



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA  
Y BIOQUÍMICA**

**RELACIÓN DE GLUCOSA Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA A1C EN  
PACIENTES DE 40 A 60 AÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO II DE LA  
CLÍNICA INTERNACIONAL, 2017**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

**Br. Huarancca Carpio, Esther Eusebia**

**Br. Rios Ureta, Bilha Floresmila**

Asesor:

**Dr. Parreño Tipian Juan Manuel**

Lima – Perú

2019

## DEDICATORIA DEL PRIMER AUTOR

Agradecer a Dios por la vida que nos da, y los retos que se presenta en el transcurso que permanecemos en ella y por la maravillosa familia que me diste. A mi madre, Leoncia Ureta por estar siempre motivándome para seguir adelante y creer en mí, ser mi soporte siempre y por su amor inmenso. Por enseñarme a creer que todo se puede lograr con dedicación y perseverancia. A mis hermanos Jorge y Nicolás por su cariño y confianza apoyándome siempre gracias.

Br. Ríos Ureta Bilha F.

## DEDICATORIA DEL SEGUNDO AUTOR

Agradezco a Dios por ser mi guía y ayuda en todo momento.

A mis padres Damaso y Eusebia por su ejemplo de superación, por su lucha constante en la vida, por ayudarme en todo durante este tiempo y por retarme siempre a seguir avanzando.

Br. Huaranca Carpio Esther E.

## AGRADECIMIENTO DE LAS AUTORAS

En especial para nuestro asesor Dr. QF. Juan Manuel Parreño Tipian, por su apoyo incondicional y ser nuestro guía para concluir el desarrollo del trabajo y lograr nuestro objetivo.

Br. Ríos Ureta Bilha F.

Br. Huarancca Carpio Esther E.

# ÍNDICE GENERAL

## ÍNDICE DE CUADROS

**RESUMEN**

**ABSTRACT**

<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	1
1.1 Situación Problemática	2
1.2 Formulación del Problema	4
1.3 Justificación	4
1.4 Objetivos	5
1.4.1 Objetivo general	5
1.4.2 Objetivos específicos	5
1.5 Variables	5
1.6 Hipótesis	6
<b>II. MARCO TEÓRICO</b>	6
2.1 Antecedentes de la investigación	6
2.1.1 Antecedentes internacionales	6
2.1.2 Antecedentes nacionales	8
2.2 Bases teóricas	9
<b>III. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	19
3.1 Tipo y diseño	19
3.2 Población y muestra	19
3.3 Criterios de inclusión y exclusión	19
3.4 Metodología	19
3.5 Instrumentos y procedimiento de recolección de Datos	26
3.6 Análisis de datos	26
<b>IV. RESULTADOS</b>	27
<b>V. DISCUSIÓN</b>	34
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	37
<b>VII. RECOMENDACIONES</b>	38
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	39
<b>ANEXO</b>	42

	pág.
Cuadro 1. Técnica para la determinación espectrofotométrica de glucosa	21
Cuadro 2. Valores de referencia para la glucosa	22
Cuadro 3. Preparación del hemolizado	24
Cuadro 4. Preparación de la hemoglobina total	25
Cuadro 5. Valores de referencia para la HbA1c	26

## **ÍNDICE DE TABLAS**

	pág.
Tabla 1. Estadística descriptiva según glucosa basal y hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c)	27
Tabla 2. Distribución de personas según niveles de glucosa basal	28
Tabla 3. Niveles de glucosa basal según género	29
Tabla 4. Niveles de glucosa basal según edad	30
Tabla 5. Distribución de personas según niveles de hemoglobina glicosilada A1c	31
Tabla 6. Niveles de hemoglobina glicosilada A1c según género	32
Tabla 7. Niveles de hemoglobina glicosilada A1c según género	33

## ÍNDICE DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Correlación de Pearson entre glucosa basal y hemoglobina glicosilada a1c (hba1c)	27
Figura 2. Distribución de personas según niveles de glucosa basal	28
Figura 3. Niveles de glucosa basal según género	29
Figura 4. Niveles de glucosa basal según edad	30
Figura 5. Distribución de personas según niveles de hemoglobina glicosilada A1c	31
Figura 6. Niveles de hemoglobina glicosilada A1c según género	32
Figura 7. Niveles de hemoglobina glicosilada A1c según edad	33

