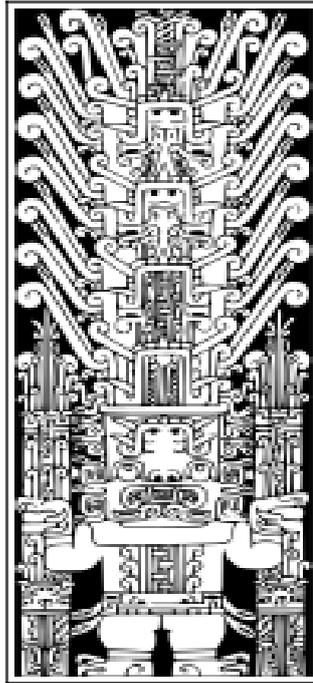


**UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE LABORATORIO Y**  
**ANATOMÍA PATOLÓGICA**  
**ESPECIALIDAD DE LABORATORIO Y ANATOMÍA**  
**PATOLÓGICA**



**TESIS**

**“RELACIÓN DE NIVELES DE GLICEMIA BASAL Y HEMOGLOBINA  
GLICOSILADA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES  
CARRIÓN 2016-2017”**

**PARA OBTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA**

**AUTOR:**  
**LUIS ALBERTO ROMÁN SALVADOR**

**LIMA-PERU**  
**2018**

*Dedicado a mi madre y hermanos*

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	04
<b>ABSTRACT</b> .....	05
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	06
<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>	
1.1. Antecedentes.....	07
1.2. Planteamiento del Problema.....	10
1.3. Formulación del Problema.....	12
1.3.1. Problema General.....	12
1.3.2. Problemas Específicos.....	12
1.4. Objetivos.....	12
1.4.1. Objetivo General.....	12
1.4.2. Objetivos Específicos.....	13
1.5. Justificación.....	13
1.6. Limitaciones de la investigación.....	14
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1. Bases Teóricas.....	16
2.2. Términos básicos.....	21
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	
3.1. Diseño del Estudio.....	22
3.2. Población.....	22
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	22
3.2.2. Criterios de Exclusión.....	22
3.3. Muestra.....	22
3.4. Operacionalización de Variables.....	23
3.5. Procedimientos y Técnicas.....	24
3.6. Validez y confiabilidad del instrumento.....	24
3.7. Análisis de Datos.....	25
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
4.1. Resultados.....	26
4.2. Discusiones.....	33
<b>CONCLUSIONES</b> .....	37
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	38
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	39
<b>ANEXOS</b> .....	43

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación es un estudio descriptivo, de tipo transversal retrospectivo que tiene como objetivo determinar la correlación entre los valores de glucosa basal y hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Para ello se seleccionaron aleatoriamente 370 pacientes con resultados de ambas pruebas en el periodo de un año. De los 370 resultados de hemoglobina glicosilada, el 29,2% fueron categorizados como sospecha de diabetes (>6.5%), según los criterios de ADA (Asociación Americana de Diabetes). El análisis de regresión lineal generó la formula  $Y \text{ (mg/dl)} = 16.5 X \text{ (\%)} + 4.5$ , además con el análisis de Spearman se demostró una correlación de 69% ( $p < 0.01$ ) y cuyo 31% corresponde a aquellos pacientes que tienen valores de glucosa que no guardan relación con la HbA1c ya sea por problemas en la dieta o hemoglobinopatías. También se agruparon datos de acuerdo a pacientes con diabetes y sin diabetes demostrando una mayor correlación de glucosa basal y HbA1c en los diabéticos (66%,  $p < 0.01$ ). Por último, se comparó este estudio con el rango establecido por ADAG (estudio validado por ADA) y los resultados entran en el rango promedio de glucosa basal con respecto al valor de hemoglobina glicosilada.

**PALABRAS CLAVE:** HEMOGLOBINA GLICOSILADA, GLUCOSA BASAL, DIABETES

## ABSTRACT

This research is a descriptive, retrospective cross-sectional study which aims to determine the correlation between basal glucose and glycosylated hemoglobin values in patients treated at one Peruvian hospital, "Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión". For this, 370 patients were randomly selected with results of both tests in the period of one year. Of the 370 glycosylated hemoglobin results, 29.2% were categorized as suspected diabetes (> 6.5%), according to ADA criteria. Linear regression analysis generated the formula  $Y \text{ (mg / dl)} = 16.5 X \text{ (\%)} + 4.5$ , also with Spearman analysis showed a correlation of 69% ( $p < 0.01$ ) and the remaining 31% corresponds to those patients who have glucose values that are not related to HbA1c either due to problems in the diet or hemoglobinopathies. We also grouped data according to patients with diabetes and without diabetes demonstrating a higher correlation of basal glucose and HbA1c in diabetics (66%,  $p < 0.01$ ). Finally, this study was compared with the range established by ADAG (study validated by ADA) and the results fall within the average range of basal glucose with respect to the glycosylated hemoglobin value.

**KEYWORDS:** GLYCOSILADA HEMOGLOBIN, BASAL GLUCOSE, DIABETES

## INTRODUCCIÓN

En el mundo, el 8.2% de la población sufre de diabetes, mientras que en Perú va en aumento en los últimos años y representa el 2% del total de muertes en todas las edades es causado (OPS/OMS Perú, 2016). Este problema de salud pública tiene complicaciones que perjudican el modo de vida por completo en los pacientes, tales como la ceguera, amputación, insuficiencia renal, entre otros. Por eso existen varios esfuerzos en la investigación para conocer las causas, diagnóstico, y tratamientos que ayuden a disminuir la prevalencia y/o complicaciones de la enfermedad.

En cuanto al diagnóstico, existen pruebas de laboratorio que sirven de apoyo como es la glucosa basal y hemoglobina glicosilada. Ambas pruebas han sido consideradas en los criterios de diagnóstico de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), por eso son ampliamente usadas (ADA, 2014). Además, se relacionan proporcionalmente según estudios a nivel mundial (Klonoff, 2014), pero en nuestro país existen muy pocos estudios que hayan medido el nivel de correlación en nuestra población.

Este estudio tiene el objetivo de determinar el nivel de correlación de la hemoglobina glicosilada y la glucosa basal para luego compararlo con estudios internacionales. La meta a largo plazo es determinar en qué casos solicitar ambas pruebas o solo una para ahorrar costos y sentar las bases científicas para otros estudios de intervención con el objetivo de diagnóstico oportuno y tratamiento exitosos.

## CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1. Antecedentes:

Quipuscoa M. (2011), determinaron la relación entre las pruebas bioquímicas de glicemia en ayunas y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus en un hospital de Trujillo. Se analizaron resultados de 225 pacientes (120 varones y 105 mujeres) y con un análisis de regresión lineal concluyeron que existe correlación positiva entre ambas pruebas ( $r=0.67$ ); sin embargo, la ecuación lineal  $Y = 0.02X + 4.336$  ( $P < 0.05$ ) no fue bien interpretada porque les hacía falta mayor tamaño de muestra.

López S. y col. (2013), evaluaron si la HbA1c es un buen parámetro de control metabólico en pacientes diabéticos con hemodiálisis crónica, comparado con fructosamina y los niveles de glucosa capilar en los mismos pacientes de un hospital de Chile. Se incluyó 21 sujetos con diabetes mellitus y 10 pacientes no diabéticos (70% eran varones). En los pacientes diabéticos y no diabéticos respectivamente, los niveles de glucosa en la sangre capilar fueron  $161 \pm 22$  y  $104 \pm 51$  mg / dl, los niveles de HbA1c fueron  $6,8 \pm 1,2$  y  $5,4 \pm 0,4$  por ciento y los niveles de fructosamina fueron de  $282,0 \pm 126,6$  y  $154,6 \pm 73$  umol / l. En todos los pacientes hubo una correlación positiva entre la glucemia, HbA1c y fructosamina. En conclusión la HbA1c resulto mejor indicador de control metabólica en pacientes diabéticos que la fructosamina y glucosa capilar

Chavez Lara y col. (2014), realizaron la prueba de Hemoglobina Glicosilada como método para el control de diabetes en pacientes atendidos por la Asociación Salvadoreña de Diabetes en el Hospital Nacional San Pedro en El Salvador. Se les realizó la prueba de Glucosa en ayunas y Hemoglobina Glicosilada simultáneamente, el 82% de los pacientes diabéticos obtuvieron valores de Hemoglobina Glicosilada entre normal y controlado, dentro de los cuales el 72% son del sexo femenino y el 10% del sexo masculino. El 68% de la población tenía glucosa en ayuna normal. Entre los factores más significativos que favorecen el buen control de la diabetes, está que el 84% cumple con el tratamiento prescrito por el médico, el 72% cumplen con el ejercicio. Mientras que el 18% de los pacientes que obtuvieron valores aumentados de Hemoglobina Glicosilada y el 32% de pacientes con valores aumentados de glucosa basal tienen un 14% de diferencia; esto se debe a que en la toma de muestra el paciente no toma las recomendaciones adecuadas y no por descuido permanente.

