



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA ACADEMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**“FRACCIÓNES LÁBIL Y ESTABLE DE HbA1c BASAL Y SU  
RELACION CON LA GLICEMIA BASAL Y POST TOLERANCIA  
ORAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO  
SUIZA LAB, LIMA 2017”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADA  
TECNÓLOGO MÉDICO EN LABORATORIO CLÍNICO  
Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**Presentado por:**

**Bachiller:** ARRARTE CASTRO, CORINA DORIS.

DELGADO ORTIZ, SARA

**LIMA – PERÚ**

**2017**



## DEDICATORIA:

*El presente trabajo lo dedicamos a nuestros padres por su apoyo incondicional en cada uno de nuestros logros, sin ellos no hubiéramos podido realizarnos como profesionales y personas.*

## **AGRADECIMIENTO**

*Agradecemos a Dios por  
permitirnos llegar a realizar  
nuestras metas.*

*A nuestro asesor el Mg. Miguel Hernán  
Sandoval Vegas por todo su apoyo.*

**ASESOR DE TESIS**

Mg. MIGUEL HERNAN SANDOVAL VEGAS

## **JURADO**

### **Presidente**

Mg. Benites Azabache, Juan Carlos

### **Secretario**

Lic. Plasencia Vega, Cesar Augusto

### **Vocal**

Mg. Arias Caycho, Luis Clever

## INDICE

Pág.

### RESUMEN

### CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1	Planteamiento del Problema	16
1.2	Formulación del Problema	19
1.3	Justificación	19
1.4	Objetivos	20
1.4.1	Objetivo general	20
1.4.2	Objetivo específico	20

### CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1	Antecedentes de la investigación	23
2.1.1	Antecedentes internacionales	23
2.1.2	Antecedentes nacionales	25
2.2	Bases Teóricas	31
2.3	Hipótesis	46
2.3.1.	Hipótesis General	46
2.4	Variables e Indicadores	47
2.4.1	Operacionalización de Variables	48

### **CAPITULO III: DISEÑO Y MÉTODO**

3.1	Tipo de Investigación	52
3.2	Ámbito de Investigación	52
3.3	Población y Muestra	52
3.3.1	Población	52
3.3.2.	Muestra	53
3.3.3.	Muestreo	53
3.4	Técnica e Instrumentos de Recolección de Datos	53
3.5	Plan de Procesamiento y Análisis de Datos	53
3.5.1.	Plan de procesamiento	53
3.5.2.	Análisis de datos	54
3.6	Aspectos Éticos	55

### **CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIONES**

4.1	Resultados	57
4.2	Discusiones	71

### **CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

5.1	Conclusiones	77
5.2	Recomendaciones	78

<b>REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA</b>	80
---------------------------------	----

<b>ANEXOS</b>	86
---------------	----



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>N°</b>	<b>TABLA</b>	<b>Pág.</b>
1	Estadística descriptiva de HbA1c, LA1C, SA1C, glucosa basal y T 120 min según sexo femenino y masculino	57
2	Comparación de HbA1c, LA1C, SA1C Según Glucosa Basal	62
3	Comparación de HbA1c, LA1C, SA1C según glucosa 60 minutos	65
4	comparación de HbA1c, LA1C, SA1C según glucosa 120 min	68

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>N°</b>	<b>GRAFICO</b>	<b>Pág.</b>
1	Relación entre fracción lábil y glucosa basal en sangre según sexo femenino	58
2	Relación entre fracción estable y glucosa basal en sangre según sexo femenino	59
3	Relación entre fracción lábil y glucosa basal en sangre según sexo masculino	60
4	Relación entre fracción estable y glucosa basal en sangre según sexo masculino	61
5	Relación entre fracción lábil y glucosa basal	63
6	Relación entre fracción estable y glucosa basal	64
7	Relación entre fracción lábil y glucosa 60 minutos	66
8	Relación entre fracción estable y glucosa 60 minutos	67
9	Relación entre fracción lábil y glucosa 120 minutos	69
10	Relación entre fracción estable y glucosa 120 minutos	70

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la relación entre las fracciones lábil y estable de HbA1c basal con la glicemia basal y post tolerancia oral, en pacientes atendidos en el laboratorio SUIZA LAB, Lima 2017.

**Materiales y métodos:** Se realizó una selección de 1455 pacientes a los cuales se le han solicitado las pruebas de HbA1c, glucosa basal y tolerancia a la glucosa en julio a setiembre del 2017. El presente estudio es de tipo cuantitativo, básico, retrospectivo, transversal, exploratorio, el diseño de investigación es sin intervención.

**Resultados** obtenidos se analizaron estadísticamente descriptiva mediante el promedio, la mediana, desviación estándar de las pruebas de hemoglobina glicosilada fracción lábil y estable, glucosa basal y tolerancia a la glucosa. Con respecto a la HbA1c, LA1C, SA1C, Glucosa basal y T 120 min según sexo no existe diferencia significativa en los pacientes. Se realizó la relación entre variables con el coeficiente de Pearson según el sexo se obtuvo que existe una correlación positiva considerable en LA1C y SA1C. Con respecto a la glucosa basal también existe una correlación positiva considerable en LA1C y SA1C. En glucosa 60 minutos existe una correlación de positiva débil en LA1C y SA1C y por último en glucosa 120 minutos existe una correlación débil en LA1C y una correlación media en SA1C.

### Conclusión

En las mujeres se encontró una relación entre la LA1C y glucosa basal como Coeficiente de Pearson a 0.894, también la relación entre SA1C y glucosa basal como Coeficiente de Pearson a 0.856, es decir una correlación positiva

considerable. En los varones se encontró una relación entre la LA1C y glucosa basal en varones tiene como Coeficiente de Pearson a 0.858,asimismo la relación entre SA1C y glucosa basal en varones tiene como Coeficiente de Pearson a 0.833, es decir una correlación positiva considerable. Se encontró relación entre LA1C y glucosa basal como Coeficiente de Pearson a 0.877 y también la relacione entre SA1C y glucosa basal tiene Coeficiente de Pearson a 0.846, es decir una correlación positiva considerable. Se encontró relación entre LA1C y glucosa 60 minutos como Coeficiente de Pearson a 0.388, asimismo la relación SA1C y glucosa 60 minutos tiene como Coeficiente de Pearson a 0.496, es decir correlación positiva débil. Se encontró relación entre LA1C y glucosa 120 minutos como Coeficiente de Pearson a 0.388, es decir correlación positiva débil, también la relación SA1C y glucosa 120 minutos en mujeres tiene como Coeficiente de Pearson a 0.535, es decir correlación positiva media.

**Palabras claves:** Glucosa basal, tolerancia oral a la glucosa, HPLC.

## SUMMARY

**Objectives:** To determine the relationship between the labile and stable fractions of basal HbA1c with basal glycemia and oral post-tolerance, in patients treated in the laboratory SWITZERLAND LAB, Lima 2017.

**Materials and methods:** A selection was made of 1455 patients who were asked for the HbA1c, basal glucose and glucose tolerance tests in July to September 2017. The present study is of a quantitative, basic, retrospective, transversal type. exploratory, the research design is without intervention.

**Results** obtained were analyzed statistically and descriptively by means of the average, the median, the standard derivation of the glycosylated hemoglobin tests, labile and stable fraction, basal glucose and glucose tolerance. With regard to HbA1c, LA1C, SA1C, basal glucose and T 120 min according to sex, there is no significant difference in the patients. We experimented the relationship between variables with the Pearson coefficient according to the sex that had a considerable positive relationship in LA1C and SA1C. With respect to basal glucose there is also a considerable positive correlation in LA1C and SA1C. In glucose 60 minutes there is a correlation relationship of weak positive in LA1C and SA1C and finally in glucose 120 minutes there is a weak correlation in LA1C and an average correlation in SA1C.

### Conclusion

In women, a relationship between LA1C and basal glucose was found as the Pearson coefficient at 0.894, as was the relationship between SA1C and basal glucose as the Pearson coefficient at 0.856, that is, a considerable positive correlation. In males, a relationship between LA1C and baseline glucose in men

has a 0.858 Pearson coefficient, the relation between SA1C and basal glucose in males has a 0.833 coefficient, that is, a considerable positive correlation. A relationship was found between LA1C and basal glucose as the Pearson Coefficient at 0.877, and also the relationship between SA1C and basal glucose has a Pearson Coefficient of 0.846, that is, a considerable positive correlation. There was a relationship between LA1C and glucose 60 minutes as the Pearson coefficient at 0.388, the relation with SA1C and glucose 60 minutes has a Pearson coefficient at 0.496, that is, a weak positive correlation. We found a relationship between LA1C and glucose 120 minutes as the Pearson coefficient at 0.388, that is, a weak positive correlation. Also, the SA1C and glucose ratio of 120 minutes in women has a Pearson Coefficient of 0.535, that is, a mean positive correlation.

Key words: Basal glucose, oral glucose tolerance, HPLC

**CAPÍTULO I**  
**EL PROBLEMA**

## CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

### 1.1. Planteamiento del problema

La Diabetes mellitus es una enfermedad crónica, que comprende un grupo de trastornos metabólicos caracterizado por un aumento de glucosa en sangre, al que se conoce como hiperglicemia, que si no es tratada produce un gran deterioro en la salud del individuo, reduce su calidad de vida y lo puede llevar a complicaciones severas como ceguera, insuficiencia renal, amputaciones y muerte <sup>(1)</sup>.

Este aumento persistente de la glucosa en sangre acelera la reacción entre azúcares y otras moléculas como las proteínas, los lípidos y los ácidos nucleicos produciendo modificaciones por reducción de azúcares llamada Glicosilación no enzimática (GNE), recientemente denominada glicación <sup>(2)</sup>.

Los datos epidemiológicos de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, ENDES, el que se realizó en marzo a diciembre del 2016, indico que el 2,9% de la población de 15 y más años de edad fue diagnosticada con diabetes mellitus, manteniéndose en el mismo valor que el 2015. La población femenina fue la más afectada (3,2%) respecto a la masculina (2,7%).El mayor porcentaje de personas con diabetes fueron las residentes de Lima Metropolitana (4,6%) y en menor porcentaje las residentes de la Sierra (1,8%) <sup>(3)</sup>.



La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda mencionar al efecto de la glucación sobre la hemoglobina con los términos de hemoglobina glicada (HbA1c) <sup>(4)</sup>.

La hemoglobina A1c (HbA1c) constituye un fiel indicador para evaluar los pacientes diabéticos y gracias a la estandarización alcanzada en la prueba, es el primer criterio de diagnóstico de diabetes en individuos asintomáticos o con sospecha clínica de esta enfermedad <sup>(5)</sup>.

La mejora en el control de la glucemia se ha asociado con la prevención o retraso en la progresión de complicaciones microvasculares en la diabetes: el DCCT (Diabetes Control and Complications Trial Research Group) ha demostrado que el mantenimiento de valores bajos de glucosa en pacientes con diabetes tipo I, disminuye o previene el desarrollo de retinopatías, neuropatías y nefropatías <sup>(6)</sup>.

La glicación, se puede definir como la condensación de la glucosa en la porción N-terminal (grupo valina terminal) de la cadena beta de la hemoglobina A, siendo por tanto su denominación química N-1-desoxifruktosil-beta-Hb; el organismo se encuentra expuesto a la modificación de su hemoglobina por la adición de residuos de glucosa: a mayor glicemia, mayor adición de glucosa a la hemoglobina. Esta reacción, conocida más recientemente como glicación <sup>(5)</sup>.

La glicación consta de 3 etapas: La primera es la formación de la base de Schiff por contacto del azúcar reductor con la proteína en un tiempo corto de horas. En el segundo paso, por reordenamiento del compuesto anterior que es inestable, se forma el producto de Amadori que son cetoaminas más estables. La reacción de Amadori es reversible y ocurre en un tiempo aproximado de días a semanas. La interrupción del contacto del azúcar con la proteína en cualquiera de estas 2 etapas produce la reversión completa del efecto. Por último se produce la reacción tardía de Maillard, irreversible y más lenta, en la que se forman los productos finales <sup>(2)</sup>.

Es posible cuantificar la HbA1c mediante diversos métodos analíticos basados en las diferentes propiedades entre ellas tenemos: enzimático, inmunoturbidimétrico y HPLC (Cromatografía líquida de alta performance). El método de HPLC cuantifica los valores de HbA1c en función de la determinación cromatografía de intercambio catiónico en fase inversa <sup>(7)</sup>.

HPLC es el estándar de oro para la medición de HbA1c, se usó en el estudio DCCT y recomienda como un método de referencia para la determinación provisional de los organismos internacionales relacionados con la hemoglobina glicada <sup>(1)</sup>.

La medición de HbA1c, solía medir la fracción estable de la HbA1c (s-A1c) más la fracción lábil de la HbA1c (L-A1c) en general, pero L-A1c se sintetiza tan rápidamente el nivel de concentración en la glucosa en sangre aumenta <sup>(8)</sup>. Por lo tanto, el problema se ha informado de que el nivel A1c

se eleva temporalmente después de la tolerancia a la glucosa o comer alimentos.

En el laboratorio Suiza Lab con una certificación ISO 9001 están utilizando el equipo TOSOH G8 la metodología es HPLC, ofrece la entrega de resultados a los 3.5 minutos con un cv menos 2 % <sup>(8)</sup>, una de las ventajas es visualizar los cronogramas en sus distintas fracciones de la hemoglobina como de la fracción lábil y estable por separado a través del desarrollo de una columna TOSOH HPLC de intercambio iónico no porosa.

Para el ámbito del laboratorio es importante la diferenciación entre la hemoglobina glicada estable y hemoglobina glicada lábil para un buen tratamiento de la diabetes.