## ÍNDICE DE ANEXOS

	pág.
Anexo 1. GLUCOSA (GOD – PAP)	44
Anexo 2. HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HBA1C)	46
Anexo 3. DECLARACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	48
Anexo 4. FICHA DE DATOS	49
Anexo 5. FICHA DE VALORES	50
Anexo 6. REGISTRO DE LOS DATOS DE LOS PACIENTES	51



## RESUMEN

Objetivo: El estudio relacionó la glucosa con la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) en 50 pacientes de 40 a 60 años con diabetes mellitus tipo II de la Clínica Internacional, mediante un control de análisis del laboratorio que se realizó a los pacientes. Metodología: Se ha efectuado un estudio descriptivo, prospectivo y transversal de los valores de glucosa y HbA1c, empleando el método enzimático y resina ión-cambio respectivamente. Resultados: Se observó la correlación de glucosa vs. HbA1c mediante un análisis de regresión lineal a través de una gráfica de puntos, formando una línea casi recta con una proporcionalidad positiva donde Y es el valor de HbA1c y X es el valor de glucosa; obteniéndose una correlación alta con un  $r=0.8585$  y un coeficiente de determinación  $r^2=0.7371$ ; al relacionar la glucosa con el género y la HbA1c con el género, obtuvimos mayor porcentaje de valores en el rango  $\geq 126$  mg/dL en el género femenino con el 85% y el mayor porcentaje de valores de HbA1c  $\geq 6.5$  en el mismo género con el 70%. Al evaluar la glucosa con la edad y la HbA1c con la edad, se dividió en dos grupos, pacientes “de 40 a 49 años” y pacientes “de 50 a 60 años”, el grupo que obtuvo mayor prevalencia de valores en el rango  $\geq 126$  mg/dL es de “50 a 60 años” con el 78% y el mayor porcentaje de valores de HbA1c  $\geq 6.5$  con el 67% se encontró en pacientes del mismo grupo. Conclusiones: Existe correlación alta de glucosa con la HbA1c, es así que cuando la glucosa se eleva la HbA1c también se eleva. La relación directa entre el porcentaje de la HbA1c y el promedio de glucosa sérica es porque la glicación de la hemoglobina es un proceso lento, no-enzimático, que sucede durante los 120 días de la vida media del eritrocito y que termina en la glicación irreversible de la hemoglobina de los glóbulos rojos hasta su muerte, por lo que se ha establecido que la HbA1c refleja la glucemia media del individuo en los tres a cuatro meses previos a la toma de la muestra.

Palabras Clave: Glucosa, Hemoglobina glicosilada A1c, Diabetes.

## ABSTRACT

**Objective:** The study linked glucose with glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) in 50 patients from 40 to 60 years of age with type II diabetes mellitus from the International Clinic, by means of a laboratory analysis control performed on patients. **Methodology:** A descriptive, prospective and cross-sectional study of glucose and HbA1c values was carried out, using the enzymatic method and ion-exchange resin, respectively. **Results:** Glucose vs. blood correlation was observed HbA1c by a linear regression analysis through a dot plot, forming an almost straight line with a positive proportionality where Y is the HbA1c value and X is the glucose value; obtaining a high correlation with  $r = 0.8585$  and a coefficient of determination  $r^2 = 0.7371$ ; When we compared glucose with gender and HbA1c with gender, we obtained a higher percentage of values in the range  $\geq 126$  mg / dL in the female gender with 85% and the highest percentage of HbA1c values  $\geq 6.5$  in the same gender. 70% When evaluating glucose with age and HbA1c with age, it was divided into two groups, patients "from 40 to 49 years" and patients "from 50 to 60 years", the group that obtained the highest prevalence of values in the range  $\geq 126$  mg / dL is "50 to 60 years" with 78% and the highest percentage of HbA1c values  $\geq 6.5$  with 67% was found in patients of the same group. **Conclusions:** There is a high correlation of glucose with HbA1c, so when glucose is elevated HbA1c also rises. The direct relationship between the percentage of HbA1c and the average serum glucose is because the glycation of hemoglobin is a slow, non-enzymatic process, which occurs during the 120 days of the half-life of the erythrocyte and which ends in irreversible glycation of hemoglobin in red blood cells until death, so it has been established that HbA1c reflects the average glycemia of the individual in the three to four months prior to taking the sample.