González R y col. (2015), evaluaron el uso de la HbA1c en el diagnóstico precoz de la diabetes mellitus en relación con la glucemia en ayunas en pacientes de Cuba. Este estudio transversal tuvo 200 pacientes no diabéticos divididos en dos grupos: hiperglucémico (glucemia en ayunas  $\geq 5,6$  mmol/L; n= 99) y normoglucémico (glucemia en ayunas  $< 5,6$  mmol/L; n= 100). Se clasificaron después de un programa de estudio en no diabéticos (n= 101), prediabéticos (n= 80) y diabéticos (n= 19). Se determinó el coeficiente de correlación de Pearson de HbA1c y glucemia en ayunas, se encontró correlación entre los valores de HbA1c y glucemia en ayunas, los individuos clasificados como diabéticos con una HbA1c  $\geq 6,5$  % son diferentes de aquellos clasificados como tal por la prueba de tolerancia oral a la

glucosa. La HbA1c con valor de corte  $\geq 6,5$  % es una herramienta útil para confirmar el diagnóstico de diabetes mellitus.

Fernandez y col. (2015), realizaron un estudio observacional, correlacional, y retrospectivo con el objetivo principal de explicar la relación bioquímica entre la hemoglobina glicosilada y el perfil lipídico en 222 pacientes del servicio de salud de la Facultad de Farmacia de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos entre el 2010 al 2013. Se les realizó las siguientes pruebas: hemoglobina glicosilada, glucosa, colesterol total, triglicéridos y HDLc. Se encontró que 79,3% de la población tiene valores de HbA1c por encima del rango normal; 52,2% presentaron hipertrigliceridemia y 39,6% hipercolesterolemia. Los coeficientes de correlación de Pearson demostraron relación directa estadísticamente significativa entre la HbA1c y colesterol total, LDLc, VLDLc y triglicéridos, mientras que HDLc resultó tener relación inversa y no significativa. Se halló un incremento significativo en la correlación en el grupo con nivel elevado de HbA1c y perfil lipídico en el género femenino y en el grupo de 51 a 70 años. Estos resultados bioquímicos se sustentarían en la relación específica según el estado de salud del paciente.

Faicán y col. (2017), en un estudio descriptivo en 110 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 se observaron los niveles de glucosa, hemoglobina glicosilada y microalbuminuria, determinando así los niveles respectivamente, en el club de diabéticos del Hospital de Paute en Ecuador 2016. Las muestras que fueron analizadas en los pacientes fueron sangre en tubos con EDTA, suero en pacientes con ayunas y muestra de orina a primeras horas de la mañana, los resultados hallados fueron: para hemoglobinas glicosiladas el 55.5% de pacientes mostraron

valores menores a 6% y el aproximadamente el 24% mayor a 7%; las glicemias basales de hasta 126mg/dl se encontraron en el 44.5%, el porcentaje restante (43,6%) dieron valores mayores a 141mg/dl; en las determinaciones de microalbuminuria aproximadamente el 27,3% dieron resultados negativos y un porcentaje de 53,6% valores de 20mg/dl; de acuerdo a la edad poco más del 27% correspondió a mayores de 61 años.

## **1.2. Planteamiento del problema:**

Se sabe que en el año 2014 se presentó una prevalencia de 8.5% de personas diabéticas, es decir que en 422 millones de adultos en todo el mundo padecían esta enfermedad. En los países de ingresos bajos y medianos la prevalencia de diabetes aumentó más de prisa en comparación con países de ingresos altos, (OMS 2016). De acuerdo a la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES, 2015), en el Perú casi el 3% de la población de 15 años a más de edad fue diagnosticado diabetes mellitus (INEI, 2015).

La diabetes es caracterizada por el incremento de glucosa en la sangre, es un problema metabólico que posee múltiples etiologías que conlleva a complicaciones como amputación de piernas, accidentes cerebrovasculares, problemas cardiacos, insuficiencia renal, pérdida de visión y daños neurológicos, por ello se necesita dar un diagnóstico oportuno que pueda controlar y llevar un tratamiento correcto, para evitar las complicaciones mencionadas (MINSa, 2016).

La ADA recomienda para su diagnóstico correcto el dosaje de hemoglobina glicosilada, glucosa basal, glucosa post prandial y la prueba de tolerancia oral a la glucosa (ADA, 2014). En otros países se ha realizado estudios sobre la relación que

existen entre estas pruebas en diferentes pacientes recién diagnosticados y con tratamiento, sin embargo a nivel nacional existen muy pocos esfuerzos por determinar la relación de estas en nuestra propia población.

En nuestro país se puede observar que las pruebas de laboratorio que se solicita para descartar diabetes varían mucho entre los médicos de distintos hospitales y/o centros médicos, debido a que se basan más en su experiencia. Debido a eso, mientras más pruebas de laboratorio se solicitan, más se incrementan los costos tanto para el paciente como para el Estado, por eso, es importante realizar más estudios de investigación que ayuden a establecer las pruebas de laboratorio más relevantes en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes en la población peruana.

### **1.3. Formulación del problema:**

#### **1.3.1. Problema General**

¿Existe asociación entre los valores de glucosa basal y hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre julio 2016 a julio 2017?

#### **1.3.2. Problemas específicos**

- ¿Cuál es el valor de hemoglobina glicosilada de los pacientes diabéticos y no diabéticos del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión?
- ¿Cuál es el valor de glucosa basal de los pacientes diabéticos y no diabéticos del Hospital Daniel Alcides Carrión?

- ¿Cuál es el nivel de asociación de hemoglobina glicosilada y glucosa basal categorizando a los pacientes diabéticos y no diabéticos según ADA?

#### **1.4. Objetivos:**

##### **1.4.1. Objetivo General:**

Determinar la correlación entre los valores de glucosa en sangre y hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre julio 2016 a julio de 2017.

##### **1.4.2. Objetivo Específicos:**

- Determinar el valor de hemoglobina glicosilada de los pacientes diabéticos y no diabéticos del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.
- Determinar el valor de glucosa basal de los pacientes diabéticos y no diabéticos del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.
- Determinar el nivel de correlación de glucosa basal en sangre y hemoglobina glicosilada categorizando a los pacientes diabéticos y no diabéticos según ADA.

#### **1.5. Justificación:**

La diabetes es una enfermedad crónica que va en aumento, afecta mundialmente incluyendo a personas de nuestro país, por ello se necesita diagnosticar y dar el tratamiento oportuno a fin de evitar complicaciones que conlleva a discapacidad temporal o permanente, afectando la calidad de vida de las personas. Es por eso que se

investiga la utilidad de las pruebas de laboratorio como la determinación de HbA1c y glucosa basal(OPS/OMS Perú, 2016).

A pesar que existen estudios internacionales (Jimeno Mollet et al.,2004; Klonoff, 2014; Ruiz y col., 2008) con respecto a la relación de concentraciones de HbA1c y glucemia basal, estos se realizaron con una población diferente a la nuestra que posee un comportamiento diferente en cuanto a la etiología y variabilidad de reproducibilidad de resultados, de los pacientes tratados con nuestra población; por ello, resalta la importancia de realizar un estudio nacional que nos permita comparar resultados con nuestra población.