## **1.2. Formulación del problema**

¿Cuál es la relación entre las fracciones lábil y estable de HbA1c basal con la glicemia basal y post tolerancia oral, en pacientes atendidos en el laboratorio SUIZA LAB, Lima 2017?

## **1.3. Justificación**

En la actualidad se emplean dos exámenes para el diagnóstico de diabetes, la glucosa basal y el test de tolerancia a la glucosa. En una publicación de la revista Diabetes Care, el comité analizo la relación entre

la exposición glicémica a largo plazo y las complicaciones, sugiriendo que una medida de los niveles glicémicos crónicos, como es la HbA1C, podría ser útil como marcador de la diabetes y emplearse como método diagnóstico.

La importancia entre las fracciones lábil y estable HbA1c y su relación con la glicemia post tolerancia oral, nos permitirá tener un mejor resultado para el tratamiento de diabetes. Así mismo podemos identificar a los individuos que tienen un alto riesgo de desarrollar diabetes y tener en cuenta el porcentaje de las fracciones lábil y estable.

#### **1.4. Objetivo**

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

- ✓ Determinar la relación entre las fracciones lábil y estable de HbA1c basal con la glicemia basal y post tolerancia oral, en pacientes atendidos en el laboratorio SUIZA LAB, Lima 2017

##### **1.4.2. Objetivo Especifico**

- ✓ Establecer los resultados de las fracciones lábil y estable de HbA1c.
- ✓ Establecer los niveles de glicemia basal y post tolerancia oral, de los pacientes

- ✓ Relacionar los resultados de las fracciones de lábil y estable de HbA1c con glicemia basal y post tolerancia oral
  
- ✓ Determinar las relaciones y valores de las fracciones de lábil y estable de HbA1c con glicemia basal y post tolerancia oral según sexo y la edad.

**CAPÍTULO II**  
**MARCO TEÓRICO**

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Antecedentes**

#### **2.1.1. Antecedentes internacionales**

Ruiz L <sup>(9)</sup>; realizó un estudio llamado “Utilidad de la hemoglobina glicada como criterio de diagnóstico en pacientes hospitalizados en Medicina Interna”. Granada, 4 de abril del 2012. El objetivo del estudio fue identificar a los pacientes diabéticos y prediabéticos entre los pacientes ingresados en Medicina Interna mediante el uso de los niveles de hemoglobina glicada en la búsqueda de un punto de corte para detectar a los pacientes con Diabetes Mellitus no diagnosticados y a su vez observar la influencia sobre los valores de hemoglobina glicada de las diferentes variables predictoras. La metodología utilizada fue descriptivo, se incluyeron un total 356 pacientes provenientes del Hospital Universitario San Cecilio de Granada, entre ellos 176 hombres y 180 mujeres. Recolectaron datos clínicos y analíticos como hemoglobina glicosilada, glicemia basal. Los pacientes fueron clasificados en dos grupos en pacientes diabéticos y no diabetes mellitus, la media de HbA1c es de  $7.29 \pm 1.62\%$  y el grupo de pacientes supuestamente sanos  $5.66 \pm 0.61\%$ , con respecto a la media de glicemia basal es de 117.9 mg/dl se observó el predominio de glicemia basal en torno a 100 mg/dl.

Después de analizar las estadísticas concluyeron que la hemoglobina glicada se considera un buen test de diagnóstico de Diabetes Mellitus.

Cabrera F. et al <sup>(10)</sup>; el tema de investigación “Hemoglobina glicosilada fracción A1c (HbA1c) como prueba diagnóstica precoz de diabetes mellitus en pacientes con factores de riesgo que acuden al servicio de consulta externa del Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito”. Abril del 2010. El objetivo del trabajo fue determinar la hemoglobina glicosilada fracción A1c (HbA1c) como prueba diagnóstica precoz de diabetes mellitus en pacientes con factores de riesgo. En el presente trabajo se utilizó el método inductivo-deductivo, histórico y experimental, se evaluó 180 pacientes cuya edad comprendida entre los 20 y 90 años con uno o más factores de riesgo para Diabetes Mellitus. A estos se le realizó el test de tolerancia oral a la glucosa, y a estos mismos pacientes les realizaron la prueba de hemoglobina glicosilada fracción A1c. Se determinó que la hemoglobina glicosilada fracción A1c (HbA1c) sirve como prueba diagnóstica precoz de Diabetes Mellitus en los pacientes con factores de riesgo que acuden al servicio de consulta externa del Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito. Así mismo se comprobó la eficacia diagnóstica de la hemoglobina glicosilada con el test de sobrecarga oral a la glucosa para el diagnóstico precoz de Diabetes Mellitus.

En conclusión, la prueba de hemoglobina glicosilada es una prueba es muy conveniente ya que ahorra tiempo al paciente evita volverle a tomar



otra muestra después de dos horas también impide el mal estar que provoca a los pacientes al ingerir los 75g de glucosa.

### **2.1.2. Antecedentes nacionales**

Gil M <sup>(11)</sup> ;en la tesis titulada “Prevalencia de glucosa alterada y su relación con el nivel de insulina basal en pacientes de 5 a 15 años que asisten a un Policlínico de Surco de enero a junio del 2016”.En el año 2017.El objetivo fue determinar la prevalencia de glucosa basal alterada y su relación con el nivel de insulina basal en paciente de 5 a 15 años que asisten a un Policlínico de Surco de enero a junio del 2016.La metodología empleada fue de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo, cuantitativo, se obtuvieron los resultados de las pruebas de glucosa e insulina basal de 179 pacientes. El instrumento de recolección fue la base de datos del sistema hospitalario.

Los resultados fueron la relación glucosa basal alterada e insulina tiene como coeficiente de correlación de Pearson -0.495.La prevalencia de glucosa basal alterada fue de 6.7%,la distribución de la población según su nivel de glucosa basal alterada y según el grupo etario en pacientes de 5 a 8 años fue de 3 (1.7%) de 9 a 12 años fue de 6 (3.3%) y de 13 a 15 años fue de 3 (1.7).Según el sexo, en mujeres fue de 7 (3.9%) y en varones de 5 (2.8%).Respecto a los resultados obtenidos de insulina basal, todos los pacientes tienen un valor dentro del rango referencial,

observándose una amplia dispersión de datos (coeficientes de variación de 13.9%).

En conclusión la prevalencia de glucosa basal alterada fue de 6.7%,no existe una relación directa y estadísticamente significativa con el nivel de insulina basal (r de Pearson: -0.495).Se observó que las mujeres presentan una mayor cifra de pacientes con resultados de glucosa basal alterada, probablemente debido a los cambios hormonales propios de edad. Se observa una amplia distribución de los valores de insulina basal.

Velásquez V <sup>(12)</sup>; en la tesis titulada “Niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con periodontitis crónica”. En el año 2016.El objetivo fue evaluar si existe relación entre el nivel de hemoglobina glicosilada y la presencia de periodontitis crónica. La metodología utilizada fue de tipo Transversal, prospectivo, observacional y analítico, se evaluó 77 pacientes, 64 varones y 13 mujeres, se agruparon en dos grupos en función a si presentaban o no periodontitis crónica asociada a placa dental. Los datos fueron recolectados en una ficha de recolección donde se tomaron datos de edad, género, índice de masa corporal (IMC) y antecedentes de dislipidemias, adicionalmente, se llenaron los periodontogramas para establecer al grupo de pertenencia de los pacientes, se les envió a laboratorio clínico para recabar y procesar las muestras de hemoglobina glicosilada. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

Los resultados fueron que un 5,58% de HbA1c para el grupo con periodontitis crónica, y un 5,31% para el grupo sin periodontitis, valores sin ajustar, se determinó estadísticamente una diferencia significativa ( $p=0,000$ ), al realizar el estudio de las variables de riesgo, se obtuvo que no hay influencia estadística del género ni del IMC. Aun considerando estos factores de riesgo la diferencia seguía siendo significativa ( $p=0,001$ ). No se halló una diferencia significativa ( $p=0,921$ ) entre los varones (5,58%) y mujeres (5,60%) con periodontitis crónica. En el grupo de pacientes sin periodontitis crónica tampoco hubo diferencia significativa ( $P=0,230$ ) entre varones (5,33%) y mujeres (5,29%).

En conclusión fue que se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de Hemoglobina Glicosilada y la presencia de Periodontitis Crónica. No se halló diferencia significativa en los pacientes en función al género, tanto en el grupo con periodontitis crónica, como aquellos que no presentaban periodontitis crónica. El análisis de factores de riesgo, mostró que las causales de los niveles elevados de porcentaje de Hemoglobina Glicosilada fueron la presencia de periodontitis crónica, edad del paciente y la presencia de dislipidemias, más no del género y el Índice de Masa Corporal (IMC). La periodontitis crónica está relacionada con valores elevados de Hemoglobina Glicosilada, ya sea de manera directa, o aun relacionado a factores de riesgo.

La Rosa L. et al <sup>(13)</sup>; en la tesis titulada “Comportamiento de la hemoglobina glicosilada hba1c y glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo II que reciben tratamiento antidiabético oral en la clínica internacional, 2015”.En el año 2015.El objetivo fue la hemoglobina glicosilada HbA1c y glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo II que reciben tratamiento antidiabético oral en la Clínica Internacional durante el año 2015.La metodología empleada fue un estudio retrospectivo, descriptivo, correlacional, no experimental de corte longitudinal, la muestra estuvo conformada por 212 pacientes cuyos resultados fueron: para la hemoglobina glucosilada HbA1c al inicio 76% comportamiento regular y 18% comportamiento malo luego de seis meses encontramos 36% comportamiento regular y 6% comportamiento malo; para la glicemia encontramos al inicio 69% comportamiento regular y 22% comportamiento malo luego de seis meses 50% comportamiento regular y 14% comportamiento malo. La glicemia en ayunas al inicio fue 66 % y 25% en hombres como 74% y 15% en mujeres para comportamiento regular y malo; luego de seis meses fue 52% y 16% en hombres como 44% y 11% en mujeres. En cuanto a la hemoglobina glucosilada HbA1c con respecto al género al inicio fue 76% y 19% en hombres como 76% y 17% en mujeres para comportamiento regular y malo luego a los seis meses 39% y 5% en hombres como 29% y 8% en mujeres. El 59% fueron pacientes tratados con metformina presentando glicemia inicial: 79,4% regular comportamiento y un 11,9% malo, después de seis meses de tratamiento presentaron: 45,2% regular y un 6,3% malo. El 22,6% fueron pacientes tratados con tratamiento

farmacológico glibenclamida+metformina presentando una glicemia inicial: 47,9% regular comportamiento y 39,6% malo después de seis meses 66,7% regular y un 25% malo. El monofarmaco metformina fue el tratamiento con mayor cantidad de pacientes iniciando la hemoglobina glicosilada: 84,9% regular comportamiento y un 8,7% malo luego de los seis meses de tratamiento fue: 25,4% regular y 2,4% malo. El tratamiento farmacológico combinado: glibenclamida +metformina, tratamiento con mayor prescripción médica, presentando la hemoglobina glicosilada inicial: 60.4% regular comportamiento y un 33,3% malo y luego de los seis meses de tratamiento fue: 60,4% regular y 8,3% malo.

Quispuscoa M <sup>(14)</sup>; en la tesis titulada “Correlación de glucosa basal y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus”. Febrero del 2011. El objetivo del estudio fue determinar la correlación y relación entre las pruebas bioquímicas de glicemia en ayunas y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus. Se determinaron y evaluaron las pruebas bioquímicas de glucosa basal y hemoglobina glicosilada en 225 pacientes entre ellos fueron 120 varones y 105 mujeres.

Después de la evaluación se determinó que existe un  $r = 0.67$  y un coeficiente de determinación  $r^2 = 0.452$  (para la regresión. La ecuación que permite la determinación de hemoglobina glicosilada considerando los valores de glicemia en ayunas es  $Y = 0.02X + 4.336$  ( $p < 0.05$ ).

Se concluyó que existe relación entre glucosa basal y hemoglobina glicosilada.

Juárez R <sup>(15)</sup>; en la tesis titulada “Evaluación de la medida de hemoglobina glicosilada con inmunoensayo turbidimétrico por el modular Hitachi (Roche), comparado con la cromatografía líquida de alto rendimiento del analizador D-10 (BioRad, en pacientes de consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud”.En el año 2011.El objetivo fue evaluar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de hemoglobina glicosilada en el modular Hitachi del Laboratorio Roche, en relación a la medida hecha por el analizador D-10 del Laboratorio Bio-Rad.En cuanto la metodología fue un tipo de estudio Quasiexperimental que se evaluó la correlación de dos metodologías, la cromatografía de alto rendimiento (HPLC) y la tubidimetría en la medida de la hemoglobina glicosilada en 102 pacientes de la consulta externa de Endocrinología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins–Essalud.

Las conclusiones fueron que el 54.9 % de pacientes (56) presentaron una edad de 56 a 75 años; el 28.4 % (29 pacientes) tuvieron más de 76 años de edad. El 53.9 % de pacientes (55) fueron del sexo femenino y el 46.1 % (47 pacientes) fueron del sexo masculino. La hemoglobina glicosilada por el método cromatografía líquida de alto rendimiento del analizador d-10 (Biorad) fue de 8.07 % y por el método turbidimétrico por el modular Hitachi (Roche) fue de 8.01. Al aplicar la prueba de T de Student no se encontró diferencia significativa en los valores de

hemoglobina glicosilada en los pacientes evaluados ( $p>0.05$ ). Se encontró una correlación altamente significativa entre la hemoglobina glicosilada por el método cromatografía líquida de alto rendimiento del analizador d-10 (Biorad) y por el método turbidimétrico por el modular Hitachi (Roche ( $p<0.01$ ), mediante las pruebas diagnósticas de diabetes mellitus por método cromatografía líquida de alto rendimiento del analizador d-10 (Biorad) y por el método turbidimétrico por el modular Hitachi (Roche) presenta una sensibilidad de 95.35 % especificidad de 96.67 %, Índice de validez de 96.12 %, valor predictivo positivo 95.35 %, valor predictivo negativo de 96.67 %.

