciones graves, los objetivos son más flexibles y van desde una HbA1c del 7,0 % al 8,0 %, y potencialmente < 8,5 % en casos de comorbilidades graves. En este grupo demográfico, es esencial priorizar el equilibrio entre las ventajas del control glucémico y los posibles riesgos de hipoglucemia.

En el caso de los pacientes de 75 años o más, en particular los que son frágiles o tienen una expectativa de vida limitada, se considera adecuado un objetivo de HbA1c inferior al 8,5 %. En este grupo demográfico, el enfoque no debe centrarse únicamente en un control glucémico estricto, sino que debe

hacerse hincapié en prevenir la hipoglucemia sintomática, que puede comprometer la estabilidad cardiovascular y disminuir la calidad de vida.

Por otro lado, la cuarta tabla resume los resultados de diferentes investigaciones relacionadas con el impacto cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según los niveles alcanzados de hemoglobina glicosilada, tomando en cuenta las diferencias entre grupos etarios.

Tabla 4

Resultados sobre la utilidad de la hemoglobina glicosilada asociada a riesgo cardiovascular

Autores	Año	Título	Metodología	Muestra	Resultados
Proaño, C	2024	Correlación entre niveles séricos de PCR ultrasensible y factores de riesgo cardiovasculares en pacientes adultos con Diabetes Mellitus tipo 2	Estudio observacional, analítico y transversal	Pacientes diabéticos tipo 2	La inflamación crónica vinculada con HbA1c elevada se asoció significativamente con un mayor riesgo cardiovascular en todos los grupos etarios.
Meibis Poll-Cabrera et al.	2023	Estimación del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Estudio descriptivo y transversal	103 pacientes con DM2	La HbA1c elevada estuvo relacionada con control metabólico deficiente, exacerbando el daño vascular y aumentando el riesgo cardiovascular en pacientes desde los 30 a 60 años o más.
Sinnig et al.	2021	Association of glyated hemoglobin A1c levels with cardiovascular outcomes in the general population	Estudio prospectivo multicéntrico	1,250 pacientes con diabetes tipo 2	Niveles medios y elevados de HbA1c estuvieron significativamente asociados con eventos cardiovasculares mayores como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en pacientes mayores de 44 años.
Pei et al.	2023	Glycemic control, HbA1c variability, and major cardiovascular adverse outcomes in type 2 diabetes patients with elevated cardiovascular risk	Análisis longitudinal retrospectivo	10,542 pacientes en registros clínicos	La variabilidad en los niveles de HbA1c se asoció con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, destacándose en pacientes mayores de 65 años.
Zhang et al.	2023	Glycosylated Hemoglobin in Relationship to Cardiovascular	Revisión sistemática y meta-análisis	Estudios relevantes en bases	La HbA1c elevada está asociada con aterosclerosis por

		Outcomes and Death in Patients with Type 2 Diabetes		como PubMed	citoquinas inflamatorias como TNF- α e IL-6, con mayor prevalencia de complicaciones en pacientes de edad avanzada.
Yam-Sosa et al.	2022	Riesgo cardiovascular y hemoglobina glucosilada en adultos con diabetes tipo 2 en prevención primaria	Estudio observacional descriptivo de corte transversal	347 adultos con diabetes tipo 2	Se encontró una asociación significativa entre niveles elevados de HbA1c y un mayor riesgo cardiovascular, siendo más marcado en el grupo etario de mayores de 60 años.
Sheng et al.	2024	Glycemic variability evaluated by HbA1c rather than fasting plasma glucose is associated with adverse cardiovascular events	Cohorte retrospectivo	Pacientes con diabetes tipo 2	La variabilidad de HbA1c estuvo significativamente asociada con eventos cardiovasculares adversos, especialmente en poblaciones de edad avanzada, confirmando la importancia de su monitorización.
Altun y Kalyon	2022	The Role of Triglyceride-HDL Ratio and Triglyceride-glucose Index in Estimating Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus	Estudio transversal	113 pacientes con DMII	Niveles elevados de HbA1c se asociaron con índices de riesgo cardiovascular, mostrando correlación entre disfunción metabólica y daño cardiovascular, especialmente en mayores de 50 años.
Parra et al.	2019	Hemoglobina glicosilada como factor de riesgo en pacientes no diabéticos con ictus isquémico	Estudio observacional, correlacional y transversal	45 pacientes no diabéticos con ictus isquémico	Niveles elevados de HbA1c también influyeron en el riesgo cardiovascular en pacientes no diabéticos, con diferencias marcadas según la edad.
Naqvi et al.	2019	Correlation between glycated hemoglobin and triglyceride level in type 2 diabetes mellitus	Estudio transversal con análisis estadístico SPSS	509 pacientes con DMII	Niveles de HbA1c $\geq 7\%$ correlacionaron con riesgo cardiovascular elevado, exacerbando las complicaciones en pacientes mayores de 55 años.