Palabras Clave: Glucose, glycosylated hemoglobin A1c, Diabetes.

## I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo II es un problema de salud que afecta a todos los países del mundo, según las estimaciones, 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en el 2014, frente a los 108 millones de 1980. La prevalencia mundial (normalizada por edades) de la diabetes casi se ha duplicado desde ese año, ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta. En la última década, la prevalencia de la diabetes se ha incrementado más deprisa en los países de ingresos bajos y medianos que en los de ingresos altos. La mayoría de las personas afectadas tienen diabetes tipo II, que solía ser exclusiva de adultos, pero que ahora también se da en niños.

1-2

El Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), informó que a nivel nacional, en el año (2015), el 2,9% del total de la población de 15 a más, reporta tener diabetes mellitus diagnosticada por un profesional de la salud, según el documento “Indicadores de Programas Presupuestales (2011 – 2015). La Costa es la región con mayor población que reportó tener esta enfermedad, ya que el 4,0% de la población reportó tener diabetes mellitus diagnosticada, siendo la zona urbana donde se registra mayor incidencia de esta enfermedad (4,1%) y en el área rural solo el (2,7%), le siguen las regiones de la selva con 1,9%, la zona urbana registra el 2,7% y rural el 1,1%, en tanto que la sierra figura con 1,6%, el área urbana 2,5% y rural con 1,0%..<sup>2</sup>

Según la guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo II en el primer nivel de atención del MINSA, la capacidad resolutoria del establecimiento de salud, deberá realizar mediante una valoración integral inicial (clínica, bioquímica, imágenes y evaluaciones complementarias multidisciplinarias) y posteriormente de manera periódica que permita monitorizar el logro de un control metabólico adecuado de la diabetes mellitus tipo II, así como vigilar el desarrollo o progresión de las complicaciones micro y macro vasculares.<sup>3</sup>

La HbA1c es una heteroproteína formada por la unión de moléculas de hemoglobina y moléculas de glucosa. El valor HbA1c, es decir, la concentración de HbA1c en la sangre, se emplea para llevar un control del metabolismo glucémico durante un periodo de tiempo largo, desempeña un papel importante para controlar el nivel de glucosa en sangre en pacientes con diabetes mellitus. Este compuesto es el producto

glicosilación no enzimática de la hemoglobina circulante. Está determinada por el promedio de glucemia plasmática global durante 60 a 90 días previos a la determinación. En base a esto, tanto la ADA como la Organización Mundial de la Salud (OMS) incorporan a la hemoglobina glicosilada como criterio diagnóstico de DM con un punto de corte de 6.5%.<sup>1</sup>

La diabetes tipo II, es una alteración bioquímica que se inicia con sobrepeso, relacionado con un estado de hiperglucemia afectando los cambios de osmolalidad a los líquidos corporales, flujo sanguíneo alterado, acidosis intracelular y aumento de la producción de radicales superóxido que pueden dañar al tejido y transmitir los cambios químicos a las células hijas. Dando lugar a función alterada del endotelio y del sistema inmunitario, coagulación sanguínea, órgano visual y renal afectando su función. La gluconeogénesis excesiva también es un factor que contribuye a la hiperglicemia en la diabetes tipo II donde altera la sensibilidad de la gluconeogénesis a la regulación descendente en respuesta a la insulina. El hígado y los riñones son los principales órganos que contribuyen a la gluconeogénesis, los riñones contribuyen hasta con 40% de la síntesis de glucosa total. El exceso de la gluconeogénesis puede causar lesiones, infecciones, coma mortal.<sup>4</sup>

El Químico Farmacéutico con amplio conocimiento de bioquímica así como de las reacciones metabólicas que se producen en el organismo humano, puede explicar con precisión la relación que existe entre estos dos parámetros: la glucosa y la hemoglobina glicosilada.