## **2.2. Bases teóricas**

### **Diabetes Mellitus**

La Diabetes Mellitus (DM) constituye un grupo de enfermedades metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia, y cuando es crónica se asocia con deterioro en el tiempo, disfunción y falla de órganos, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón, y vasos sanguíneos. La DM se presenta por defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina, que originan diferentes formas de DM, entre las cuales la de tipo 2 es la de más alta prevalencia y se caracteriza por presentar resistencia a la insulina, por lo tanto, el organismo es incapaz de utilizarla eficazmente. Por su alta prevalencia, la diabetes mellitus (DM) tipo 2 se reconoce como un problema de salud pública, que está en aumento debido a factores como el envejecimiento poblacional, incremento de la prevalencia de sobrepeso y

sedentarismo. La tendencia en el incremento del problema en la población ha sido evidenciada por la Federación Internacional de Diabetes (IFD), que en 2003 reportó 194 millones de personas diabéticas en el mundo; y se calcula que para el 2025 la cifra llegue a los 300 millones de personas afectadas <sup>(16)</sup>.

La diabetes es la primera causa de ceguera, de falla renal y de amputaciones en los adultos, y una de las principales causas de enfermedad cardíaca y de trombosis. La diabetes se ha convertido en un problema importante para la salud pública, debido a la epidemia en los adultos y a la aparición de la diabetes tipo 2 en los niños, relacionada con la obesidad y el estilo de vida sedentario de la población. Cuatro de cada cinco personas con diabetes viven en países en vía de desarrollo, afectando por igual a hombres y a mujeres, cada vez más jóvenes. La diabetes tipo 2 es responsable de cerca del 95% de todos los casos de diabetes y de casi el 100% de los casos no diagnosticados de diabetes. La prediabetes es una condición asintomática en la cual se presentan niveles altos de glucemia, con valores superiores a los normales, pero inferiores a los establecidos para su diagnóstico <sup>(1)</sup>.

### **Clasificación:**

Según la ADA (American Diabetes Association) La diabetes se clasifica en las siguientes categorías:

- **Diabetes tipo 1** (destrucción de células  $\beta$  del páncreas con déficit absoluto de insulina).



- **Diabetes tipo 2** (pérdida progresiva de la secreción de insulina con resistencia a la insulina).
  
- **Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)** diabetes que se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo.
  
- **Diabetes específica** por otras causas (por ejemplo: MODY, fibrosis quística, diabetes inducida por medicamentos).

La diabetes puede ser diagnosticada con base en los niveles de glucosa en plasma, ya sea a través de una prueba rápida de glucosa en plasma o de una prueba de glucosa en plasma 2 horas después de haber recibido 75 gramos de glucosa vía oral o con una prueba de hemoglobina glicosilada (A1c).

### **Glucosilación**

La glucosilación o glicosilación, es una reacción química enzimática post-traducciona, que tiene como fin la formación de una proteína conjugada (glicoproteína). Es un proceso intracelular, ocurre tanto en el retículo endoplasmático rugoso como en el aparato de Golgi, con múltiples funciones en la vida humana y un control genético estricto. En este tipo de reacción hay la participación de enzimas (glicosiltransferasas) que transfieren oligosacáridos sobre una determinada proteína.

Los tipos más comunes de glicoproteínas encontrados en células eucariotas son definidos de acuerdo a la naturaleza de las regiones de unión con la proteína, siendo las más frecuentes las de enlace -N y -O. Las N-glicoproteínas son una cadena de oligosacáridos unidos en forma covalente a un grupo amino de la cadena lateral de un residuo de asparagina de una cadena polipeptídica, generalmente vía N-acetilglucosamina (Glc-NAc), dentro de una secuencia consenso: Asn-X-Ser/Thr. Las O-glicoproteínas, suelen unirse mediante un enlace glucosídico-O entre la N-acetilgalactosamina (GalNAc) y el grupo hidroxilo de un residuo de serina o treonina.

Las glicoproteínas, una vez sintetizadas pueden encontrarse en la superficie celular o como moléculas de secreción, por lo que pueden modular o mediar una gran variedad de eventos durante las interacciones celulares y de células con la matriz extracelular, cruciales para el desarrollo y funciones de organismos multicelulares complejos.

En contraposición al concepto anterior, la glicación o glucación, describe la modificación post-traducciona l de los grupos amino de las proteínas por la acción de azúcares reductores, sin participación enzimática. Dicho de otra manera, desde el punto de vista químico, consiste en la unión de grupos amino primario de aminoácidos, péptido y proteínas con el grupo carbonilo de los azúcares reductores (generalmente monosacáridos), de los cuales la glucosa es el más abundante en el organismo.

Inicialmente, se identificaron los residuos proteicos como dianas de la glicación, siendo los aminoácidos lisina y arginina los centros de reacción más destacados. Posteriormente, se comprobó que las bases nitrogenadas del ADN, principalmente la 2'-desoxiguanosina, también sufren procesos de glicación. Actualmente, se sabe que la fosfatidiletanolamina y la fosfatidilserina, dos componentes lipídicos esenciales de las membranas celulares de los mamíferos, también reaccionan con este tipo de compuestos glicantes.

La reacción entre grupos amina de biomoléculas y carbonilo de azúcares tiene lugar en condiciones fisiológicas y sin control enzimático, causando modificaciones estructurales y funcionales en las proteínas, lípidos y ácidos nucleicos. Estas reacciones implicadas en los procesos de glicación de las biomoléculas son de enorme interés ya que se han relacionado con las complicaciones patológicas de la diabetes (algunas nefropatías, retinopatías y enfermedades cardiovasculares), con varias enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson y con otras enfermedades asociadas al envejecimiento <sup>(5)</sup>.

En todos los individuos, la glicación de hemoglobina adulta normal (A0) tiene lugar bajo condiciones fisiológicas que resultan de la formación no enzimática de varios componentes menores de la hemoglobina. Inicialmente, el grupo carbonilo en los azúcares sufren una reacción rápida, reversible con un grupo amina en las aminas para formar una base de Schiff. Esto es seguido por un rearrreglo de Amadori para formar un

producto estable. La glicosilación de las proteínas es particularmente importante en el mantenimiento de la integridad de la membrana plasmática, lo que facilita la secreción de proteínas en el espacio extracelular. Estos cambios son por lo general bajo un estricto control enzimático. Sin embargo, algunas proteínas pueden ser glicosiladas, con independencia de cualquier reacción enzimática, por el que el cambio sólo depende de la presencia de la concentración de glucosa libre <sup>(15)</sup>.

## **Hemoglobina**

La hemoglobina es una proteína con funciones importantes en el cuerpo humano, especialmente en el transporte de oxígeno y de amortiguación de iones de hidrógeno. La presencia de hemoglobina en los glóbulos rojos de un adulto sano es en realidad una mezcla heterogénea de la hemoglobina: HbA (90%), HbA2 (2,5%) y HbF (0,2%). HbA consta de 4 cadenas de polipéptidos designado como A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>, mientras que en las cadenas de HbA<sub>2</sub> se a<sub>2</sub>δ<sub>2</sub> y en HbF se a<sub>2</sub>g<sub>2</sub>.

Una de estas proteínas es la HbA, que puede ser glicosilada de modo no enzimático e irreversible. La HbA<sub>1</sub> se forma lenta y continuamente, de manera constante e irreversible durante los 120 días de vida de los glóbulos rojos (GR). Se compone de tres fracciones, separables por electroforesis: HbA<sub>1a</sub>, HbA<sub>1b</sub>, HbA<sub>1c</sub>, siendo este último el componente de la mayoría. Se sabe desde 1968 que la HbA<sub>1</sub> existe en cantidad

anormalmente elevada en los glóbulos rojos de los pacientes diabéticos, lo que refleja la presencia de hiperglucemia persistente.

### **Hemoglobina glicosilada**

La HbA1c es la unión no enzimática cetonaamina/aldehído-amina que ocurre entre la hemoglobina y la glucosa durante la vida del eritrocito. Esta fracción de la HbA1c corresponde a un pequeño porcentaje de la hemoglobina total de los individuos normales (5%), sin embargo en los enfermos diabéticos se puede incrementar 2 o 3 veces su concentración, por esta característica, la HbA1c se ha tomado como un indicador del grado de control en la diabetes mellitus y se ha recomendado como un recurso en la evaluación del paciente diabético.

La HbA1c refleja la glucemia promedio durante los dos o tres meses anteriores a la prueba. Esta prueba proporciona información para valorar el tratamiento de la diabetes, es útil para determinar el tratamiento de la diabetes juvenil con cetoacidosis aguda y ayuda a vigilar el control de la glucemia en diabetes más leve. Asimismo, sirve para establecer el tratamiento que se debe utilizar (hipoglucemiantes orales, insulina, trasporte de células beta).

La ventaja de esta prueba es monitorear las condiciones metabólicas del paciente en las ocho semanas precedentes permitiendo así conocer con mayor certeza la calidad del control de la diabetes. Su uso no se ha

generalizado en nuestro país en parte debido a la falta de un método fácilmente adaptable a cualquier laboratorio.

Existen diferentes métodos para cuantificar la proporción de la HbA1c, entre están la cromatografía, el inmunoensayo y la colorimetría. Es una prueba muy específica pero que no se utiliza para el diagnóstico puesto que es poco sensible, en la actualidad debido al perfeccionamiento de las distintas metodologías se está incluyendo esta prueba para el screening de diabetes mellitus. Los valores de personas sanas se solapan con los de aquellos que tienen intolerancia a la glucosa y los de éstos con los de los pacientes diabéticos. En general valores superiores al 12% indican un control deficiente de la diabetes. Cabe mencionar que la HbA1c puede ser afectada por una serie de factores genéticos, hematológicos, y la enfermedad<sup>(15)</sup>.

Tradicionalmente, se ha definido como valor de referencia, “la media, más o menos dos desviaciones estándar”, siendo para la HbA1c entre 4% y 6%, cifra que puede variar de acuerdo con la tecnología utilizada y la población objeto de estudio. Pero, como sucede en otras mediciones de laboratorio, por ejemplo en los estudios relacionados con lípidos, donde los valores de corte son diferentes de los valores de referencia pues reflejan niveles de decisión clínica y de riesgo epidemiológico en lugar de valores de distribución poblacional, como los que definen el valor de referencia como tal, en el caso de la glucemia y la HbA1c en el diagnóstico de la diabetes, como resultado de múltiples estudios de grandes poblaciones de pacientes con o sin diabetes, a través de todo el mundo, la ADA, siguiendo las

recomendaciones del Comité de Expertos Internacionales, estableció para el diagnóstico de diabetes los siguientes puntos de corte para la HbA1c, siempre y cuando la prueba se haga bajo condiciones claramente establecidas y estrictamente controladas, como se analizará más adelante, los siguientes criterios, dependiendo del objetivo de la prueba: como prueba de diagnóstico o como prueba de seguimiento <sup>(1)</sup>.

### **Metodología para la Determinación HbA1c.**

**Fundamento:** Se basan en diferencias en las moléculas de la hemoglobina glicada y la hemoglobina no glicada, ya sean físicas, químicas o inmunológicas entre la fracción glicada, ya sea la HbA1 o sus fracciones como la HbA1c, y la fracción de la Hb0, esto es la fracción no glicada.

### **Métodos electroforéticos**

Se basan en el hecho de que la molécula de HbA1c es diferente a la molécula de la HbA y esta característica hace que puesta la sangre en una corriente se desplace de acuerdo con sus características físico-químicas relacionadas con las cargas eléctricas. La electroforesis en el estudio de rutina de la HbA1c ha sido reemplazada por la cromatografía líquida de alta eficiencia.

### **Método Inmunoturbidimetria**

Este método se basa en reacciones inmunológicas, consiste en la valoración de la disminución de la potencia radiante, de una emisión

policromática, cuando atraviesa en una solución de partículas llamadas inmunocomplejos, medida en la misma dirección en que es emitida (consiste que el emisor y el detector están a 0°). Dicha disminución se produce a procesos de absorción, dispersión y reflexión.

## **Métodos cromatográficos**

Los métodos cromatográficos se subdividen en dos grandes grupos.

### **➤ Cromatografía de columnas**

Invadió los laboratorios clínicos en los años 80 porque es una prueba barata y de fácil acceso, y por esto motivo continúa disponible en el mercado latinoamericano, usualmente en laboratorios clínicos de bajo volumen y pobre desarrollo tecnológico. Desde el punto de vista del desempeño analítico, aparte de que es dependiente del pH y la temperatura a la cual se hace la prueba, tiene problemas de calibración, baja reproducibilidad y muchas de ellas no miden la HbA1c sino la Hb1 (hemoglobina glicada total), circunstancias que explicarían la gran discrepancia de los resultados de un laboratorio a otro laboratorio, razón por la cual no tiene justificación continuar con su utilización. Además, no están certificadas por el NGSP, como lo exigen los estándares internacionales para hacer la prueba, incluida la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), situación que la ubicaría como una prueba “obsoleta”



➤ **Cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC)**

En los últimos años, los métodos basados en la cromatografía de columnas fueron sustituidos por sistemas automatizados más sólidos y entre ellos se destacan los métodos conocidos genéricamente como por cromatografía líquida de alta eficiencia o HPLC (del inglés, High Performance Liquid Chromatography).