La tercera tabla presenta un análisis de cómo la HbA1c influye en el riesgo cardiovascular en diferentes grupos de edad, demostrando que los niveles elevados y las fluctuaciones de la HbA1c se asocian con un aumento de las complicaciones cardiovasculares, en particular entre las personas mayores. La inflamación mediada por citocinas y la aterosclerosis se reconocen como contribuyentes significativos en la edad avanzada, mientras que parámetros como los TG/HDL corroboran aún más el vínculo entre la disfunción metabólica y el deterioro vascular. Este examen subraya la necesidad de estrategias personalizadas para gestionar el riesgo cardiovascular en función de la edad, con el objetivo de mejorar las intervenciones que reducen los resultados adversos en las poblaciones en riesgo.

CAPITULO V: DISCUSIÓN

La discusión de los resultados obtenidos en este estudio tiene como objetivo dilucidar la contribución a la comprensión de la asociación entre la hemoglobina glicosilada y el riesgo cardiovascular entre las personas con diabetes mellitus tipo 2. Al comparar estos hallazgos con los estudios realizados entre 2019 y 2024, surge un conjunto consistente de evidencia que refuerza el papel fundamental de la HbA1c como indicador predictivo del riesgo cardiovascular, aunque con discrepancias notables según la demografía de edad y las metodologías empleadas.

Los hallazgos de este estudio subrayan la asociación entre los niveles elevados de HbA1c y la inflamación crónica, la disfunción endotelial y el estrés oxidativo, que en conjunto aumentan el riesgo de eventos cardiovasculares importantes, incluidos el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular. Estos resultados se alinean con la investigación realizada por Zhang et al. (2023), quienes dilucidan las vías inflamatorias mediadas por citocinas, así como con Pei et al. (2023), quienes enfatizan la necesidad de controlar la variabilidad de la HbA1c para mitigar los riesgos. Además, los resultados enfatizan aún más la influencia de factores metabólicos, como la relación TG/HDL, en la relación entre disfunción glucémica y lesión vascular, como lo señalaron Altun y Kalyon (2022).

En la literatura examinada se observaron discrepancias con respecto a la utilidad de la HbA1c en individuos no diabéticos. Aunque la investigación realizada por Parra et al. (2019) indica que los niveles elevados de HbA1c en pacientes no diabéticos pueden elevar el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico, otros estudios no brindan evidencia adecuada para respaldar una generalización amplia de esta relación. Estas inconsistencias pueden atribuirse a variaciones en las características de la muestra y los marcos metodológicos.

Por el contrario, los resultados enfatizan que los pacientes mayores exhiben una mayor vulnerabilidad a los efectos cardiovasculares asociados con niveles elevados de HbA1c, en consonancia con los estudios realizados por Sinnig et al. (2021) y Yam-Sosa et al. (2022). Estos hallazgos refuerzan la necesidad de estrategias de manejo adaptadas a los diferentes grupos de edad, con el objetivo de garantizar un control estable de la glucemia y mitigar la inflamación sistémica.

Por lo tanto, los hallazgos presentados se alinean con el creciente conjunto de evidencia que destaca la HbA1c como un indicador crítico para predecir y controlar el riesgo cardiovascular, en particular entre las personas con diabetes mellitus tipo 2. Esta investigación enfatiza la necesidad de monitorear y regular los niveles de HbA1c y su variabilidad para reducir las complicaciones cardiovasculares, especialmente dentro de los grupos de riesgo, como los ancianos. Sin embargo, es esencial realizar más investigaciones para dilucidar su relevancia en personas no diabéticas y formular pautas clínicas más definitivas que mejoren la atención personalizada basada en la evidencia.

CONCLUSIONES

- Los niveles elevados de hemoglobina glucosilada son fundamentales en la fisiopatología del riesgo cardiovascular entre las personas con diabetes mellitus tipo 2, ya que están intrínsecamente relacionados con la inflamación crónica, la disfunción endotelial y el estrés oxidativo. Estos mecanismos fisiológicos contribuyen al deterioro gradual de la salud vascular, aumentando así la probabilidad de incidentes como infartos. Además, los hallazgos indican que la acumulación de adipocinas proinflamatorias resultantes del tejido adiposo disfuncional, junto con la resistencia a la insulina, son elementos adicionales que exacerban la conexión entre los niveles de HbA1c y el daño cardiovascular.
- La hemoglobina glicosilada sirve como un marcador crucial para evaluar y manejar el riesgo cardiovascular tanto en personas con diabetes mellitus tipo 2 como en pacientes no diabéticos que tienen afecciones cardiovasculares subyacentes. Los estudios revisados confirman su relevancia clínica para detectar descompensaciones metabólicas, pronosticar complicaciones como el ictus isquémico y la mortalidad asociada al infarto agudo de miocardio. Estos resultados subrayan la necesidad de incorporar la hemoglobina glicosilada en los protocolos de evaluación del riesgo, ya que facilita no solo la evaluación del control glucémico sino también la anticipación de complicaciones cardiovasculares.
- El manejo personalizado de la glucemia demuestra la necesidad de modificar los objetivos de HbA1c en función de factores como la edad, la duración de la diabetes y la existencia de complicaciones o comorbilidades. En pacientes más jóvenes y sin complicaciones, se enfatiza un control más estricto para evitar complicaciones a largo plazo. Por el contrario, en individuos mayores o con comorbilidades importantes, los objetivos se ajustan para que sean menos estrictos, previniendo así hipoglucemias graves que puedan empeorar su estado de salud. El impacto de los niveles elevados y la variabilidad de la hemoglobina glicosilada en la salud cardiovascular varía según los diferentes grupos de edad, con un efecto particularmente significativo observado en