Con respecto estudios nacionales (Quipuscoa F., 2011) que encontramos en los motores de búsqueda consultados, estos evaluaron los resultados de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y glucosa basal solo en pacientes diabéticos y otro solo relación perfil lipídico con HbA1c. Además, no se realizó un análisis de comparación con los estándares internacionales para conocer la existencia de diferencias sustanciales con respecto a muestra estudiada.

Esta investigación estudió a toda población que acude al laboratorio con la solicitud medica de ambas pruebas, ya sea con el diagnostico confirmado o con sospecha clínica de diabetes. Además, al ser un hospital general se tuvo la certeza que acudirán pacientes con distintas patologías que podrían afectar el resultado de comparación de HbA1c y glucosa basal. Esto podría servir para mejorar la interpretación de los resultados de laboratorio y valorar el nivel de comparación con los estándares internacionales. Además a largo plazo podría ayudar a determinar si es necesario la solicitud de ambas pruebas en ciertos casos.

## 1.6. Limitaciones:

- El diseño del trabajo se limitó a comparar dos pruebas de laboratorio de ayuda diagnóstica de la diabetes, a pesar que existen otras y con diferentes metodologías.
- Al ser un estudio descriptivo, no se realizó ninguna intervención para mejorar la salud de los pacientes, pero si es posible usar los datos para futuras investigación experimentales.
- Debido a que es un estudio retrospectivo, no se pudo evaluar a calidad de los procesos para validar los resultados; sin embargo confiamos en los profesionales de laboratorio.
- No se pudo tener acceso a las historias clínicas, que pudo servir para confirmar el diagnóstico o sospecha de diabetes y de esta forma relacionarla con las pruebas de laboratorio.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Bases Teóricas:

La Diabetes Mellitus es producida por el defecto de la función y secreción de la insulina dando como efecto un aumento crónico de la glucemia. También coexisten otras alteraciones metabólicas como alteración en el metabolismo de grasas y proteínas. Dentro de las complicaciones que se hallaron están; la ceguera, problemas cardiacos, insuficiencia renal, accidentes cerebrovasculares y amputación de miembros inferiores. Por ello la necesidad de obtener un diagnóstico y tratamiento oportuno que permita evitar dichas complicaciones y dar una mejor calidad de vida al paciente.(OMS, 2017).

Existen pruebas de laboratorio en las que la Asociación Americana de Diabetes(ADA), recomienda para su diagnóstico : Glucosa basal, glucosa post prandial, tolerancia oral a la glucosa y hemoglobina glicosilada, que se basan en la determinación directa o indirecta de la cantidad de glucosa en sangre (ADA, 2017). La hemoglobina glicosilada a excepción de las demás pruebas, permitirá un mejor control glucémico a largo plazo con ventajas mayores en el tratamiento, ayuda a reducir las complicaciones generadas por esta enfermedad (Ruiz-Aragón et al., 2008).

Según los resultados obtenidos para estas pruebas, los pacientes se encontrarán en tres niveles; pacientes normales, pre-diabéticos y diabéticos. Se consideran a los pacientes prediabéticos aquellos que tienen riesgo alto de tener diabetes, sin embargo no poseen dicha enfermedad en cuanto cambien su estilo de vida (Tabák, et al, 2012). En cuanto a los rangos específicos para dicha clasificaciones, tomaremos en cuenta dos pruebas para

este estudio. (Detalle de los criterios en Anexo 2 y 3).

**a) Glucosa basal:** Esta prueba nos permite obtener la cantidad de glucosa en la sangre, es tomada a primeras horas de la mañana con el paciente en ayunas, ya que en el transcurrir del día y con la ingesta de carbohidratos van a ir variando los valores de glucosa presentes en el organismo. Para una correcta estandarización generalmente el periodo e ayunas comprende entre 8 y doce horas, es decir, el paciente debe tener como últimas comidas la cena,(Pagana, 2009).

Los resultados obtenidos en cuanto a los valores obtenidos en esta prueba van a variar ligeramente de acuerdo a la metodología a usar, el personal que analizará y el lugar de la obtención de la muestra, ya sea vena, arteria o capilar. La ADA recomienda para valores obtenidos mayores a 126mg/dl son pacientes que obtendrían el criterio de diagnóstico de diabetes, también existe otra denominación para pacientes que corren el riesgo de poseer esa enfermedad y se les categoriza como pre-diabéticos, cuando los valores están comprendidos entre 100 a 125mg/dl. Estos valores mencionados son referenciales ya que está sujeto bajo evaluación clínica.

Existen metodologías en el mercado para la determinación de glucosa en el laboratorio, se clasifican de acuerdo a la propiedad que poseen como agente reductor de iones cúpricos(prueba de Benedict y fehling) aplicados en orinas y LCR, esos hacen que se formen una base Schiff con aminas aromáticas que producirá un compuesto coloreado que será medido a una determinada longitud de onda(630nm), otras de las pruebas más usadas son las enzimáticas que hoy en día poseen los laboratorios (Bishop, 2007).

En los métodos enzimáticos, se están empleando las enzimas glucosa oxidasa o hexocinasa. La primera enzima es muy específica para p-D-glucosa que se encuentra presente en la sangre y suero del paciente. Luego de reaccionar producirá peróxido de hidrógeno que a su vez oxidará el colorante presente en el reactivo que será proporcional a la cantidad de glucosa hallada en la muestra del paciente (Anexo 4). La medición del color será medida mediante espectrofotometría. En esta metodología se encontraron interferencia con concentraciones altas de bilirrubinas, ácido ascórbico y ácido úrico, entre otras más, (Hernández, 2010).

Ahora bien, la enzima hexocinasa es considerada dentro de las metodologías enzimáticas como la más exacta, esto es porque se tendrá la reacción de acoplamiento entre la deshidrogenasa de la glucosa-6-fosfato, esta reacción al ser muy específica nos dará menos interferencias en comparación con el método enzimático anterior. Producto de esta reacción se obtiene el NADPH, que es directamente proporcional a la glucosa hallada en la muestra, por ello es considerado como método de referencia. También se puede usar en muestras de orina, LCR y líquidos serosos, (Bishop, 2007).

En los laboratorios a nivel nacional. El método más utilizado es el de la glucosa oxidasa, por ello en este proyecto evaluaremos los resultados obtenidos en un equipo automatizado con esta metodología.

**b) Hemoglobina glicosilada (HbA1c):** Esta prueba es usada como ayuda diagnóstica y permite hacer seguimiento a los pacientes para un manejo de tratamiento adecuado. Esto es porque la HbA1c es el aducto estable entre el grupo amino de la hemoglobina y la glucosa. Por ello la medición de la hemoglobina glicosilada dependerá del periodo de

vida del eritrocito que en promedio es 120 días, es decir, la hemoglobina glicosilada es proporcional a la concentración de glucosa sanguínea y esta se puede medir en un periodo de 2 a 3 meses, (Bernard H., 2005). La medición de la hemoglobina glicosilada facilita la monitorización en las concentraciones de glucosa en sangre ya que estas dependerán del periodo de vida del eritrocito.

Es muy importante señalar la metodología a emplear para el análisis en sangre de la hemoglobina glicosilada, como esta prueba (HbA1c) depende de la vida de los eritrocitos, también la metodología a usar va poseer interferencias en cuanto a su cuantificación, ya que hay hemoglobinopatías que harían disminuir la vida de los eritrocitos provocando así la disminución de HbA1c. (ADA, 2009).

Se ha señalado diversas metodologías analíticas para la determinación de HbA1c, se clasifican en dos formas: a) De acuerdo a la carga en la hemoglobinas glicosiladas y no glicosiladas y b) De acuerdo a la glucosilación entre el grupo amino terminal de la hemoglobina y la glucosa (cromatografía con afinidad, electroforesis e inmunoensayo) (Bishop M, 2007). Todas estas metodologías tienen interferencias en cuanto a la cuantificación, siendo generalmente sus resultados no comparables en los laboratorios, sin embargo la ADA recomienda resultados superiores a 6.5% sospecha de diabetes y resultados comprendidos entre 5.7% y 6.4%, prediabéticos.