El método de cromatografía líquida de alta eficiencia de intercambio iónico se recomienda como un método de referencia para la determinación provisional de los organismos internacionales relacionados con la hemoglobina glicada hasta que decidan sobre el método de referencia definitivo y la comunidad científica relacionada con la diabetología considera la cromatografía líquida de alta eficiencia como el “estándar de oro” o prueba de referencia para la determinación de la HbA1c. Partiendo de la diferencia estructural que hay entre la hemoglobina glicada en general y de la HbA1c en particular, y la Hb0 es posible separar y cuantificar estas fracciones. Bajo esta premisa se tiene la cromatografía de afinidad que basada en la capacidad del ácido fenilborónico en solución alcalina de unirse con grupos cis-diol presentes en la HbA1c, que da como resultado la unión de la hemoglobina con la molécula de glucosa, con el ácido fenilborónico o sus derivados. En estos métodos, la hemoglobina glicada se une a una columna que contiene boronato en donde la fracción Hb 0 es eluída primero.

Este método no se afecta por el pH ni la temperatura, como tampoco se afecta por la presencia de hemoglobinopatías o falla renal por la presencia hemoglobina carbametilada, ni por la fracción lábil de la hemoglobina glicada, por lo cual puede ser considerado como un método de referencia para la medición de la HbA1c.

Estos sistemas utilizan una columna para eluir la solución en diferentes fracciones: la HbA1a, la HbA1b, la HbA1c y la HbA0, sucesivamente, utilizando diferentes tampones/búferes con diferencias en la fuerza iónica y en el pH. Estos métodos presentan una excelente precisión y permiten una separación rápida de la HbA1c. Tiene como inconveniente que el costo del equipo y su funcionamiento sólo lo pueden hacer los laboratorios grandes o instituciones de investigación.

La HPLC tiene grandes ventajas con relación a los demás métodos disponibles para la medición de la HbA1c en el laboratorio clínico, como son el de que no interfiere ningún otro tipo de hemoglobinopatía (F, S, C, D, E). Para la determinación de la hemoglobina es necesario hemolizar la muestra. Luego se mezcla con la fase móvil (búfer con pH y carga definida) y se inyecta a alta presión a través de una columna. La muestra pasa por un sistema de separación compuesto por un pre filtro y una columna que contiene la fase estacionaria. Según las características moleculares de las proteínas, fundamentalmente su masa y su carga, las diferentes moléculas de hemoglobina interactúan con la fase estacionaria, eluyendo las diferentes fracciones de manera

separada, en términos de tiempo. Luego de eluir las muestras, cada pico de elución corresponde a una proteína diferente <sup>(1)</sup>.

### **Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)**

Sirve para estudiar el metabolismo de los hidratos de carbono y se utiliza para diagnosticar la diabetes mellitus o controlar su tratamiento.

Consiste en la determinación de la glucemia en plasma venoso a las 2 horas de una ingesta de 75 g de glucosa anhidra en los adultos y en los niños 1.75 g/kg de peso. Las mediciones intermedias durante la PTOG no se recomiendan en forma rutinaria. Por este motivo se eliminó el término "curva de tolerancia a la glucosa" <sup>(10)</sup>.

El paciente no puede comer ni beber nada después de la media noche antes del examen. Para el examen, Se le solicita que tome un líquido que contiene una cierta cantidad de glucosa. Se le toman muestras de sangre antes de hacer esto y de nuevo cada 30 a 60 minutos después de beber la solución. El examen demora hasta 3 horas.

### **Preparación para la prueba**

- Asegúrese de comer normalmente durante algunos días antes del examen.

- No coma ni beba nada durante 8 a 10 horas antes del examen y tampoco durante éste.
- Consúltele al médico si usted está usando medicamentos que puedan interferir con los resultados del examen.

### **Razones por las que se realiza la prueba**

La glucosa es el azúcar que el cuerpo utiliza como energía. Los pacientes que padecen de diabetes no tratada tienen altos niveles de glucemia. Las pruebas de tolerancia a la glucosa son una de las herramientas empleadas para diagnosticar la diabetes.

Los niveles de glucosa en la sangre por encima de lo normal se pueden utilizar para diagnosticar diabetes tipo 2 o altos niveles de glucemia durante el embarazo (diabetes gestacional). También se pueden medir los niveles de insulina, la hormona producida por el páncreas que transporta la glucosa desde el torrente sanguíneo hasta las diferentes células de nuestro organismo.

La prueba de tolerancia a la glucosa oral se utiliza para evaluar a las mujeres embarazadas en búsqueda de diabetes gestacional entre las semanas 24 y 28 del embarazo. También se puede utilizar en casos en los que se sospeche la presencia de esta enfermedad, a pesar de una glucemia en ayunas normal.

## **Los valores normales de análisis de prueba de tolerancia a la glucosa**

Los valores sanguíneos normales para una prueba de tolerancia a la glucosa oral con 75 gramos utilizada para detectar diabetes tipo 2 son:

- Ayunas: 60 a 100 mg/dL
  
- 1 hora: menos de 200 mg/dL
  
- 2 horas: menos de 140 mg/dL. Entre 140 y 200 mg/dL se considera que existe deterioro en la tolerancia a la glucosa (algunas veces llamada “prediabetes”). Este grupo está en mayor riesgo de desarrollar diabetes. Un nivel por encima de 200 mg/dL es un signo de diabetes mellitus.

Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente entre diferentes laboratorios. <sup>(17)</sup>.

## **Glucosa**

La glucosa es una molécula no ionizada de 6 átomos de carbono, es una hexosa .Es un monosacárido más abundante en la naturaleza. En su metabolismo no libera iones de hidrógeno no provoca acidosis, aun con concentraciones en sangre muy elevadas <sup>(18)</sup>.

El análisis de la glucosa se realiza para estudiar la posible presencia de una diabetes mellitus o sacarina. Es una enfermedad muy compleja y con grandes repercusiones de salud es un análisis muy discriminativo y útil que se realiza de forma bastante rutinaria <sup>(19)</sup>.

### **Determinación de la glucemia basal**

Esta prueba consiste en determinar la glucemia tras un ayuno de 10-16h).

En general se considera que:

- Valores menores de 110 mg/dL son normales.
  
- Valores entre 110 y 140 mg/dL son dudosos y deben ser confirmados.
  
- Valores mayores de 140 mg/dL son probablemente indicativos de diabetes <sup>(20)</sup>.

## **2.3. Hipótesis**

### **2.3.1. Hipótesis General**

- ✓ Existe relación entre las fracciones lábil y estable de HbA1c basal con la glicemia basal y post tolerancia oral, en pacientes atendidos en el laboratorio SUIZA LAB, Lima 2017

## 2.4. Variables e indicadores

### Variables

- **Variable 1** :Hemoglobina Hb1Ac
- **Indicador:**
  - Fracción lábil de HbA1c
  - Fracción estable de HbA1c
  
- **Variable 2:**Glicemia post tolerancia oral
- **Indicador:**
  - mg/dl
  
- **Variable 3:**Glucosa basal
- **Indicador:**
  - mg/dl

### 2.4.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR
Hemoglobina Hb1Ac	Es la hemoglobina contenida en los glóbulos rojos que tiene incorporadas moléculas de Glucosa. Esta proteína se encuentra en sangre y puede asociarse con la Glucosa (azúcar de la sangre), cuando esta se encuentra en valores elevados. HbA1c es un indicador de la concentración de glucosa promedio en la sangre de un período previo, usualmente de 6 a 8 semanas.	La HbA1c es un indicador de la concentración de glucosa en un periodo de 120 días el cual contiene dos fracciones una lábil y otra estable, la primera da una glicemia reciente y la fracción estable da una glicemia en 120 días, los cuales se miden se miden por separado en el equipo TOSHO G8 en el laboratorio SUIZA LAB.	FRACCION LABIL DE HbA1c
			FRACCION ESTABLE DE HbA1c



VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR
GLICEMIA POST TOLERANCIA ORAL	Esta es una prueba que mide la capacidad que tiene el organismo para metabolizar la glucosa, de manera que, en los sujetos con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, esta capacidad se encuentra alterada, y en el caso particular de los sujetos con (DM2), esta capacidad se encuentra disminuida.	Es la prueba que se realiza para determinar la función adecuada de la insulina en nuestro organismo que se mide por electroquimioluminiscencia en el laboratorio SUIZA LAB.	mg/dl

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR
GLUCOSA BASAL	Esta es una prueba que mide la cantidad de glucosa en una muestra de sangre.	Es la prueba que se realiza para determinar la glucemia tras un ayuno de 8 horas en el laboratorio SUIZA LAB.	mg/dl

**CAPÍTULO III**  
**DISEÑO Y METODO**

## **CAPÍTULO III: DISEÑO Y METODO**

### **3.1. Tipo de investigación**

Se realizará un estudio cuantitativo, básico, retrospectivo, transversal, exploratorio.

#### **3.1.1. Diseño de la investigación**

Estudio sin intervención – exploratorio.

### **3.2. Ámbito de la investigación**

La investigación se realizó en el laboratorio Suiza Lab. Ubicada en Av. Angamos 300 Miraflores. Suiza Lab fue creado el 12 de setiembre 1996. Se dedica a realizar actividades de prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, dirigida a mantener o reestablecer el estado de salud de las personas.

### **3.3. Población y muestra**

#### **3.3.1. Población**

Pacientes atendidos en el Laboratorio Suiza Lab en julio a setiembre del 2017.

### **3.3.2. Muestra**

Pacientes a los cuales se les han solicitado las pruebas de HbA1c, glucosa basal y tolerancia a la glucosa en julio a setiembre del 2017.

### **3.3.3. Muestreo**

Se utilizara el muestreo no probabilístico

## **3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

La recolección de datos del laboratorio SUIZA LAB se realizó a través, de la técnica de la observación de niveles HbA1c, glucosa basal y tolerancia a la glucosa y el instrumento será una ficha de recolección de datos (Ver anexo 1)

## **3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos**

### **3.5.1. Plan de procesamiento**

Para el desarrollo del estudio se presentó la carta de autorización a la Gerente General del Laboratorio SUIZA LAB, luego de ser aprobado nos facilitó el acceso al sistema de resultado de SUIZARESULT para obtener la recolección de datos del periodo indicado.

Teniendo todos los datos recolectados se introdujo al programa de Excel para la evaluación y tabulación de los resultados.

### **3.5.2. Análisis de datos**

Los datos recopilados fueron codificados alfanuméricamente y transcritos en el programa EXCEL de Microsoft Windows 2013, en el que se elaboró un cuadro maestro. Luego se realizará el control de calidad de la información corroborando con las fichas de recolección de datos.

A partir del cuadro maestro se obtuvo los resultados de la tolerancia a la glucosa y los niveles de hemoglobina glicosilada fracción lábil y estable. Los valores fueron analizados mediante la estadística descriptiva mediante el promedio, la moda, la mediana y la desviación estándar; se establecerá los rangos de cada variable de estudio.

Para el análisis de correlación se estableció las medidas descriptivas por intervalo tanto de la tolerancia a la glucosa como de la hemoglobina glicosilada y se realizará un análisis de estadística inferencial de la t de Student para un nivel de significancia del  $p < 0,05$ ; también se realizará el análisis de correlación de las variables de estudio mediante la prueba r de Pearson.

Los resultados se presentó en cuadros simples descriptivos y de doble entrada de correlación y se mostrarán en gráficos de barras y de dispersión de puntos, en sistema X, Y.

### **3.6. Aspectos éticos**

Los autores del proyecto de investigación declaran conocer los lineamientos generales de Helsinki y velaremos por la confidencialidad de todos los datos de los pacientes sujetos al estudio.

**CAPÍTULO IV**  
**RESULTADOS Y DISCUSIONES**



## CAPÍTULO: RESULTADOS Y DISCUSIONES

### 4.1.Resultados

TABLA N°1

#### ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE HbA1c, LA1C, SA1C, GLUCOSA BASAL Y T 120 min SEGÚN SEXO FEMENINO Y MASCULINO

ESTADISTICOS	FEMENINO				
	HbA1c	LA1C	SA1C	GLUCOSA BASAL	T 120 min
Promedio	6.5	2.2	6.5	124.0	148.9
Desviación estándar	2.0	0.5	2.0	61.6	54.4
Valor máximo	17.4	5	17.4	669	343
Valor mínimo	3.3	1.1	3.3	70	75
Mediana	5.8	2.1	5.8	103	137
n	796	796	796	796	50

ESTADISTICOS	MASCULINO				
	HbA1c	LA1C	SA1C	GLUCOSA BASAL	T 120 min
Promedio	6.6	2.2	6.6	126.9	149.3
Desviación estándar	1.9	0.6	1.9	60.6	67.8
Valor máximo	15.6	4.9	15.6	428	305
Valor mínimo	3	0.3	3	57	46
Mediana	5.8	2.1	5.8	105	130
n	659	659	659	659	31

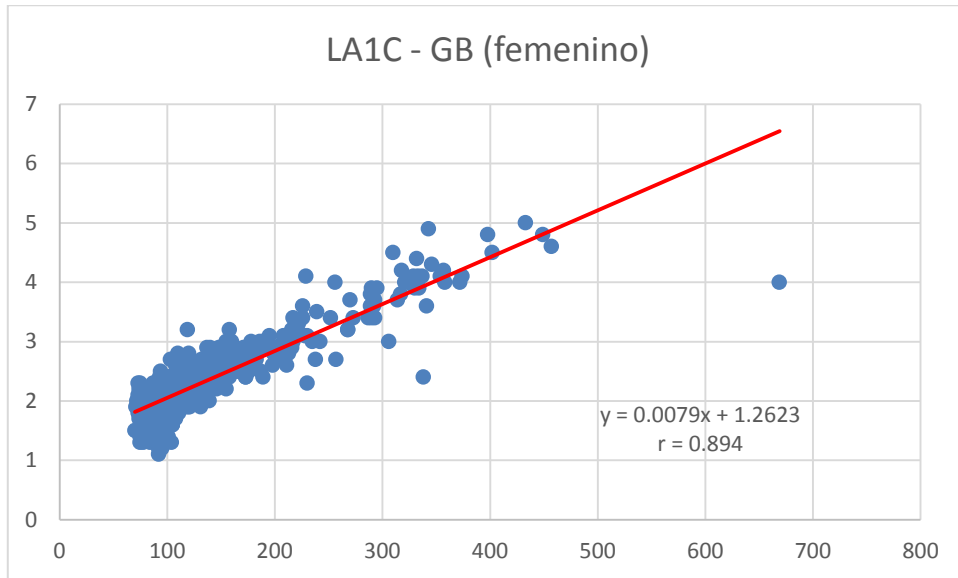
t de student de la diferencia  $p > 0,05$ ; no significativo

Se observa en el caso de las mujeres en la prueba de HbA1c el promedio es de 6.5% ,con una DS:2 y en el caso de los varones el promedio es de 6.6 % ,con una DS:1.9.En el caso de la LA1C el promedio de las mujeres es de 2.2 % ,con una DS:0.5 y en los varones el promedio es de 2.2%,con una DS:0.6.Vemos que la glucosa en las mujeres el promedio es de 124 mg/dl,con una DS:61.6 y en los varones el promedio es de 126.9 mg/dl,con una DS:60.6.En ningún de los análisis estudiados se presentó diferencia significativa según el sexo.