personas mayores de 50 años. Los hallazgos indican que, en este grupo de edad, los procesos inflamatorios y oxidativos vinculados al aumento de los niveles de HbA1c son más pronunciados, lo que requiere estrategias de intervención dirigidas que incorporen un control glucémico estricto junto con métodos destinados a reducir la inflamación sistémica.

RECOMENDACIONES

- Es imperativo que el Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador establezca y ejecute una iniciativa nacional enfocada en la prevención y el manejo del riesgo cardiovascular entre las personas diagnosticadas con diabetes mellitus tipo 2. Este programa debe exigir el monitoreo de la hemoglobina glicosilada en los servicios de atención primaria y secundaria.
- La Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí (ULEAM) debe integrar módulos dedicados a abordar los mecanismos fisiopatológicos de la hemoglobina glicosilada y su asociación con el riesgo cardiovascular en el plan de estudios de Ciencias de la Salud. Además, debe fomentar la investigación dirigida a evaluar la eficacia de nuevas intervenciones diseñadas para reducir los niveles de HbA1c y mitigar las complicaciones cardiovasculares en las comunidades locales, produciendo así datos regionalmente pertinentes..
- Los centros de salud ecuatorianos deben desarrollar protocolos de atención especializados para las personas con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, con especial énfasis en aquellas de 50 años o más. Estos protocolos deben incorporar el monitoreo regular de la HbA1c como un aspecto esencial del manejo metabólico, además de impulsar iniciativas educativas dirigidas a los pacientes y sus familias sobre la importancia de la regulación glucémica continua y las estrategias preventivas para reducir los riesgos cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilera, R., Díaz, E., Colman, B., Carranza, R., Padilla, J., & Cáceres, G. (2020). Enfermedad arterial periférica y diabetes mellitus de tipo 2 en atención primaria. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascolar*, 21(2).
- Altun, O., & Kalyon, S. (2022). The Role of Triglyceride-HDL Ratio and Triglyceride-glucose Index in Estimating Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Meandros Med Dent J*, 23(1), 74-79. <https://doi.org/10.4274/meandros.galenos.2021.2713>
- Astudillo, A. (2023). *Efectividad de los agonistas del receptor GLP-1 como tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2*. Universidad Católica de Cuenca.
- Buichia, F., Dórame, N., Miranda, P., Castro, A., & Esparza, J. (2020). Prevalencia y factores asociados a diabetes mellitus tipo 2 en población indígena de México: revisión sistemática. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 58(3), 317-327.
- Cabello, E., Martínez, M., Cabrera, Y., Villafuerte, S., & González, I. (2020). Utilidad del índice triglicéridos/HDL-C desde los primeros años de vida en el diagnóstico de síndrome metabólico en niños obesos. *Revista Médica Herediana*, 30(4), 249-55.
- Chen, X., Shu, J., Huang, Y., Long, Z., & Zhou, X. (2020). Therapeutic effect of budesonide, montelukast and azithromycin on post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 20(3), 2649-2656.
- Enderica, P., Mendoza, Y., Apolo, K., & Flores, J. (2019). Diabetes mellitus tipo 2: incidencias, complicaciones y tratamientos actuales. *RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento*, 3(1), 26-37.
- Forouhi, N., & Wareham, N. (2019). Epidemiology of diabetes. *Medicine*, 47(1), 22-27.
- Fox, C. S., Coady, S., Sorlie, P. D., Levy, D., Meigs, J. B., D'Agostino Sr, R. B., Wilson, P. W., & Savage, P. J. (2004). Trends in cardiovascular complications of diabetes. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 2495-2499.
- Fundación redGDPS. (2018). Guía de diabetes tipo 2 para clínicos. redGDPS.