## **1.1 Situación Problemática**

Los diversos cambios en el estilo de vida en todos los países han contribuido al aumento de casos de diabetes mellitus tipo II en los diferentes grupos etáreos. En las últimas décadas, la prevalencia de esta enfermedad se ha incrementado, lo que se puede considerar como una epidemia mundial y un problema de salud pública. El alto riesgo de desarrollar esta enfermedad entre las personas sedentarias, con sobrepeso, obesidad central, glucosa plasmática en ayunas  $\geq 100\text{mg/dL}$ , hipertensión arterial, hábitos alimenticios inadecuados, edad avanzada y con historia familiar de diabetes, se consideran factores de riesgo no modificables.<sup>5</sup>

La diabetes es la primera causa de falla renal, de ceguera y de amputaciones en los adultos, y una de las principales causas de enfermedad cardíaca y de trombosis; 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 II en los niños. Cuatro de cada cinco personas con diabetes viven en países en vía de desarrollo, afecta por igual a hombres y a mujeres, cada vez más jóvenes. La diabetes mellitus tipo II es responsable de cerca del 95% de todos los casos de diabetes y de casi el 100% de los casos no diagnosticados de diabetes.<sup>6</sup>

Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA), la glucemia postprandial (GPP) se define como la concentración de glucosa plasmática después de las comidas, y la hiperglucemia postprandial (HPP) como la elevación de las concentraciones cuando son medidas dos horas después de las comidas con un valor mayor a 180 mg/dL. Uno de los métodos habituales para determinar diabetes constituye hoy en día la determinación de glucosa en sangre, mediante sus pruebas confirmatorias de glucosa postprandial y tolerancia a la glucosa.<sup>7</sup>

En 1976, Koenig, Cerami y sus compañeros incluyeron la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) en el control del metabolismo de la glucosa, y fueron los primeros en utilizarla como aplicación clínica en el monitoreo y control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus.<sup>8</sup>

La hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) se forma cuando la glucosa se une a la valina N-terminal de la cadena  $\beta$  de la molécula de hemoglobina. El sesenta por ciento de la glucosa se une a la valina N-terminal de las cadenas  $\beta$  de la hemoglobina, lo demás se une a la valina N-terminal de las cadenas  $\alpha$  y las cadenas laterales de lisina de las cadenas  $\alpha$  y  $\beta$  de la molécula de hemoglobina. Inicialmente, la reacción entre la glucosa y la hemoglobina es reversible, pero en última instancia una transposición de Amadori produce una cetoamina irreversible y estable que viene a ser la hemoglobina glicosilada A1c.<sup>9</sup> Existe una relación directa entre el porcentaje de la HbA1c y el promedio de glucosa sérica porque la glicación de la hemoglobina es un proceso lento, no-enzimático, que sucede durante los 120 días de la vida media del eritrocito y que termina en la glicación irreversible de la hemoglobina de los glóbulos rojos hasta su muerte, por lo que se ha establecido que

la HbA1c refleja la glucemia media del individuo en los tres a cuatro meses previos a la toma de la muestra.<sup>10</sup>

## **1.2 Formulación del Problema**

Teniendo en cuenta estas consideraciones, el presente estudio plantea el siguiente problema:

**¿Existe relación entre la glucosa y la hemoglobina glicosilada A1c en pacientes de 40 a 60 años con diabetes mellitus tipo II de la Clínica Internacional de Enero a Setiembre del 2017?**

## **1.3 Justificación**

La diabetes mellitus tipo II es una enfermedad que se caracteriza por una utilización ineficaz de la insulina, en estas condiciones, la entrada de glucosa en las células está disminuida y en consecuencia los niveles en sangre se mantienen elevados (hiperglucemia). Por consiguiente este tipo de diabetes representa la mayoría de los casos mundiales en la edad adulta, ahora se está diagnosticando en adolescentes y adultos jóvenes debido a un peso corporal excesivo y a la inactividad física.

La glucosilación depende de la concentración de glucosa y de la vida media de las proteínas. Puesto que la hiperglucemia es característica de la diabetes, la determinación de proteínas glucosiladas se utiliza como indicador retrospectivo del control de la diabetes.

La presente investigación es conveniente para obtener datos y determinar la relación de glucosa y hemoglobina glicosilada A1c en pacientes con diabetes mellitus tipo II, en este sentido se puede apreciar que mediante esta investigación se proporcionará en forma oportuna información relevante para la Clínica Internacional. Esta investigación será muy útil para aquellas personas que tengan interés por investigar, además contribuirá como un antecedente en el estudio de esta problemática actual de la diabetes mellitus tipo II, ya que es una enfermedad muy común en el siglo XXI.