Para la realización de este trabajo se utilizó un equipo automatizado que usa la metodología en base a la glucosilación del grupo amino terminal y la glucosa, en la que se encuentra la cromatografía líquida de alta performance con afinidad al boronato (HPLC con afinidad al boronato). En este método la muestra de sangre primero es

hemolizada, luego bajo condiciones de presión y temperatura será inyectada a una columna de boronato, esta metodología no tendrá interferencias si la muestra del paciente está en ayunas o con ingesta de alimentos, tampoco con exceso de carbohidratos o grasas, ni con bilirrubinas. El equipo detectará las hemoglobinas glicosiladas enlazadas a la matriz del boronato, y las no glicosiladas pasarán libremente hasta el detector espectrofotométrico.

Al finalizar el equipo hará las lecturas en un rango de  $413\pm 2\text{nm}$  que calculará el tiempo de retención y la concentración de porcentaje en cada especie detectada, (Trinity Biotech, 2017).

### **Correlación de resultados de hemoglobina glicosilada y glucosa:**

Para la ADA, según su criterio diagnóstico tanto la hemoglobina glicosilada y la glucosas deben de estar elevadas en las muestras de los paciente, es decir, estarán relacionadas proporcionalmente. También se han visto estudios en las que la regresión lineal de cada 1% de HbA1c, la glucosa aumentará en un 30%, (Rohlfing et al., 2002). Además, existen estudios que también relacionan ambas pruebas en las que generan ayuda en la interpretación, (Nathan et al., 2008), siendo la más reconocida internacionalmente ADAG (*A1C-Derived Average Glucose*) que es un estudio elaborado con muestras de distintos países y es respaldado por la Asociación Americana de Diabetes (ADA). (Ver tablas en Anexo 5).

## **2.2. Términos básicos:**

- **Hiperglucemia:** Se le denomina así al elevado nivel de glucosa en sangre, también conocido coloquialmente como “azúcar en la sangre”,(Pagana, 2009).

- **Insulina:** Es una hormona que es producida por el páncreas y metaboliza la glucosa. Su principal función es la de permitir el consumo de glucosa en las células y así disminuir su concentración en sangre, (Bishop M, 2007).
- **Espectrofotometría:** Método científico que mide la cantidad de luz absorbida en un compuesto químico de acuerdo a la intensidad de luz que pasa en una solución, es basada en la Ley de Beer-Lambert. Esta medición es usada también para medir la cantidad de un producto químico conocido en una determinada sustancia, (Hernández, 2010).

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1. Tipo y diseño del Estudio**

El presente estudio es de tipo descriptivo, transversal retrospectivo.

### **3.2. Población**

Todos los pacientes con resultados de prueba de glucosa basal y hemoglobina glicosilada atendidos en un año (desde julio del 2016 hasta julio del 2017) en el Hospital Daniel Alcides Carrión

3.2.1. Criterios de Inclusión: Pacientes con resultados de glucosa basal y hemoglobina glicosilada de los pacientes atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión entre julio del 2016 y julio del 2017

3.2.2. Criterios de Exclusión: Pacientes con resultados o datos incompletos en los registros; es decir que solo tenga glucosa o solo hemoglobina glicosilada.

### **3.3. Muestra:**

Las solicitudes médicas en el hospital son alrededor de 10 000 al año, que representa a la población en el cálculo muestral. Además asumiendo una prevalencia de 50% de diabetes que maximiza el número de muestra y un nivel de confianza de 95%, la muestra fue de 370.

El cálculo se realizó usando el programa gratuito de OpenEpi, programado por la Universidad de Emory. Ver detalle del cálculo en Anexo 1

### 3.4. Operacionalización de Variables:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
<b>Variable independiente:</b> <b>Glucosa basal</b> <b>Hemoglobina glicosilada</b>	Cuantitativo	De razón	mg/dl Porcentaje (%)
<b>Variable dependiente:</b> <b>Correlación entre HbA1c y glucosa basal</b>	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si existe correlación No existe correlación

### 3.5. Procedimientos y técnicas:

Primero se solicitó la aprobación del proyecto al comité de ética de la universidad y luego la del hospital. De esta forma se procedió con la recolección de datos para este estudio de pacientes con resultados de hemoglobina glicosilada y glucosa basal atendidos entre julio del 2016 y julio del 2017.

Para seleccionar los datos se aplicó el método de aleatorización estratificada de acuerdo a los meses del año, eligiendo 31 resultados por mes (el mes de julio 2017 será 29), luego a través del uso de tablas de números aleatorios se eligió los resultados

de cada mes. Por lo tanto el código del paciente encontrado en el mes de julio del 2016 que cumpla con los criterios de inclusión (resultado de glucosa y hemoglobina glicosilada) fue el número uno y partir de ahí se contó de acuerdo a nuestra tabla hasta completar el tamaño muestral de cada mes.

Los datos seleccionados se anotaron en una planilla de recolección de datos desde los registros de los equipos que analizan estas pruebas (Premier hb1910 para hemoglobina glicosilada y Wienerlab Cb400i para glucosa). Luego los resultados se registraron en una hoja de Excel, cuyas columnas fueron el código de paciente, fecha, sexo, resultado de glucosa basal y resultado de hemoglobina glicosilada. Esta transcripción se realizó por duplicado para evitar errores inherentes al procedimiento. Una vez en el Excel se reemplazó la columna de códigos de pacientes por códigos propios del proyecto para mantener la confidencialidad de los pacientes.

### **3.6. Confiabilidad del instrumento de medición:**

Los datos obtenidos tanto de resultados de glucosa como de hemoglobina glicosilada se registraron en un formato físico. Este instrumento fue solo una plantilla de registro de datos básicos de análisis de laboratorio por lo que no fue necesario validarlo (Ver Anexo 6).

### **3.7. Análisis de datos:**

Se realizó un análisis de correlación entre los valores de glucosa y hemoglobina glicosilada, así como una regresión lineal entre ambas variables. También se realizó

una comparación entre los valores obtenidos del estudio frente a las relaciones establecidas según investigaciones reconocidas por ADA (2016). Para ello, se utilizó el programa estadístico de libre acceso EpiInfo.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

### 4.1. Resultados:

De los 370 resultados, el 21,9% superan el 6.5 % de hemoglobina glicosilada que nos da luces de la prevalencia de diabetes en el Hospital Daniel Alcides Carrión. Además, casi la mitad tiene valores dentro del rango normal de hemoglobina glicosilada, a quienes les corresponde 98 mg/dl de glucosa en promedio. Mientras que a los que están en la categoría de prediabetes tienen la glucosa basal cercana a los pacientes sanos. Por lo tanto, para fines prácticos se agrupó en los siguientes resultados a los pacientes sanos y con prediabetes como pacientes SIN DIABETES.

**TABLA N°1**  
**AGRUPACIÓN DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA DE ACUERDO A**  
**CRITERIOS DEL ADA**

<b>Criterios del ADA</b>	<b>Frecuencia (n=370)</b>	<b>Promedio de glucosa (mg/dl)</b>
Sano (<5.6)	49.7%	98
Prediabetes (5.7-6.4)	28.4%	111
Diabetes (>6.5)	21.9%	164

De un total de 370 resultados de hemoglobina glicosilada y glucosa basal entre julio 2016 y julio 2017, se obtuvo un promedio de 118 mg/dl de glucosa y 6.2% de hemoglobina glicosilada. Además se agrupó de acuerdo a los criterios de ADA en paciente diabéticos (>6.5%) a 83 pacientes y no diabéticos (<6.4%) a 287 pacientes. Dicha agrupación nos muestra la gran diferencia de promedios de glucosa basa y hemoglobina glicosilada. En ambos casos se observa una relación directa entre la glucosa basal y hemoglobina glicosilada.