## GRAFICA N°1

### RELACION ENTRE FRACCION LABIL Y GLUCOSA BASAL EN SANGRE

#### SEGÚN SEXO FEMENINO

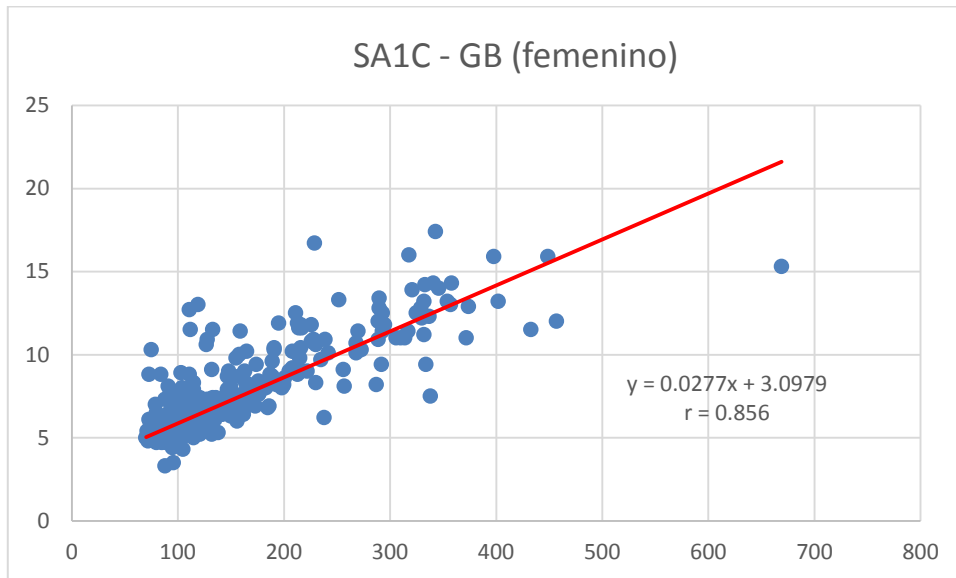


Se puede observar que la relación LA1C y glucosa basal en mujeres tiene como Coeficiente de Pearson a 0.894, es decir correlación positiva considerable

## GRAFICA N°2

### RELACION ENTRE FRACCION ESTABLE Y GLUCOSA BASAL EN SANGRE

#### SEGÚN SEXO FEMENINO

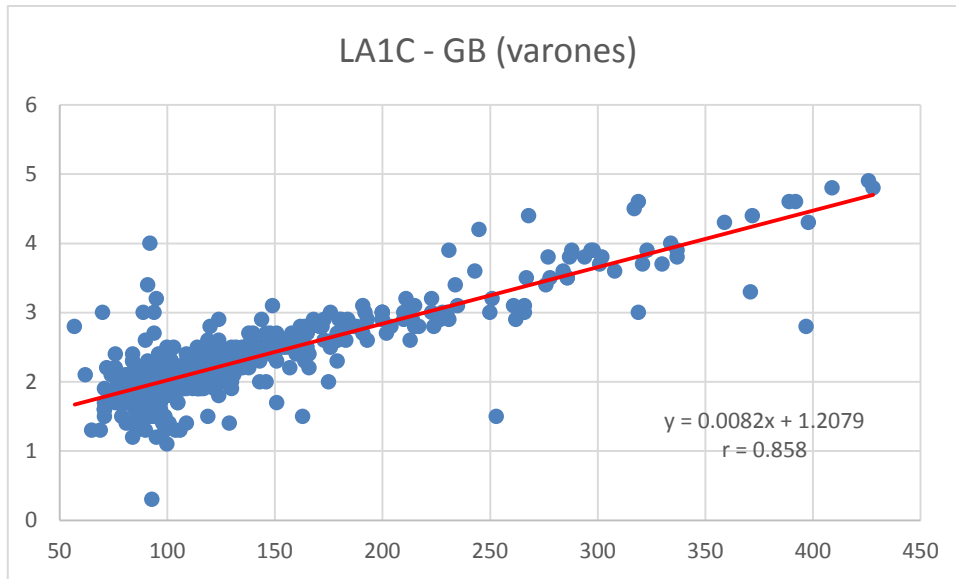


Se puede observar que la relación SA1C y glucosa basal en mujeres tiene como Coeficiente de Pearson a 0.856, es decir correlación positiva considerable

### GRAFICA N°3

#### RELACION ENTRE FRACCION LABIL Y GLUCOSA BASAL EN SANGRE

#### SEGÚN SEXO MASCULINO

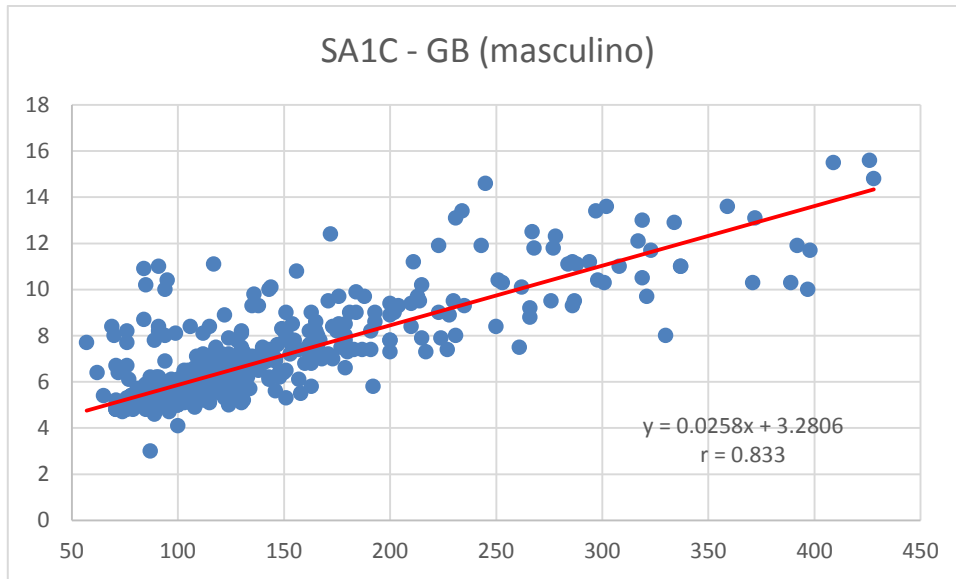


Se puede observar que la relación LA1C y glucosa basal en varones tiene como Coeficiente de Pearson a 0.858, es decir correlación positiva considerable.

## GRAFICA N°4

### RELACION ENTRE FRACCION ESTABLE Y GLUCOSA BASAL EN SANGRE

#### SEGÚN SEXO MASCULINO



Se puede observar que la relación SA1C y glucosa basal en varones tiene como Coeficiente de Pearson a 0.833, es decir correlación positiva considerable

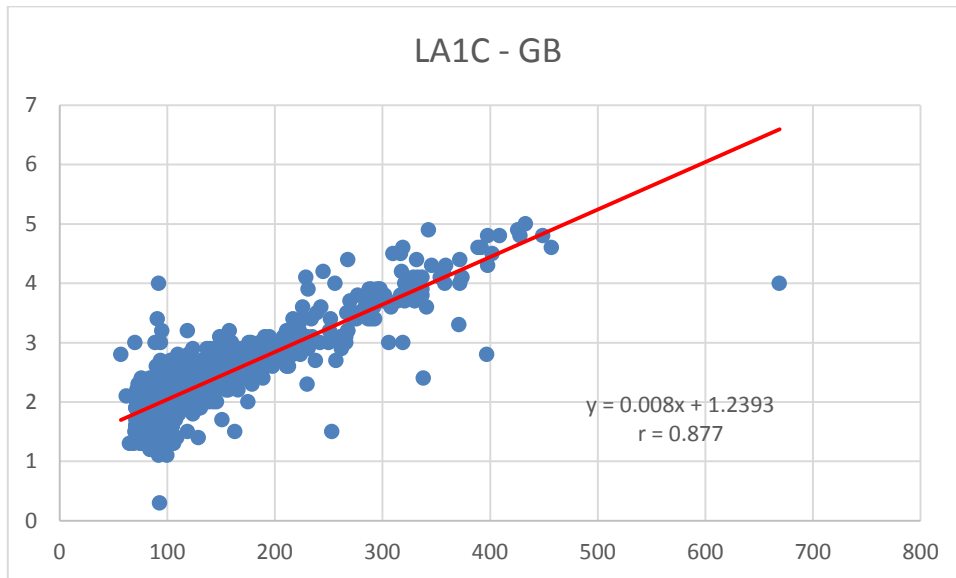
**TABLA N°2****COMPARACIÓN DE HbA1c, LA1C, SA1C SEGÚN GLUCOSA BASAL**

ESTADISTICOS	TOTAL GLUCOSA BASAL			
	HbA1c	LA1C	SA1C	GLUCOSA BASAL
Promedio	6.5	2.2	6.5	125.4
Desviación estándar	1.9	0.6	1.9	61.2
Valor máximo	17.4	5	17.4	669
Valor mínimo	3	0.3	3	57
Mediana	5.8	2.1	5.8	104
n	1455	1455	1455	1455

Del siguiente cuadro se observa el total de glucosa basal, con respecto a la HbA1c el promedio de es de 6.5%, con una DS: 1.9, la LA1C el promedio es de 2.2%, con una DS:0.6 y glucosa basal el promedio es de 125.4 mg/dl, con una DS: 61.2. Vemos que la HbA1c el valor máximo es de 17.4% y el valor mínimo es de 3%, la LA1C el valor máximo es de 5 % y el valor mínimo es de 0.3% y la glucosa basal el valor máximo es de 669 mg/dl y el valor mínimo es de 57 mg/dl.

## GRAFICA N°5

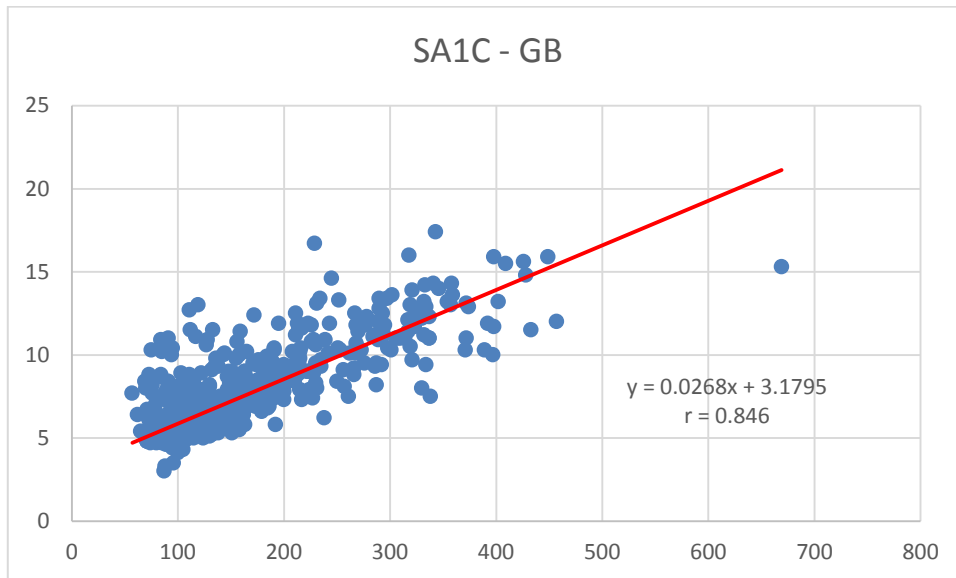
### RELACION ENTRE FRACCION LABIL Y GLUCOSA BASAL



Se puede observar que la relación LA1C y glucosa basal tiene como Coeficiente de Pearson a 0.877, es decir correlación positiva considerable

## GRAFICA N°6

### RELACION ENTRE FRACCION ESTABLE Y GLUCOSA BASAL



Se puede observar que la relación SA1C y glucosa basal tiene como Coeficiente de Pearson a 0.846, es decir correlación positiva considerable