## **1.4 Objetivos**

### **1.4.1 Objetivo general:**

Relacionar la glucosa y la hemoglobina glicosilada A1c en pacientes de 40 a 60 años con diabetes mellitus tipo II de la Clínica Internacional de enero a setiembre del 2017.

### **1.4.2 Objetivos específicos:**

- Determinar los niveles de glucosa por edad en pacientes de 40 a 60 años con diabetes mellitus tipo II de la Clínica Internacional de enero a setiembre del 2017.
- Determinar los niveles de glucosa por género en pacientes de 40 a 60 años con diabetes mellitus tipo II de la Clínica Internacional de enero a setiembre del 2017.
- Determinar los niveles de hemoglobina glicosilada A1c por edad en pacientes de 40 a 60 años con diabetes mellitus tipo II de la Clínica Internacional de enero a setiembre del 2017.
- Determinar los niveles de hemoglobina glicosilada A1c por género en pacientes de 40 a 60 años con diabetes mellitus tipo II de la Clínica Internacional de enero a setiembre del 2017.

## **1.5 Variables**

### **1.5.1 Independiente**

- Glucosa

### **1.5.2 Dependiente**

- Hemoglobina glicosilada A1c

## **1.6 Hipótesis**

Existe relación entre los niveles de glucosa y hemoglobina glicosilada A1c en pacientes de 40 a 60 años con Diabetes Mellitus tipo II de la Clínica Internacional en los meses de Enero a Setiembre del 2017.



## II. MARCO TEORICO

### 2.1 Antecedentes de la Investigación

#### 2.1.1 Antecedentes Internacionales

Faicán y Col. en el 2017, realizaron un estudio estadístico descriptivo “Control de glucosa, hemoglobina glicosilada y microalbuminuria en pacientes diabéticos del Hospital Básico de Paute 2016”, para obtener el grado de Licenciadas en Laboratorio Clínico en la Universidad de Cuenca, España. Cuyo **objetivo** fue determinar el nivel de glucosa, hemoglobina glicosilada y microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo II y relacionarlo con las variables seleccionadas. El estudio fue de tipo descriptivo en 110 pacientes, dentro de los resultados y conclusiones hallaron que el 55.5% de pacientes obtuvieron valores de hemoglobina glicosilada  $<6$  y aproximadamente el 24% valores  $>7$ ; las glicemias basales de hasta 126mg/dL obtuvieron el 44.5% y el 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.<sup>11</sup>

Ruiz L. en el 2012 realizó la tesis “Utilidad de la Hemoglobina Glicada como criterio diagnóstico en pacientes hospitalizados en medicina interna” para obtener el grado de Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada, España. Cuyo objetivo fue reconocer los pacientes diabéticos y pre diabéticos que ingresaron a Medicina Interna mediante el uso de parámetros de hemoglobina glicada en la búsqueda de un punto de corte para identificar a los pacientes con diabetes mellitus no diagnosticados.

El estudio fue descriptivo y bivalente realizado en 223 pacientes hospitalizados en medicina interna y obtuvo un valor predictivo positivo del 85%. Concluyendo que la hemoglobina glicosilada puede ser considerada como un buen test de diagnóstico de diabetes mellitus según el cohorte de pacientes ingresados en medicina interna.<sup>12</sup>

Cazco D. en el 2012 realizó la tesis “Utilidad del Péptido C y la Hemoglobina Glicosilada en el diagnóstico y control de terapia de pacientes Diabéticos tipo II del Hospital Provincial General Docente Riobamba” para obtener el grado de Bioquímico Farmacéutico en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador. Cuyo **objetivo** fue conocer la utilidad del péptido C y la hemoglobina glicosilada en el diagnóstico y control de terapia de pacientes diabéticos tipo II del Hospital Provincial General Docente Riobamba. La investigación se realizó en 31 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II, varones y mujeres de 35 a 78 años mediante una entrevista clínica y el análisis de sangre. Los resultados mostraron que el 13% de los pacientes estaban controlados porque llevaron el tratamiento de forma correcta y el 87% no estaban controlados porque no cumplieron el tratamiento adecuadamente o esta necesitaba modificación. Finalmente concluyó que la determinación de glucosa en sangre permitió la revisión momentánea de este parámetro a los pacientes diabéticos, mientras que la hemoglobina glicosilada es un parámetro de control efectivo para los pacientes.<sup>13</sup>