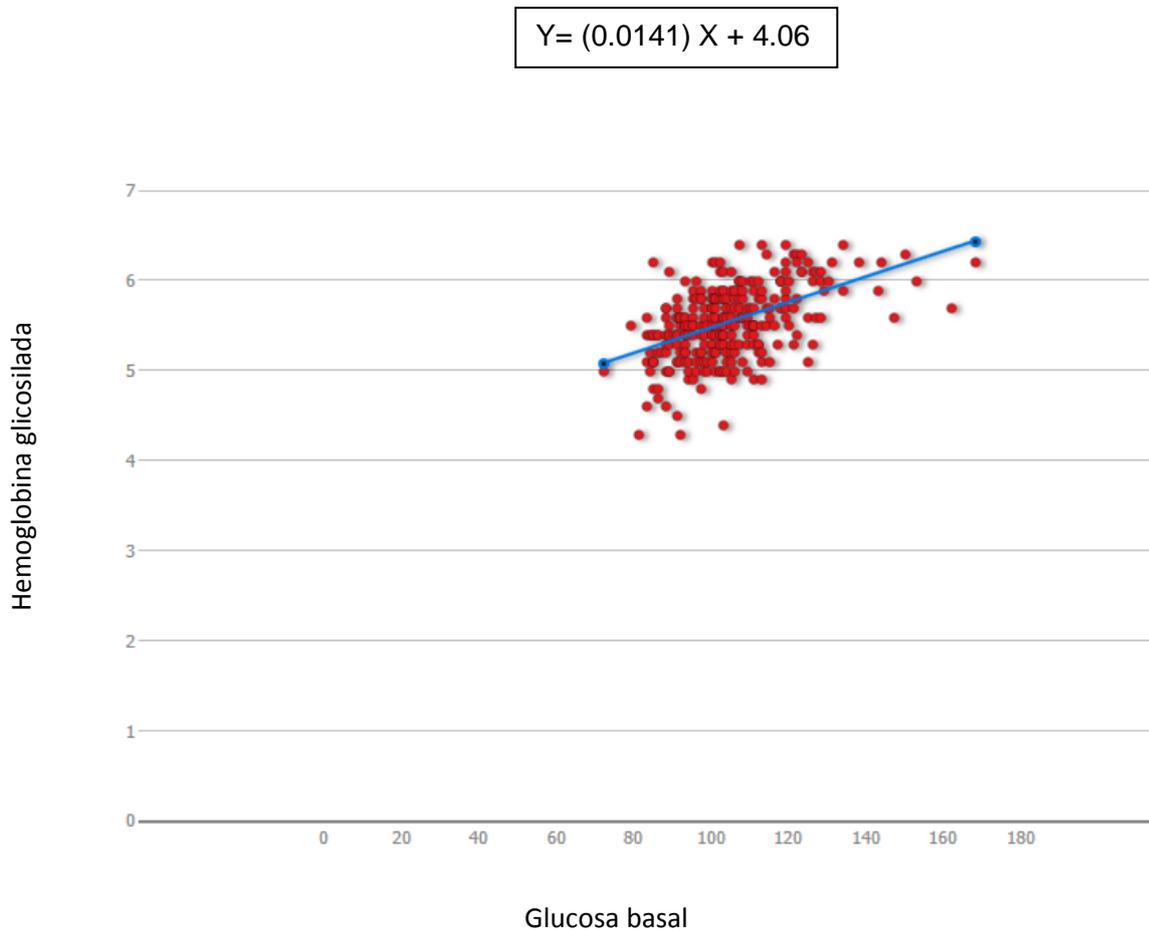
**TABLA 2**

**PROMEDIO DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y GLUCOSA BASAL DE ACUERDO A DISTRIBUCION DE LA ENFERMEDAD**

<b>Items</b>	<b>Promedio de glucosa basal (mg/dl)</b>	<b>Promedio de HbA1c (%)</b>
Paciente sin diabetes (n=287)	104	5.5
Paciente con diabetes (n=83)	164	8.6
Promedio Total (n=370)	118	6.2

## GRÁFICO 1

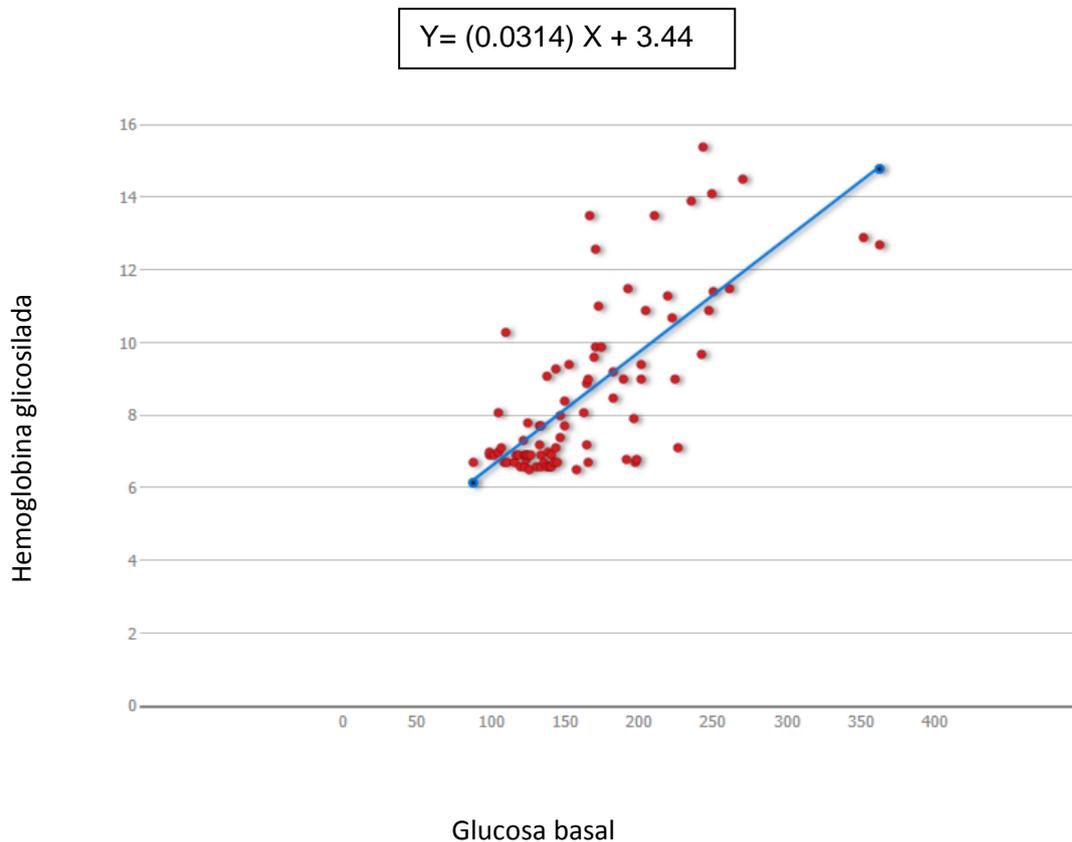
DIAGRAMA DE DISPERSIÓN DE RESULTADOS DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA  
VS GLUCOSA BASAL EN PACIENTES SIN DIABETES (n=287)



En el gráfico se muestra la dispersión de los resultados de hemoglobina glicosilada con su correspondiente glucosa basal en paciente sin diabetes. Ambos incrementan proporcionalmente, pero no forman una línea recta con pendiente ideal (recta casi horizontal). La ecuación nos indica que por cada unidad de glucosa incrementada, la hemoglobina glicosilada aumenta en 0.0141 veces.