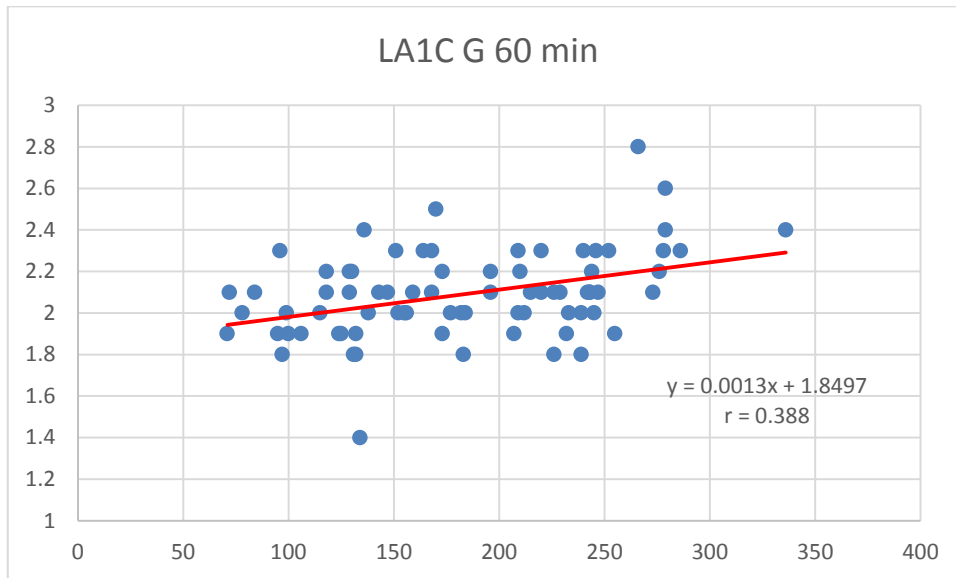
**TABLA N°3****COMPARACION DE HbA1c, LA1C, SA1C SEGÚN GLUCOSA 60 MINUTOS**

ESTADISTICOS	TOTAL GLUCOSA 60 min			
	HbA1c	LA1C	SA1C	GLUCOSA 60 min
Promedio	5.9	2.1	5.9	183.4
Desviación estándar	0.6	0.2	0.6	61.6
Valor máximo	8.2	2.8	8.2	336
Valor mínimo	5	1.4	5	71
Mediana	5.8	2.1	5.8	179.5
n	76	76	76	76

En el siguiente cuadro se observa el total de glucosa 60 minutos, con respecto a la HbA1c el promedio es de 5.9%, con una DS: 0.6, la LA1C el promedio es de 2.1%, con una DS:0.2 y glucosa 60 minutos el promedio es de 183.4 mg/dl, con una DS: 61.6. Vemos que la HbA1c el valor máximo es de 8.2% y el valor mínimo es de 5%, la LA1C el valor máximo es de 2.8% y el valor mínimo es de 1.4% y la glucosa 60 minutos el valor máximo es de 336 mg/dl y el valor mínimo es de 71 mg/dl.

## GRAFICA N°7

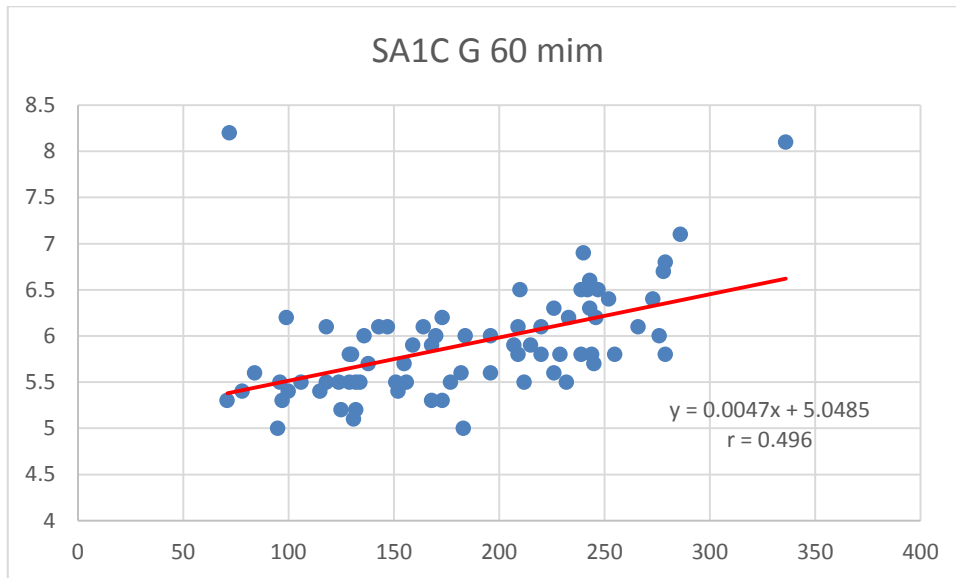
### RELACION ENTRE FRACCION LABIL Y GLUCOSA 60 MINUTOS



Se puede observar que la relación LA1C y glucosa 60 minutos tiene como Coeficiente de Pearson a 0.388, es decir correlación positiva débil.

## GRAFICA N°8

### RELACION ENTRE FRACCION ESTABLE Y GLUCOSA 60 MINUTOS



Se puede observar que la relación SA1C y glucosa 60 minutos tiene como Coeficiente de Pearson a 0.496, es decir correlación positiva débil.

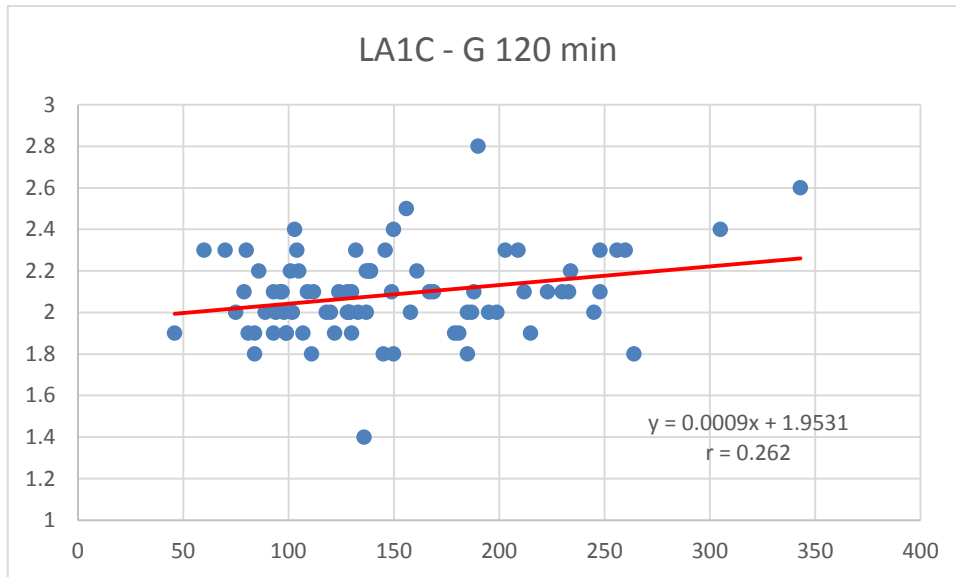
**TABLA N°4****COMPARACION DE HbA1c, LA1C, SA1C SEGÚN GLUCOSA 120 min**

ESTADISTICOS	TOTAL GLUCOSA 120 min			
	HbA1c	LA1C	SA1C	GLUCOSA A 120 min
Promedio	5.9	2.1	5.9	149.1
Desviación estándar	0.6	0.2	0.6	59.9
Valor máximo	8.2	2.8	8.2	343
Valor mínimo	5	1.4	5	46
Mediana	5.8	2.1	5.8	136
n	81	81	81	81

En el cuadro se observa el total de glucosa 120 minutos, con respecto a la HbA1c el promedio es de 5.9%, con una DS: 0.6, la LA1C el promedio es de 2.1%, con una DS:0.2 y glucosa 120 minutos el promedio es de 149.1 mg/dl, con una DS: 59.9. Vemos que la HbA1c el valor máximo es de 8.2% y el valor mínimo es de 5%, la LA1C el valor máximo es de 2.8% y el valor mínimo es de 1.4% y la glucosa 120 minutos el valor máximo es de 343 mg/dl y el valor mínimo es de 46 mg/dl.

## GRAFICA N°9

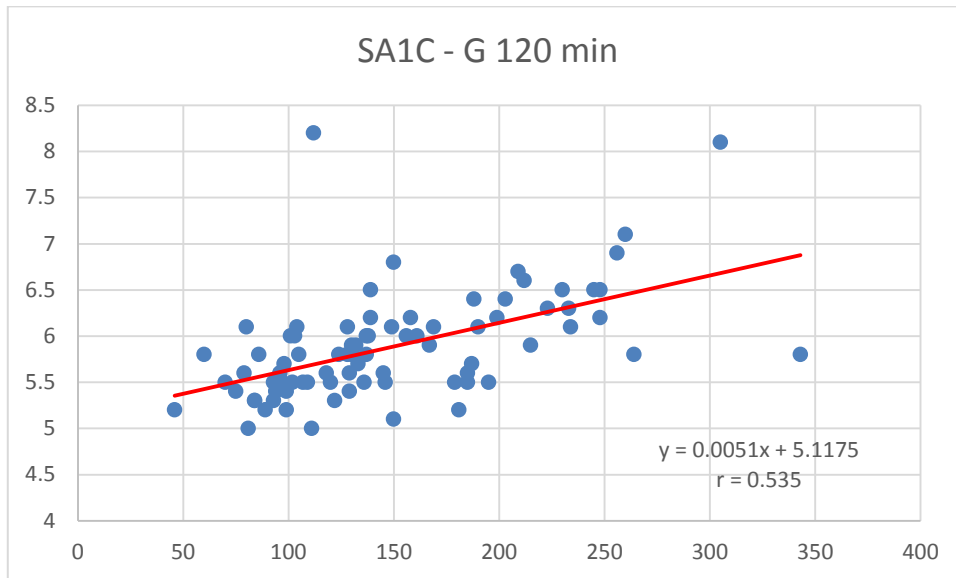
### RELACION ENTRE FRACCION LABIL Y GLUCOSA 120 MINUTOS



Se puede observar que la relación LA1C y glucosa 120 minutos tiene como Coeficiente de Pearson a 0.388, es decir correlación positiva débil.

## GRAFICA N°10

### RELACION ENTRE FRACCION ESTABLE Y GLUCOSA 120 MINUTOS



Se puede observar que la relación SA1C y glucosa 120 minutos en mujeres tiene como Coeficiente de Pearson a 0.535, es decir correlación positiva media.

## 4.2.Discusiones

La hemoglobina glicosilada, denominada también hemoglobina glucosilada, es un examen que permite medir la cantidad de hemoglobina que se glucosila en la sangre, con la finalidad de diagnosticar o monitorear la diabetes mellitus (DM). Cuanto más elevado sea el nivel de HbA1c mayor será el riesgo que el paciente desarrolle complicaciones oculares, renales, vasculares <sup>(15,16,21,25)</sup>.

La HbA1c un indicador de control glicémico a largo plazo el cual refleja la glucemia promedio durante los dos o tres meses anteriores a la prueba, permite valorar el tratamiento de DM <sup>(15,21,22,23,24)</sup>.

La glicación no enzimática de proteínas o reacción de Maillard es un proceso relacionado con la hiperglucemia crónica. La reacción de Maillard consta de 3 etapas: Inicial, intermedia y tardía. La etapa inicial es una reacción rápida (periodo de horas), la glucosa reacciona con los grupos aminos libres, formando un compuesto inestable llamado Base de Schiff. En la etapa intermedia Base de Schiff sufre un reordenamiento para que produzca una cetoamina estable, producto de Amadori. La reacción de Amadori es reversible ocurre en un tiempo aproximado de días a semanas. La reacción tardía ocurre a través de reacciones de oxidación y deshidratación, el producto de Amadori se degradan en compuesto de carbonilo que son muchos más reactivos que los azúcares de los cuales

originaron, esta reacción es irreversible y más lenta, llamados productos finales de glicación avanzada <sup>(2,5,15,21)</sup>.

En nuestro estudio se recolectó 1455 resultados de las pruebas de HbA1c, glucosa basal, las cuales solo 81 de ellas tuvieron tolerancia a la glucosa.

Como se aprecia en la tabla N°1, se separó la población según sexo (femenino y masculino), para las mujeres en la prueba glucosa basal con una desviación estándar 61.6 y para los varones 60.6 al aplicar la t de student no se encontró diferencia significativa, en comparación con otro estudio también evaluaron la desviación estándar de la glucosa teniendo como resultado para mujeres: Normal 70-110:94  $\pm$ 15, alterado >110:183  $\pm$ 77 y para los varones Normal 70-110:67  $\pm$  17 ,alterado >110: 146  $\pm$  65 pero no guarda relación con nuestro estudio debido que existe una diferencia significativa y además lo agrupan en normal y alterado <sup>(22)</sup> .

Se observa en la gráfica N°1, la correlación de la r de Pearson entre fracción lábil y glucosa basal en sangre según sexo femenino y en la gráfica N°2, la correlación entre fracción estable y glucosa basal en sangre según sexo femenino en estos dos casos existe una correlación positiva considerable. Así mismo sucede con la gráfica N°3, fracción lábil y glucosa basal en sangre según sexo masculino y en la gráfica N°4, la correlación entre fracción estable y glucosa basal en sangre según sexo masculino en estos 2 casos también existe una correlación positiva considerable y no hay estudios previos para la comparación de estos 4 gráficos.



En la tabla N°2 observamos en la prueba de HbA1c el promedio es de 6.5% y la glucosa basal es de 125.4 mg/dl, la desviación estándar de HbA1c es de 1.9 y la glucosa basal 61.2 y el valor máximo es de HbA1c es de 17.4% y el valor mínimo es de 3% y de la glucosa el valor máximo es de 669 mg/dl y mínimo es de 57 mg/dl, realizando la comparación de Fernández <sup>(21)</sup> se encontró una similitud con el promedio de la HbA1c es de 7.54% en la desviación estándar de la HbA1c es de 2.17 y la glucosa 63.05, estas similitudes de la HbA1c se debe que se empleó la metodología de intercambio iónico y existe algunas variaciones con respecto con el promedio de glucosa 151.01 mg/dl, esto podría deberse a la cantidad la población y a la diferencia de edad de las investigación.