Montero Y. Pardo B. en el 2011 realizaron la tesis “Hemoglobina glicosilada (HbA1c) como parámetro de control metabólico en personas con Diabetes Mellitus tipo II que asisten a consulta externa de los Hospitales Regional Ysidro Ayora y Manuel Ignacio Monteros periodo Agosto 2009 – Febrero 2010” para obtener el grado de Bioquímicos Farmacéuticos en la Universidad Técnica Particular De Loja, Ecuador. **El objetivo** fue precisar el control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus tipo II y su contraste con glicemia en ayunas. El instrumento de trabajo para la investigación fue una encuesta, que permitió la recolección de datos como edad, género, peso, etc., realizada a 390 pacientes adultos mayores de 22 años. Llegaron a los siguientes resultados cuando relacionaron los niveles de glicemia con los rangos de equivalencia de hemoglobina glicosilada, encontraron que en los valores de glicemia de 70 a 100mg/dL el 73,3% tenían niveles de HbA1c >6 y los valores de glicemia superiores a 115mg/dl que fueron los que se presentaron con mayor frecuencia, obtuvieron una distribución media de acuerdo a los niveles de hemoglobina glicosilada

A1c de 7,14. Concluyeron que el estudio había demostrado que era necesario realizar el análisis de hemoglobina glicosilada A1c para valorar la funcionalidad del control metabólico.<sup>14</sup>

### 2.1.2 Antecedentes Nacionales

Urrelo D. en el 2016 realizó la tesis “Factores de riesgo significativos en el incremento de hemoglobina A1c como predictor de morbilidad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, hospitalizados en medicina interna del Hospital Augusto Hernández Mendoza durante el periodo de abril a octubre del año 2015” en la ciudad de Ica, para obtener el grado de médico cirujano de la Universidad San Juan Bautista. Cuyo **objetivo** fue dar a conocer las características clínicas, sociodemográficas y el grado de asociación que se encontró con respecto a la alteración de los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1C), albúmina sérica y el perfil lipídico de los pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna. Realizó un estudio analítico y de corte trasversal; evaluó a 139 pacientes de ambos sexos. Dentro de sus resultados y conclusiones observo que existe mayor proporción de pacientes diabéticos del género masculino en relación al femenino, comprobó que existen factores de riesgo que también incrementaron este parámetro de predicción y de control en pacientes diabéticos. Además observo que referente a los exámenes de laboratorio de los pacientes hospitalizados presentaban mal control metabólico, con valores elevados de HbA1C y dislipidemia en más del 70 % de pacientes.<sup>15</sup>

Fernández A. y Cayao M. en el 2015 realizaron la tesis “Relación entre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el perfil lipídico en pacientes que acudieron al SAAAC durante el período 2010-2013” de la UNMSM, para obtener el grado de Químico Farmacéutico. El **objetivo** fue explicar la relación bioquímica entre la hemoglobina glicosilada HbA1c y el perfil lipídico. Realizaron un estudio observacional, correlacional y retrospectivo en 222 pacientes que acudieron al centro de salud de la Facultad de Farmacia de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, se les realizó las pruebas de hemoglobina glicosilada, glucosa, colesterol total, triglicéridos y HDLc. Los resultados fueron que 79,3% de la población en estudio tenían valores de HbA1c por encima del rango normal, 52,2% presentaron

hipertrigliceridemia y 39,6% hipercolesterolemia. Los coeficientes correlacionales de Pearson hallaron relación directa y estadísticamente significativa entre la HbA1c y colesterol total, LDLc, VLDLc y triglicéridos. Hallaron un significativo incremento de correlación en el grupo que tenía nivel elevado de HbA1c y perfil lipídico del género femenino de 51 a 70 años. <sup>16</sup>