## GRÁFICO 2

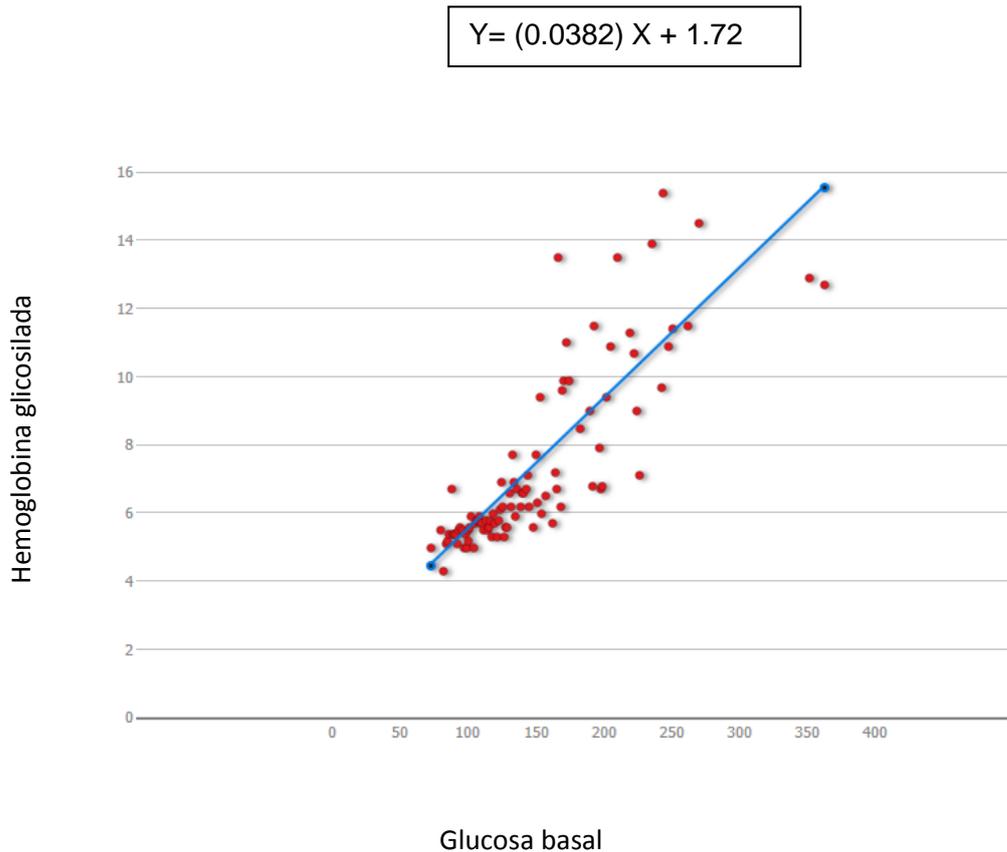
DIAGRAMA DE DISPERSIÓN DE RESULTADOS DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA  
VS GLUCOSA BASAL EN PACIENTES CON DIABETES (n=83)



En el gráfico se muestra la dispersión de los resultados de hemoglobina glicosilada con su correspondiente glucosa basal en paciente con diabetes. Ambos incrementan proporcionalmente, pero no forman una línea recta ideal. La pendiente es mayor que la gráfica de dispersión de pacientes sin diabetes. La ecuación nos indica que por cada unidad de glucosa incrementada, la hemoglobina glicosilada aumenta en 0.0314 veces.

### GRÁFICO 3

DIAGRAMA DE DISPERSIÓN DE RESULTADOS DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA VS GLUCOSA BASAL DE TODOS LOS PACIENTES (n=370)



En el gráfico se muestra la dispersión de los resultados de hemoglobina glicosilada con su correspondiente glucosa basal. Ambos incrementan proporcionalmente, pero no forman una línea recta ideal. La ecuación nos indica que por cada unidad de glucosa incrementada, la hemoglobina glicosilada aumenta en 0.0382 veces. Si se invierte recta la fórmula sería  $Y \text{ (mg/dl)} = 16.5 X(\%) + 4.5$ , que se ajusta mejor a la predicción de glucosa basal de acuerdo al valor de hemoglobina glicosilada.

Se observa el análisis de correlación estadísticamente significativa entre la hemoglobina glicosilada y la glucosa basal de un mismo paciente. De acuerdo al análisis de Spearman, se encontró un 69% de correlación ( $p < 0.01$ ) con un 95% de confianza en todos los pacientes considerados en este estudio. Además se clasifico de acuerdo a la presencia de la enfermedad encontrándose un nivel de correlación de 48% en pacientes sin diabetes y 66% en pacientes con diabetes.

**TABLA 3**

**ANÁLISIS DE CORRELACIÓN DE SPEARMAN DE ACUERDO A PRESENCIA DE LA ENFERMEDAD**

Pacientes	Coefficiente	Valor p	Nivel de confianza
Sin diabetes	0.48	<0.0001	95%
Con diabetes	0.66	<0.0001	95%
Total	0.69	<0.0001	95%

Los 370 resultados considerados en este estudio fueron agrupados de acuerdo a los valores hemoglobina glicosilada y el promedio de las glucosas basales. Estos promedios han sido comparados con el estudio ADAG que es reconocido internacionalmente por ADA e incluye 507 sujetos en su último estudio. La fórmula de regresión lineal de ADAG es:  $Y \text{ (mg/dl)} = 28.7 X \text{ (\%)} - 46.7$

**TABLA 4**

CUADRO COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS EN LA INVESTIGACIÓN (NACIONAL) CON EL ESTUDIO INTERNACIONAL DE ADAG (*A1C-derived average glucose*) (Klonoff, 2014)

Número de datos agrupados	Rango de hemoglobina glicosilada	Promedio de glucosa basal (mg/dl)	Promedio de glucosa basal según estudio ADAG 2014 (mg/dl)
n=18	<5%	91.00	-
n=223	5%	100.78	97 (76-120)
n=77	6%	123.16	126 (100-152)
n=15	7%	140.80	154 (123-185)
n=6	8%	151.17	183 (147-217)
n=13	9%	180.69	212 (170-249)
n=4	10%	195.50	240 (193-282)
n=5	11%	218.80	269 (217-314)
n=9	>12%	250.67	298 (240-347)

## 4.2. Discusión:

El presente estudio nos ha permitido conocer el nivel de correlación existente entre los resultados de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y glucosa basal de los pacientes atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión entre julio del 2016 y julio del 2017. La HbA1c fue procesada con la metodología HPLC (Cromatografía líquida de alta performance) con afinidad al boronato y la glucosa con la metodología colorimétrica de glucosa oxidasa.

En total se recolectaron 370 resultados de pacientes que en su mayoría fueron mujeres (64.3%, ver Anexo 7), es decir, a ellas les solicitan constantemente ambas pruebas que puede indicarnos su alto índice de diabetes o sospecha de esta enfermedad. Esta frecuencia es reafirmada en estudios nacionales en las que se ve mayor prevalencia de diabetes en mujeres que en hombres. (Villena, J. E., 2016), por eso los esfuerzos deben estar enfocados en la prevención de dicha población y sobretodo en gestantes.

Casi la mitad (49%) de los resultados encajaron en el rango normal de hemoglobina glicosilada y el 21.9% corresponde a pacientes diabéticos de acuerdo a los criterios de ADA. Dicha cifra supera la estadística a nivel nacional que indica una prevalencia de 8.5% (ENDES, 2015). Es importante resaltar que esta frecuencia no indica la prevalencia de diabetes en el hospital ya que es necesario relacionarlo con la historia clínica del paciente y otras pruebas, pero si nos sirve como referencia.

El análisis de tendencia de central de los 370 resultados de hemoglobina glicosilada y glucosa basal de todos los pacientes fue 6.2% y 118 mg/dl respectivamente. Esto nos

indica que en promedio la población tiene niveles de azúcar correspondiente a la condición de prediabetes de acuerdo a ADA (entre 5.7 a 6.4%). Mientras que 118 mg/dl está dentro del rango normal (<126mg/dl) que puede deberse a la sensibilidad de la prueba a un ayuno prolongado, por eso la referencia más confiable a largo plazo es de hemoglobina glicosilada. Estas cifras están cerca al punto de corte para considerarse como diabetes, por lo que es necesario tomar medidas pertinentes en favor de la salud pública.