En la tabla N°2 de comparación HbA1c, LA1c, SA1c según glucosa basal podemos observar el total de glucosa basal, con respecto a la HbA1c el promedio de es de 6.5%, con una DS: 1.9, la LA1C el promedio es de 2.2%, con una DS:0.6 y glucosa basal el promedio es de 125.4 mg/dl, con una DS: 61.2. Vemos que la HbA1c el valor máximo es de 17.4% y el valor mínimo es de 3%, la LA1C el valor máximo es de 5 % y el valor mínimo es de 0.3% y la glucosa basal el valor máximo es de 669 mg/dl y el valor mínimo es de 57 mg/dl.

En el grafico N°5 de relación entre fracción lábil y glucosa basal se observa que la relación entre LA1c y glucosa basal tiene un coeficiente de Pearson de 0.877, entonces podemos indicar una correlación positiva considerable.

En la tabla N° 3 de comparación de HbA1C, LA1C, SA1C según glucosa de 60 minutos podemos observar el total de glucosa 60 minutos, con respecto a la HbA1c el promedio de es de 5.9%, con una DS: 0.6, la LA1C el promedio es de 2.1%, con una DS:0.2 y glucosa 60 minutos el promedio es de 183.4 mg/dl, con una DS: 61.6. Vemos que la HbA1c el valor máximo es de 8.2% y el valor mínimo es de 5%, la LA1C el valor máximo es de 2.8% y el valor mínimo es de 1.4% y la glucosa 60 minutos el valor máximo es de 336 mg/dl y el valor mínimo es de 71 mg/dl.

En los gráficos N°7 y N° 8 de relación entre fracción labil y estable con respecto a la glucosa de 60 min, se observa un coeficiente de Perarson de 0.388 y 0.496 respectivamente, lo que nos indica una relación positiva débil.

En la tabla N°4 de comparación de HbA1c LA1C, SA1C según glucosa de 120 min se puede observar el total de glucosa 120 minutos, con respecto a la HbA1c el promedio de es de 5.9%, con una DS: 0.6, la LA1C el promedio es de 2.1%, con una DS:0.2 y glucosa 120 minutos el promedio es de 149.1 mg/dl, con una DS: 59.9. Vemos que la HbA1c el valor máximo es de 8.2% y el valor mínimo es de 5%, la LA1C el valor máximo es de 2.8% y el valor mínimo es de 1.4% y la glucosa 120 minutos el valor máximo es de 343 mg/dl y el valor mínimo es de 46 mg/dl.

En los gráficos N°9 y N°10 de relación entre fracción labil y estable con respecto a la glucosa de 120 minutos el coeficiente de Pearson es de 0.388 y 0.535 respectivamente, es decir existe una correlación positiva débil.

No hay trabajos previos para la comparación de los gráficos y tablas presentadas, la prueba HbA1c presentó valores altos de sensibilidad y especificidad, por lo que su uso rutinario en el diagnóstico de diabetes mellitus podría contribuir a la búsqueda activa y la detección precoz de casos, que aseguren un mejor control de los factores de riesgo<sup>(16)</sup>.

## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## CAPITULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

- ✓ En las mujeres se encontró una relación entre la LA1C y glucosa basal como Coeficiente de Pearson a 0.894, también la relación entre SA1C y glucosa basal como Coeficiente de Pearson a 0.856, es decir una correlación positiva considerable.
- ✓ En los varones se encontró una relación entre la LA1C y glucosa basal en varones tiene como Coeficiente de Pearson a 0.858,asimismo la relación entre SA1C y glucosa basal en varones tiene como Coeficiente de Pearson a 0.833, es decir una correlación positiva considerable.
- ✓ Se encontró relación entre LA1C y glucosa basal como Coeficiente de Pearson a 0.877 y también la relacione entre SA1C y glucosa basal tiene Coeficiente de Pearson a 0.846, es decir una correlación positiva considerable.
- ✓ Se encontró relación entre LA1C y glucosa 60 minutos como Coeficiente de Pearson a 0.388, asimismo la relación SA1C y glucosa 60 minutos tiene como Coeficiente de Pearson a 0.496, es decir correlación positiva débil.
- ✓ Se encontró relación entre LA1C y glucosa 120 minutos como Coeficiente de Pearson a 0.388, es decir correlación positiva débil, también la relación SA1C y glucosa 120 minutos en mujeres tiene como Coeficiente de Pearson a 0.535, es decir correlación positiva media.

## 5.2. Recomendaciones

- ✓ Se recomienda realizar más estudios en el Perú con respecto a la fracción Lábil y la metodología HPLC para así poder hacer la comparación con otros estudios.
- ✓ Realizar más estudios sobre la fracción lábil para poder tener los valores de referencia.

## **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA**

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Campuzano M. G. - Latorre-Sierra G., La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes Medicina & Laboratorio 2010; 16: 211-241. [Internet], Módulo 1 (La clínica y el laboratorio), número 80. Editora Médica Colombiana S.A., 2010. Recibido el 5 de junio, 2010; aceptado el 22 de junio, 2010. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2010/myl105-6b.pdf>
2. Cohen Sabban EN., la glicosilación no enzimática: una vía común en la diabetes y el envejecimiento [Internet], Servicio de Dermatología. Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari. Buenos Aires. Argentina. med. cutan iber lat am 2011;39(6):243-246 disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2011/mc116a.pdf>
3. Sánchez A. A., dirección General. Instituto nacional de estadística e informática. [Internet], Lima - Perú 2016. [citado mayo 2017] actualizado en 2017- 78(1):1-5. Disponible en: [https://proyectos.inei.gob.pe/endes/doc\\_salud/Enfermedades\\_no\\_transmisibles\\_y\\_transmisibles\\_2016.pdf](https://proyectos.inei.gob.pe/endes/doc_salud/Enfermedades_no_transmisibles_y_transmisibles_2016.pdf)
4. José ES, Alfredo M, Doña Glucohemoglobina A1c, del 7 al 53 Diabetes Práctica Actualización y habilidades en Atención Primaria [Internet], 2013; volumen 04 (04): 145-92. [citado abril 2017] disponible en: [http://www.diabetespractica.com/files/1481124705.2013\\_diabetes\\_4\\_4.pdf](http://www.diabetespractica.com/files/1481124705.2013_diabetes_4_4.pdf)



5. Mariela Bracho-Nava, Victoria Stepenka-Álvarez, Maribel Sindas-Villasmil, Yoleida Rivas de Casal, María Bozo de González, Anyelo Duran-Mojica hemoglobina Glicosilada o Hemoglobina Glicada, ¿Cuál de las dos? Saber, Universidad de Oriente, Venezuela. Vol. 27 Nº 4: 521-529. (2015)
6. Agratti G. Hemoglobina Glicosilada por HPLC. R. Bioanálisis [Internet]. 2007 [citado 15 Ene 2017]; 66(1):1-5. Disponible en: [http://www.revistabioanalisis.com/arxius/notas/Nota2\\_23.pdf](http://www.revistabioanalisis.com/arxius/notas/Nota2_23.pdf)
7. Lorenzo M. M., Uranga M. B., Rus M. A., Domínguez P. I., Villalba H. T., et.al., Comparación entre 2 sistemas analíticos para la determinación de la hemoglobina A1c: inmunoturbidimetría versus cromatografía líquida de alta eficiencia. Rev. Lab. Clin. 2013;6(4):145---150. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-articulo-comparacion-entre-2-sistemas-analiticos-S1888400813000949>
8. TOSOH CORPORATION, Bioscience Division. Glycohemoglobin Analyzer- Technical Report. 3-8-2 Shiba, Minato-ku, Tokyo 105-8623, Japón. 2006.
9. Ruiz R. L.E., Utilidad de la hemoglobina glicada como criterio de diagnóstico en pacientes hospitalizados en Medicina Interna. Facultad de Medicina. Editorial de la Universidad de Granada Publicado el 12 de abril del 2012. disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/20959278.pdf>
10. Cabrera B. F., Castro M. T., Hemoglobina glicosilada fracción A1c (HbA1c) como prueba diagnóstica precoz de diabetes mellitus en pacientes con

factores de riesgo que acuden al servicio de consulta externa del Hospital Carlos Andrade Quito. Riobamba, 30 de abril del 2010 disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/901>

11. Gil S. M., Prevalencia de la glucosa basal alterada y su relación con el nivel de insulina basal en pacientes de 5 a 15 años que asisten aun Policlínico de Surco de Enero a Junio del 2016. Universidad Privada Norbert Wiener 2017-05-31T21:35:28Z. Lima- Perú. disponible en <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/490>
12. Velásquez M. VE, Niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con periodontitis crónica. Hemoglobina glicosilada, [Internet], Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de odontologia. 2016. Lima. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4974>
13. La Rosa T. L., Rafael G. N., Comportamiento de la hemoglobina glicosilada hba1c y glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo II que reciben tratamiento antidiabético oral en la clínica internacional, 2015 publicado 2016. Universidad Privada Norbert Wiener - facultad de farmacia y bioquímica. Disponible en: <http://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/44022>
14. Quispuscoa L. M., Correlacion de glucosa basal y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabettes mellitus. Publicado 1/2/2011. Universidad Nacional de Trujillo - farmacia y bioquimica. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/4528>

15. Juárez Z. R., Evaluación de la medida de hemoglobina glicosilada con inmunoensayo turbidimétrico por el modular Hitachi (Roche), comparado con la cromatografía líquida de alto rendimiento del analizador D-10 (BioRad), en pacientes de consulta externa de endocrinología. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana, Escuela de Post-Grado, 2011. 49 h. Disponible en: <http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/handle/123456789/4586?mode=full>
  
16. Múnera J. M., Hemoglobina glicosilada A1c vs. glucemia plasmática en ayunas de pacientes ambulatorios de un laboratorio médico. [Internet], Rev. salud pública, Volumen 13, Número 6, p. 980-989, 2011. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina. Instituto de Salud Pública. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/19779/37882>
  
17. Prueba de tolerancia a la glucosa. [Internet], Clínica DAM Madrid, España. 2002. [citado 23/04/2017] disponible en: <https://www.clinicadam.com/salud/5/003466.html>
  
18. biopsicologia.net, Participación plástica y funcional – glucosa. [Internet], Junio de 2001. Gregorio Gómez-Jarabo, Ministerio de Educación, Cultura y Deporte de España. Disponible en: <http://www.biopsicologia.net/nivel-3-participaci%C3%B3n-pl%C3%A1stica-y-funcional/6.1.-glucosa>

19. tuotromedico.com [Internet]. España: Pulsomed S.A; 2000[actualizado 17 Oct 2017; citado 8 Ene 2017]. Disponible en: [https://www.tuotromedico.com/temas/glucosa\\_en\\_sangre.htm](https://www.tuotromedico.com/temas/glucosa_en_sangre.htm)
20. Guía docente - Procedimientos bioquímicos y fisiológicos en las alteraciones de la salud, Análisis de la glucemia y parámetros relacionados. [Internet].lima-Perú.2012.Disponible en: <http://www4.ujaen.es/~esiles/TEMA%202.pdf>
21. Fernandez E. J. A., cayao I. M.N., Relación entre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el perfil lipídico en pacientes que acudieron al SAAAC durante el período 2010-2013. (Tesis de Grado) Universidad Nacional Mayor de San Marcos- Facultad de farmacia y bioquímica, Lima- Peru, 2015
22. Montero J. Y. M., Pardo C. B. Y., Hemoglobina glicosilada (hba1c) como parámetro de control metabólico en personas con diabetes mellitus tipo 2 que asisten a consulta externa de los hospitales: regional “isidro ayora” y “manuel ignacio monteros” periodo agosto 2009-febrero 2010. (Tesis de Grado) Universidad Tecnica Particular de Loja- Escuela de Bioquímica y Farmacia, Loja – Ecuador, 2011.
23. CAZCO P. D. E., Utilidad del péptido C y la Hemoglobina glicosilada en el diagnóstico y control de terapia de pacientes diabéticos tipo 2 del hospital provincial general docente riobamba. (Tesis de Grado). Escuela superior

politécnica de chimborazo- Escuela de Bioquímica y Farmacia. Riobamba- Ecuador, 2012

24. ULLOA G. M. P., VELÁSQUEZ S. K. A., Correlación entre glucosa basal y hemoglobina glucosilada en el adulto mayor en el cantón cuenca, 2015. (Tesis de Grado). Universidad de Cuenca-Facultad de ciencias médicas. Cuenca – Ecuador . 2016
  
25. Anabalón S. J. P., Ramírez M. V., Recomendaciones sobre el uso de hemoglobina glicada a1c (HbA1c) en el diagnóstico de diabetes mellitus en adultos. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile. 2013.