- Imbaquingo, D., Imbaquingo, H., Salazar, D., Rodriguez, M., León, K., & Hoyos, E. (2023). Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(2), 379-395.
- Krahn, A. D., Manfreda, J., Tate, R. B., Mathewson, F. A., & Cuddy, T. E. (1995). The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *The American journal of medicine*. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)80348-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)80348-9)
- Lee, C. D., Folsom, A. R., Pankow, J. S., Brancati, F. L., & Investigators, A. R. (2004). Cardiovascular events in diabetic and nondiabetic adults with or without history of myocardial infarction. *Circulation*.
- Malmberg, K., Yusuf, S., Gerstein, H. C., Brown, J., Zhao, F., Hunt, D., Piegas, L., Calvin, J., Keltai, M., Budaj, A., & Investigators, { . t. (2000). Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) registry. *Circulation*.
- Mejia, B., & Priano, E. (2023). El uso de la hemoglobina glicosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus optimizaría la detección de riesgo cardiovascular y renal en comparación con la prueba de tolerancia oral a la glucosa. *Evidencia, actualizacion en la práctica ambulatoria*, 26(1), e007059-e007059.
- Naqvi, S., Naveed, S., Ali, Z., Masroor, S., & Asadullah, R. (2019). Correlation between Glycated Hemoglobin and Triglyceride Level in Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*, 9(6). <https://doi.org/10.7759/cureus.1347>
- Nesto, R. W., & Libby, P. (2001). Diabetes mellitus and the cardiovascular system. En E. Braunwald, D. P. Zipes, & P. Libby, *Heart Disease. A textbook of cardiovascular Medicine*. Philadelphia: WB Saunders.
- Norman, A. W., & Henry, H. L. (2015). Pancreatic Hormones. En *Hormones*. Elsevier.
- OMS. (2021). *Enfermedades cardiovasculares (ECV): hechos clave*. Organización Mundial de la Salud.
- Parra, G., Colmenares, N., & Guevara, H. (2019). Hemoglobina glicosilada como factor de riesgo en pacientes no diabéticos con ictus isquémico. *Salus*, 23(3), 6-13.

- Parte, A. (2021). *Manejo de la bronquiolitis en el paciente pediátrico*. Universidad de Valladolid. Facultad de Enfermería de Valladolid.
- Pei, J., Wang, X., Pei, Z., & Hu, X. (2023). Glycemic control, HbA1c variability, and major cardiovascular adverse outcomes in type 2 diabetes patients with elevated cardiovascular risk: insights from the ACCORD study. *Cardiovasc Diabetol*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02026-9>
- Pizarro, J., & Gama, S. (2021). *Índice de riesgo cardiovascular y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo II de los centros de atención primaria de la provincia de Tarata, Tacna - 2020*. Universidad Continental.
- Poll, M., Hierrezuelo, N., Soto, Y., & Begó, J. (2024). Estimación del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 28.
- Proaño, R. (2024). Correlación entre niveles séricos de PCR ultrasensible y factores de riesgo cardiovasculares en pacientes adultos con Diabetes Mellitus tipo 2. *PFR*, 9(3). <https://doi.org/10.16921/pfr.v9i3.332>
- Rodriguez, C., Celada, Á., Celada, C., Tárraga, L., & Romero, M. (2023). Análisis de la relación entre diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad con los factores de riesgo cardiovascular. *Journal of Negative and No Positive Results*, 6(2). <https://doi.org/10.19230/jonnpr.3817>
- Rossello, X., Raposeiras, S., Oliva, B., Sánchez, F., García, J., Caimari, F., & Fuster, V. (2021). Glycated hemoglobin and subclinical atherosclerosis in people without diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*, 77(22), 2777-2791.
- Sheng, L., Yang, G., Chai, X., & Zhou, Y. (2024). Glycemic variability evaluated by HbA1c rather than fasting plasma glucose is associated with adverse cardiovascular events. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 15. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1323571>.
- Sinning, C., Makarova, N., Volzke, H., & Schnabel, R. (2021). Association of glycated hemoglobin A1c levels with cardiovascular outcomes in the general population: results from the BiomarCaRE (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe) consortium. *Cardiovasc Diabetol*, 20(1).

- Vijan, S. (2010). Type 2 diabetes. *Annals of internal medicine*.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-5-201003020-01003>
- Welsh, C., Welsh, P., Celis, C., Mark, P., Mackay, D., Ghouri, N., & Sattar, N. (2020). Glycated hemoglobin, prediabetes, and the links to cardiovascular disease: data from UK Biobank. *Diabetes care*, 43(2), 440-445.
- Yam, A., Candila, J., Ávila, G., & Medina, I. (2022). Riesgo cardiovascular y hemoglobina glucosilada en adultos con diabetes tipo 2 en prevención primaria. *Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica*, 30(1), 10-17.
- Zhang, Y., Hu, G., Yuan, Z., & Chen, L. (2023). Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 7(8).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042551>