Después de analizar independientemente cada resultado, se realizó un análisis de regresión lineal con ambas variables cuantitativas a través de una gráfica de puntos. Se evidenció una proporcionalidad positiva, pero no lograba formar una línea recta a cabalidad debido a que existían valores muy dispersos, sobre todo con los altos. De esta gráfica, se obtuvo una fórmula de  $Y = (0.0382) X + 1.72$  donde Y corresponde a los valores de HbA1c y X a los valores de glucosa. Sin embargo para fines prácticos se puede invertir la gráfica para tener la fórmula de  $Y \text{ (mg/dl)} = 16.5 X \text{ (\%)} + 4.5$ , que se ajusta mejor a la predicción de glucosa basal a partir del valor de HbA1c.

De acuerdo a lo anterior, el estudio ADAG con 507 muestras obtuvo la fórmula de  $Y \text{ (mg/dl)} = 28.7 X \text{ (\%)} - 46.7$ . Esta aparente diferencia se puede deber al número de muestra, población de estudio y dispersión de valores de pacientes sanos y diabéticos. Con valores de hemoglobina glicosilada alrededor de 5 y 6%, ambas fórmulas tienen resultados parecidos de glucosa basal, pero a medida que va aumentando los valores de HbA1c, existe más diferencia entre ambas fórmulas. Por eso es importante realizar estudios nacionales que contrasten con los internacionales porque nuestra población es distinta.

También se realizó un análisis de regresión lineal de acuerdo a la presencia de diabetes en los pacientes según su HbA1c. La pendiente de la recta formada por pacientes diabéticos fue mayor que en los no diabéticos. Este último formó una recta casi horizontal. La gráfica de regresión lineal de todos los pacientes coincide con la de pacientes diabéticos y se evidencia en las fórmulas generadas. Es importante señalar en el estudio la gráfica formada por la regresión lineal de todos los pacientes, nos va a dar una correlación de 69%. Por tanto, la ecuación que se tomaría sería de esta última ya que nos va a dar una correlación mayor que tomada por separado. Para saber las causas de estas diferencias de pacientes diabéticos y no diabéticos se deberá analizar las historias clínicas y ver posibles factores que influyen tal como la ingesta de tipo de alimentos. Otro probable factor que influya es el ayuno prolongado que puede variar los niveles de glucosa en sangre, (Iglesias y col., 2014).

En cuanto al análisis de correlación de hemoglobina glicosilada y glucosa basal, se aplicó el análisis de Spearman porque los datos no tienen distribución normal. De esta forma se obtuvo una correlación del 69% ( $p < 0,01$ ) que nos indica que 31% de los resultados no son proporcionales como la mayoría. Existen resultados de pacientes con glucosa baja o alta que no guarda relación con su respectiva hemoglobina glicosilada. Dentro de estas variaciones halladas, las posibles causas que se consideran, además del ayuno, son las patologías que afectan a la vida media del eritrocito, por lo tanto, la HbA1c se ve afectada, (Páez y col., 2009).

Al igual que en el gráfico de regresión lineal se realizó una distribución de pacientes sin y con diabetes. Se observó mayor correlación de glucosa basal y HbA1c (66%) en pacientes diabéticos que en no diabéticos (48%). La correlación de pacientes diabéticos

coincide con un estudio nacional (Quipuscoa, 2011) que indica un 67% de correlación, pero contrasta con el estudio internacional de ADAG que indica un 82%. Esta diferencia se puede deber a que en ese estudio incluyeron pacientes confirmados con diabetes y con tratamiento estable.

Para ser posible la comparación con otros estudios, también se calculó el promedio de las glucosas basales según el valor de hemoglobina glicosilada. Estos promedios se compararon con el estudio ADAG y se evidencia una gran similitud. Los valores encontrados en este estudio encajan perfectamente en los rangos establecidos por ADAG, salvo algunas tendencias sobre el límite inferior que puede deberse a pequeñas diferencias de la población estudiada.

## CONCLUSIONES

- ❖ El promedio de hemoglobina glicosilada y glucosa basal de todos los pacientes recolectados en este estudio fue 6.2% y 118 mg/dl respectivamente.
- ❖ El 29.2% de los 370 resultados de HbA1c entran en los criterios del ADA para diabetes (>6.5%).
- ❖ La fórmula generada del análisis de regresión lineal, tanto para pacientes diabéticos como no diabéticos es:  $Y(\text{mg/dl}) = 16.5X(\%) + 4.5$ , el cual nos puede ayudar a comparar con otros estudios de distinta población a la nuestra.
- ❖ Existe un 69% de correlación entre los resultados de hemoglobina glicosilada y glucosa basal de los pacientes diabéticos y no diabéticos incluidos en el estudio.
- ❖ Los promedios de glucosa agrupados por la HbA1c calculados en este estudio entran en el rango establecido por ADAG (estudio validado por ADA).

## RECOMENDACIONES

- ❖ La investigación en esta enfermedad es muy necesaria por su alta prevalencia y graves consecuencias en nuestra población y en el mundo. El laboratorio clínico cumple un importante rol en su diagnóstico, por ende como profesionales en este campo se recomienda mayor productividad científica en búsqueda de soluciones para diagnóstico oportuno.
- ❖ Es recomendable también realizar estudios parecidos con mayor población que pueda motivar estudios de intervención con mayor conocimiento de la realidad sobre esta enfermedad. De esta forma, existiría más probabilidad de diseñar un estudio experimental exitoso en base a evidencias previas.
- ❖ El uso de las historias clínicas para complementar las pruebas de laboratorio serviría para eliminar el sesgo de afirmar una enfermedad sin conocer la evolución y tratamiento del paciente. Además los resultados de laboratorio no son concluyentes por eso relacionarlos con datos clínicos tendrían mayor impacto. Incluso a largo plazo ayudaría a determinar en qué casos es necesario solicitar ambas pruebas o solo una de ellas con mayor certeza
- ❖ Las recomendaciones internacionales están basados en estudios con diversas poblaciones, por eso es importante promover estudios basados en nuestra población para no tener inconvenientes en la interpretación de resultados y en el diagnóstico de alguna enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADA. (2009). International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, 32(7), 1327–1334. <https://doi.org/10.2337/dc09-9033>
- ADA. (2014). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 37(Supplement 1), S81–S90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
- ADA. (2017). Standards of medical care in diabetes-2017. *Diabetes Care*, 40(Suplement 1), 12–24. <https://doi.org/10.2337/dc17-S005>
- Bernard Henry J. (2005). *Laboratorio en el Diagnóstico Clínico* (20a ed.). Marban. Recuperado a partir de <http://marbanlibros.com/es/especialidades/893-henry-laboratorio-en-el-diagnostico-clinico.html>
- Bishop M. (2007). *Química Clínica: principios, procedimientos y correlaciones* (5a ed.). Mc.graw.Hill. Recuperado a partir de <http://booksmedicos.me/quimica-clinica-principios-procedimientos-y-correlaciones-bishop-5a-edicion/>
- Chavez, J., Cortez, E. C., & Romero, C. E. (2014). *Hemoglobina glicosilada como método para el control de diabetes en pacientes atendidos por la Asociación Salvadoreña de Diabetes en el Hospital Nacional San Pedro, departamento de Usulután en el periodo de mayo a julio de 2014* (Tesis). Universidad de El Salvador, Facultad de Medicina. Recuperado a partir de <http://opac.fmoues.edu.sv/infolib/tesis/50108158.pdf>
- Faicán, F., Mariela, A., Cambizaca, P., & Fernanda, A. (2017). Control de glucosa, hemoglobina glicosilada y microalbuminuria en pacientes diabéticos del Hospital Básico de Paute 2016. Recuperado a partir de <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/27215>