# **ANEXOS**



## ANEXO Nº 2

### PORCENTAJE DE PACIENTES CON NIVELES DE GLUCOSA POST TOLERANCIA INTOLERANTE SEGÚN EL SEXO FEMENINO Y MASCULINO DEL LABORATORIO SUIZA LAB JULIO – SETIEMBRE 2017

GLUCOSA POST TOLERANCIA	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Normal	29	58.0	17	54.8	46	56.8
Intolerante	21	42.0	14	45.2	35	43.2
TOTAL	50	100.0	31	100.0	81	100.0

$Ji^2 = 0.078$  g.l. = 1  $p = 0.78$



### ANEXO Nº 3

**PORCENTAJE DE PACIENTES CON NIVELES DE GLUCOSA BASAL  
INTOLERANTE SEGÚN EL SEXO FEMENINO Y MASCULINO DEL  
LABORATORIO SUIZA LAB JULIO – SETIEMBRE 2017**

GLUCOSA BASAL	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Normal	653	82.0	516	78.3	1169	80.3
Intolerante	143	18.0	143	21.7	286	19.7
TOTAL	796	100.0	659	100.0	1455	100.0

$\chi^2 = 3.1$  g.l. = 1 p = 0.074

**ANEXO N° 4**

**POBLACION DE ESTUDIO POR SEXO DEL LABORATORIO SUIZA LAB**

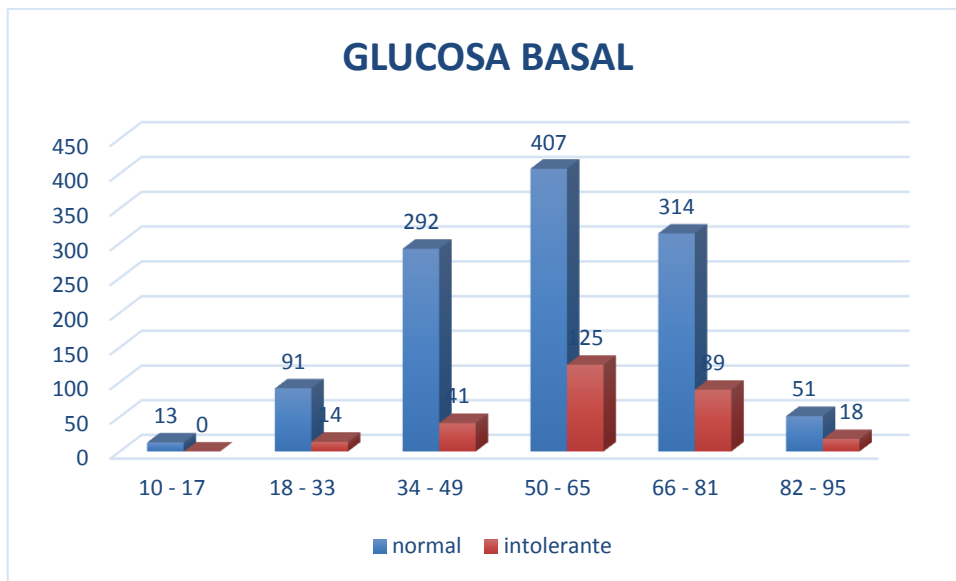
**JULIO – SETIEMBRE 2017**

	N	%
MUJERES	796	54.7
VARONES	659	45.2
TOTAL	1455	100%

ANEXO Nº 5

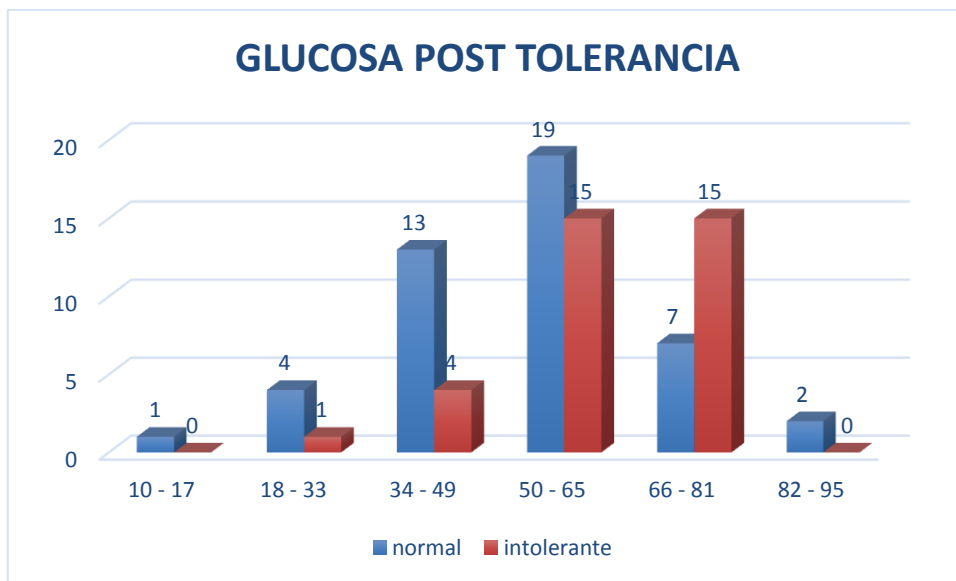
DISTRIBUCION DE PACIENTES CON GLUCOSA BASAL SEGÚN EDADES

LABORATORIO SUIZA LAB JULIO – SETIEMBRE 2017



## ANEXO N°6

### DISTRIBUCION DE PACIENTES CON GLUCOSA POST TOLERANCIA SEGÚN EIDADES LABORATORIO SUIZA LAB JULIO – SETIEMBRE 2017



ANEXO Nº 7

SOLICITUD DE AUTORIZACION



Lima martes 13 de junio 2017

LABORATORIO SUIZA LAB

2017 JUN 13 PM 12 11

DRA. CLAUDIA GIONOLI KELER

RECIBIDO

NO IMPLICA CONFORMIDAD

Estimada doctora

Por la presente me dirijo a usted a efectos de brindarle a las ex internas del laboratorio SUIZA LAB 2016, Sara Delgado Ortiz con DNI 45232122 y Corina Arrarte Castro con DNI 45072409 permiso para recolectar datos del equipo G 8 TOSOH.

El motivo por el cual solicitamos los datos de este equipo, es para la elaboración de nuestra tesis de titulación, siendo nuestro asesor el LIC. TM MIGUEL SANDOVAL VEGA con CTM 1071, el estudio se basa en la determinación de la fracción lábil de la hemoglobina glicada, el cual es un estudio retrospectivo que no implica el procesamiento de muestras.

Quedamos a la espera de su respuesta y desde ya agradecerle su comprensión

Sin otro particular me despido atte.

Sara Delgado Ortiz  
DNI 45232122

CORREO: sara\_do009@hotmail.com

Corina Arrarte castro  
DNI 45072409

CORREO: corina\_arrarte@hotmail.com

# ANEXO Nº 8

## ACEPTACIÓN SOLICITUD

Es seguro | <https://outlook.live.com/owa/projection.aspx>

Responder | Eliminar Correo no deseado | ...

**SO** sara delgado ortiz <sara\_do009@hotmail.com>  
sáb 19/08, 03:31 p.m.  
Usted

Bandeja de entrada

 suizalab.pdf  
481 KB

descargar Guardar en OneDrive - Personal

Obtener [Outlook para Android](#)

---

**From:** Carlos Enrique Mendoza Euribe <cenrique@suizalab.com>  
**Sent:** Tuesday, June 20, 2017 8:32:36 AM  
**To:** sara\_do009  
**Subject:** Rv: proyecto de tesis

Estimada Sara proyecto aprobado comunicate para afinar detalles

Enviado desde mi Huawei

----- Mensaje original -----  
Asunto: proyecto de tesis  
De: sara delgado ortiz  
Para: Carlos Enrique Mendoza Euribe  
CC:

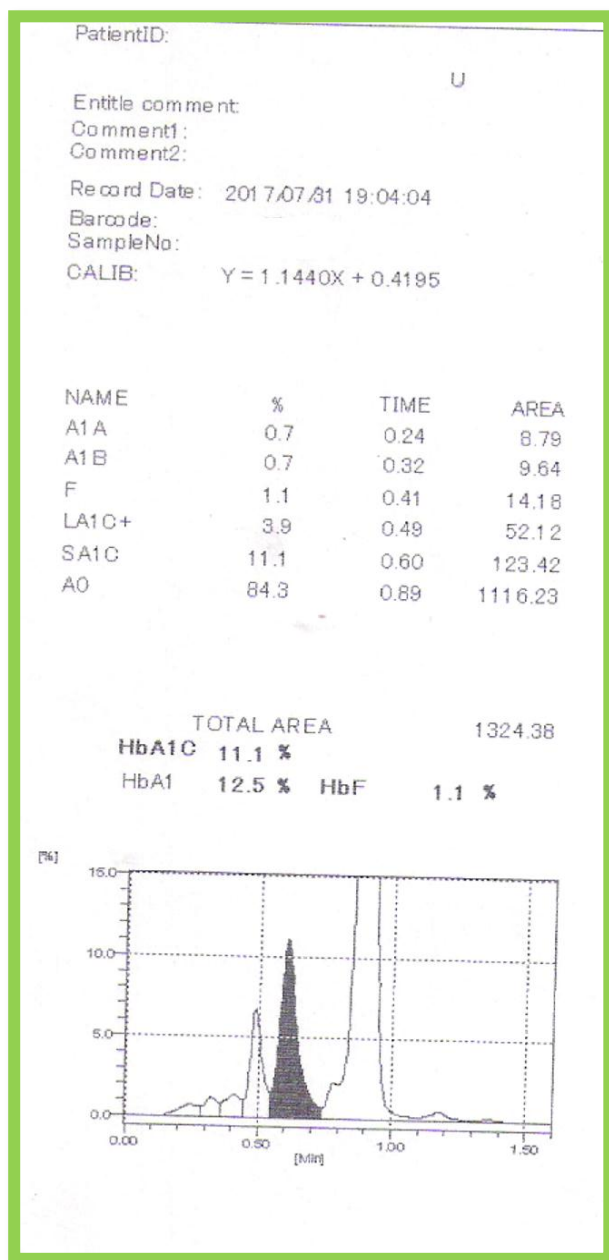
buenas noches dr. mendoza le saluda sara delgado ortiz le adjunto el cargo que deje junto ami compañera solicitando a la dra Gianoli nos de permiso para recoleccion de datos del equipo G8 de hemoglobina glicada, agradecemos su gentil comprension.

**ANEXO Nº 9**  
**EQUIPO HPLC TOSOH G8**



## ANEXO Nº 10

### FICHA DE RESULTADO DEL EQUIPO HPLC TOSOH G8





**VALIDACION DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN**

Mg. Sandoval Vegas Miguel Hernán

Nos dirigimos a usted para saludarlo y dada su experiencia, solicitar la revisión del instrumento de recolección de datos de la de tesis titulado **FRACCIONES LÁBIL Y ESTABLE DE HBA1C BASAL Y SU RELACIÓN CON LA GLICEMIA POST TOLERANCIA ORAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO SUIZA LAB, LIMA 2017**, de los autores Bch.TM Arrarte Castro Corina Doris y Delgado Ortiz Sara de la Universidad Privada Norbert Wiener, teniendo como base los criterios que a continuación se presentan. Marque con un check (✓) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Item N°	Criterio	Si	No	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema.			
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.			
3	La estructura del instrumento es adecuado.			
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable.			
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.			
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible.			
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.			

Otras sugerencias:

Fecha: 09 Sep 2017

  
Sello y firma del Juez Experto.

## VALIDACION DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Lic.TM. Benancio Jimenez Wilder N.


Nos dirigimos a usted para saludarlo y dada su experiencia, solicitar la revisión del instrumento de recolección de datos de la de tesis titulado **FRACCIONES LÁBIL Y ESTABLE DE HBA1C BASAL Y SU RELACIÓN CON LA GLICEMIA POST TOLERANCIA ORAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO SUIZA LAB, LIMA 2017**, de los autores Bch.TM Arrarte Castro Corina Doris y Delgado Ortiz Sara de la Universidad Privada Norbert Wiener, teniendo como base los criterios que a continuación se presentan. Marque con un check (✓) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Item N°	Criterio	Si	No	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema.			
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.			
3	La estructura del instrumento es adecuado.			
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable.			
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.			
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible.			
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.			

Otras sugerencias:

Fecha:

*12 de Septiembre, 2017*



LIC. TM WILDER BENANCIO JIMENEZ  
TECNOLOGO MEDICO CTMP N° 7844  
LABORATORIO CLINICO

Sello y firma del Juez Experto.

## VALIDACION DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Dr. Mendoza Euribe Carlos

Nos dirigimos a usted para saludarlo y dada su experiencia, solicitar la revisión del instrumento de recolección de datos de la de tesis titulado FRACCIONES LÁBIL Y ESTABLE DE HBA1C BASAL Y SU RELACIÓN CON LA GLICEMIA POST TOLERANCIA ORAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO SUIZA LAB, LIMA 2017, de los autores Bch.TM Arrarte Castro Corina Doris y Delgado Ortiz Sara de la Universidad Privada Norbert Wiener, teniendo como base los criterios que a continuación se presentan. Marque con un check (✓) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Item N°	Criterio	Si	No	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema.			
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.			
3	La estructura del instrumento es adecuado.			
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable.			
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.			
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible.			
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.			

Otras sugerencias:

Fecha: 19/9/2017



Sello y firma del Juez Experto.  
SUIZA LAB S.A.C.  
Dr. Carlos Mendoza Euribe  
Jefe Laboratorio  
CMP. 12706 RNE. 8154 RNA. A03994

## VALIDACION DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Lic.TM. López Arrarte César Augusto

Nos dirigimos a usted para saludarlo y dada su experiencia, solicitar la revisión del instrumento de recolección de datos de la de tesis titulado **FRACCIONES LÁBIL Y ESTABLE DE HBA1C BASAL Y SU RELACIÓN CON LA GLICEMIA POST TOLERANCIA ORAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO SUIZA LAB, LIMA 2017**, de los autores Bch.TM Arrarte Castro Corina Doris y Delgado Ortiz Sara de la Universidad Privada Norbert Wiener, teniendo como base los criterios que a continuación se presentan. Marque con un check (✓) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Item N°	Criterio	Si	No	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema.			
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.			
3	La estructura del instrumento es adecuado.			
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable.			
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.			
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible.			
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.			

Otras sugerencias:

Fecha: 30/09/2017



Lic. López Arrarte César Augusto  
Tecnólogo Médico  
C.T.M.P. 10265

Sello y firma del Juez Experto.