- Fernandez A., & Cayao, M. (2015). Relación entre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el perfil lipídico en pacientes que acudieron al SAAAC durante el período 2010-2013. *Repositorio de Tesis - UNMSM*. Recuperado a partir de <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4595>
- González R, Leonard A, Yoanka I, Fernandez L, Ponce I, Hernández R, & Jorin N. (2015). Hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus en exámenes médicos preventivos. *Rev Cubana Med Mil*, 44(1), 50–62.
- Hernández, G. (2010). *Principios de bioquímica clínica y patología molecular*. Elsevier España.
- Iglesias R, Barutell L, Artola S, & Serrano R. (2014). Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *Diabetes Práctica*, 5(2), 1–23.
- INEI. (2015). Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2015 - Nacional y Departamental. Recuperado el 26 de septiembre de 2017, a partir de [https://www.inei.gov.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1356/index.html](https://www.inei.gov.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1356/index.html)
- Jimeno J., Molist N., Franch J., Morató J., Otzet Gramunt, I., & Pons P. (2004). Diagnosticando la diabetes mellitus tipo 2: en atención primaria, con la glucemia basal y la hemoglobina glucosilada es suficiente. *Atención Primaria*, 34(5), 222–227.
- Klonoff, D. C. (2014). ADAG Study Group Data Links A1C Levels with Empirically Measured Blood Glucose Values - New Treatment Guidelines Will Now be Needed. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 8(3), 439–443. <https://doi.org/10.1177/1932296814529638>
- López S., G., Sanzana G., M., Durruty A., P., Sanhueza V., M., Flores D., F., Alvo A., M., ... Vega A., N. (2013). Estudio del control metabólico en pacientes diabéticos en

- hemodiálisis crónica: hemoglobina glicosilada, fructosamina y glicemias capilares. *Rev. chil. endocrinol. diabetes*, 50–54.
- MINSA. (2016). *Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención* (No. R.M. N° 719-2015) (pp. 1–66). Recuperado a partir de <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf>
- Nathan, D. M., Kuenen, J., Borg, R., Zheng, H., Schoenfeld, D., & Heine, R. J. (2008). Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values. *Diabetes Care*, 31(8), 1473–1478. <https://doi.org/10.2337/dc08-0545>
- OpenEpi - Toolkit Shell for Developing New Applications. (2016). Recuperado el 1 de agosto de 2017, a partir de <http://openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>
- OPS/OMS Perú. (2016). *Diabetes: perfiles de los países 2016, Perú*. Recuperado a partir de [http://www.who.int/diabetes/country-profiles/per\\_es.pdf?ua=1](http://www.who.int/diabetes/country-profiles/per_es.pdf?ua=1)
- Organización Mundial de la Salud. (2016). *Informe mundial sobre la diabetes* (pp. 1–4). Recuperado a partir de <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>
- Organización Mundial de la Salud. (2017). Diabetes. Recuperado el 12 de octubre de 2017, a partir de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
- Páez, I., Weber, F., Greene, E., & Jardines, R. (2009). Mitos y realidad de la hemoglobina glucosilada. *Med Int Mex*, 25(3), 202–209.
- Pagana, K. D. (2009). *Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio*. Elsevier Health Sciences.
- Quispucoa F., (2011). *Correlacion de glucosa basal y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus”* (Tesis). Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Recuperado a partir de <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/4528>

- Rohlfing, C. L., Wiedmeyer, H.-M., Little, R. R., England, J. D., Tennill, A., & Goldstein, D. E. (2002). Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA(1c) in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*, 25(2), 275–278.
- Ruiz-Aragón, J., Villegas Portero, R., & Flores Moreno, S. (2008). Determinación ambulatoria de glucohemoglobina en el seguimiento y el control de la diabetes mellitus: revisión sistemática de la literatura. Recuperado a partir de <https://core.ac.uk/display/82671940>
- Tabák, A. G., Herder, C., Rathmann, W., Brunner, E. J., & Kivimäki, M. (2012). Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *The Lancet*, 379(9833), 2279–2290. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60283-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60283-9)
- Trinity Biotech. (2017). Premier Hb9210<sup>TM</sup> HbA1c Analyzer. Recuperado el 2 de septiembre de 2017, a partir de <http://www.trinitybiotech.com/products/premier-hb9210-hba1c-analyzer/>
- Villena, J. E. (2016). Epidemiología de la diabetes mellitus en el Perú. *DIAGNOSTICO*, 55, 4.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### CALCULO DE TAMAÑO MUESTRAL (“OpenEpi - Toolkit Shell for Developing New Applications”, 2016)

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población	
Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	10000
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	50% +/- 5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/- %)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1
Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza	
IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	370
80%	162
90%	264
97%	450
99%	623
99.9%	978
99.99%	1316
Ecuación	
Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p * (1-p))]$	
Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor Imprimir desde el navegador con ctrl-P o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa	

## ANEXO 2

### CRITERIOS DE DIAGNOSTICO DE DIABETES SEGUN ADA

<b>Criterios diagn3sticos para diabetes ADA 2016</b>
Glucosa en ayuno $\geq 126$ mg/dL (no haber tenido ingesta cal3rica en las 3ltimas 8 horas).
<b>3</b>
Glucosa plasm3tica a las 2 horas $\geq 200$ mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba debe ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua.
<b>3</b>
Hemoglobina glicosilada (A1C) $\geq 6.5\%$ . Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los est3ndares A1C del DCCT.
<b>3</b>
Paciente con s3ntomas cl3sicos de hiperglicemia o crisis hipergluc3mica con una glucosa al azar $\geq 200$ mg/dL.

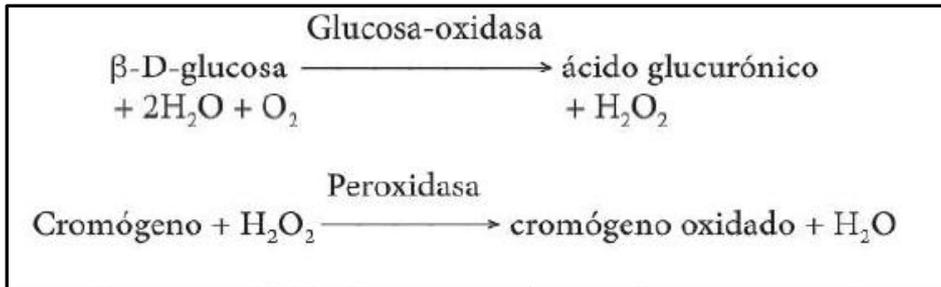
### ANEXO 3

#### CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA PREDIABETES SEGÚN ADA

<b>Criterios diagnósticos para pre-diabetes ADA 2016</b>
Glucosa en ayuno 100 a 125 mg/dL.
ó
Glucosa plasmática a las 2 horas 140 a 199 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba debe ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua.
ó
Hemoglobina glicosilada (A1C) 5.7 a 6.4%.

## ANEXO 4

### REACCION ENZIMATICA CON GLUCOSA OXIDASA PARA DETERMINACION DE GLUCOSA (Bishop M, 2007)



## ANEXO 5

### Relación de resultados de hemoglobina glicosilada y glucosa basal según ADAG

(Klonoff, 2014)

**Table 1.** Estimated Average Glucose (eAG) Compared to Measured Hemoglobin A1c Levels.

Hemoglobin A1c	eAG in mg/dl <sup>a</sup>	eAG in mmol/l <sup>b</sup>
5	97 (76-120)	5.4 (4.2-6.7)
6	126 (100-152)	7.0 (5.5-8.5)
7	154 (123-185)	8.6 (6.8-10.3)
8	183 (147-217)	10.2 (8.1-12.1)
9	212 (170-249)	11.8 (9.4-13.9)
10	240 (193-282)	13.4 (10.7-15.7)
11	269 (217-314)	14.9 (12.0-17.5)
12	298 (240-347)	16.5 (13.3-19.3)

Values in parentheses are 95% confidence intervals.

<sup>a</sup>Linear regression eAG (mg/dl) = 28.7 × A1C - 46.7.

<sup>b</sup>Linear regression eAG (mmol/l) = 1.5944 × A1C - 2.5944.

Source: Adapted from Nathan et al.<sup>3</sup>



## ANEXO 7

### DISTRIBUCIÓN DE DIABETES DE ACUERDO A SEXO

<b>Paciente sin diabetes</b>		
Femenino	184	64.1%
Masculino	103	35.9%
Total	287	100.0%
<b>Paciente con diabetes</b>		
Femenino	54	65.1%
Masculino	29	34.9%
Total	83	100.0%
<b>Pacientes Total</b>		
Femenino	238	64.3%
Masculino	132	35.7%
Total	370	100.0%