Quispuscoa F. en el 2011 realizó la tesis “Correlación de glucosa basal y hemoglobina glicosilada en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo II” en el Centro de Análisis e Investigación Escalabs EIRL, para obtener el grado Químico Farmacéutico en la Universidad Nacional de Trujillo. Tuvo como objetivo determinar la correlación entre las pruebas bioquímicas realizadas de glicemia en ayunas y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo II, estas evaluaciones fueron determinadas y evaluadas con las pruebas bioquímicas de glucosa basal y hemoglobina glicosilada en 225 pacientes (entre 120 varones y 105 mujeres). El estudio realizado determinó que existe un  $r = 0.67$  y un coeficiente de determinación  $r^2 = 0.452$ . Concluyó que existe una estrecha correlación entre glucosa basal y hemoglobina glicosilada. <sup>17</sup>

## **2.2 Bases teóricas**

### **2.2.1 Diabetes mellitus**

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) la define como un trastorno de enfermedades metabólicas progresivas caracterizadas por hiperglucemia que se presenta, elevándose la concentración de azúcar en la sangre después de comer o beber como consecuencia de defectos en la secreción de insulina que se produce en cantidad insuficiente que a largo plazo se asocia con deterioro, disfunción o falla de varios órganos, especialmente los ojos, los riñones, el sistema nervioso, el corazón y los vasos sanguíneos. <sup>18</sup>

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica con alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, de las proteínas y de los lípidos; pero conllevan inexorablemente a la existencia de alteraciones multifactoriales en la secreción de insulina, y de la sensibilidad a la acción de la hormona o de ambas, en algún momento de su evolución. <sup>19</sup>

La insulina es una hormona polipeptídica formada por dos cadenas de aminoácidos sintetizada y almacenada por las células beta “ $\beta$ ” de los islotes pancreáticos de Langerhans, en donde se libera para ejercer sus numerosas funciones fisiológicas como un sistema de transporte para facilitar la entrada de la glucosa que tiene una importancia en regular el exceso de glucosa circulante en la sangre mediante el proceso del metabolismo de los carbohidratos, también es reconocida su acción en el metabolismo lipídico y proteico y el paso de otros azúcares en los tejidos muscular y adiposo y la entrada de determinados aminoácidos. Es considerada a su vez, la hormona anabólica y anticatabólica más importante del sistema endocrino metabólico.<sup>20</sup>

Clasificación de la diabetes según la Asociación Americana de Diabetes (ADA).<sup>18</sup>, se clasifican por grupos mencionados a continuación:

- **Diabetes tipo 1:** Llamado también diabetes insulino dependiente donde la producción de insulina es escasa o nula, puede ser de origen autoinmune por destrucción irreversible de las células  $\beta$  del páncreas o por predisposición genética en la mayoría se desarrolla la enfermedad antes de los 30 años, las personas que la padecen deben inyectarse insulina con regularidad.
- **Diabetes tipo 2:** Llamado también no insulino dependiente en este caso el páncreas continua produciendo insulina en valores normales o elevados pero el organismo desarrolla una resistencia a sus efectos un defecto progresivo de la secreción de insulina, en el contexto de resistencia gradual a la insulina generando el incremento de glucosa en la sangre, la mayoría desarrolla la enfermedad después de los 30 años.
- **Otros tipos de diabetes:** Se origina por distintas causas por ejemplo, defectos genéticos en la acción de la insulina en función de las células  $\beta$  del páncreas, como enfermedades exocrinas del páncreas como la fibrosis quística, y la diabetes inducida por drogas o químicos, sustancias tóxicas que pueden interferir con los efectos de la insulina, trasplante de órganos entre otros.

- **Diabetes gestacional:** Este tipo de diabetes aparece en el 2° o 3° trimestre del embarazo se debe a diversos factores como obesidad, sedentarismo ya que las hormonas fetales provocan el aumento de glucosa en sangre durante el embarazo y esto desaparece al finalizar el embarazo pero las mujeres que la padecen tienen que llevar un control periódico porque son propensas a padecer diabetes mellitus.

18

### **2.2.1.1 Diabetes mellitus tipo II**

Se debe a una combinación de resistencia periférica a la acción de la insulina y una respuesta secretora inadecuada de las células  $\beta$  pancreáticas (deficiencia relativa de insulina). Que se manifiesta por una secreción inadecuada de insulina en el contexto de resistencia a la insulina e hiperglucemia. Aproximadamente el 80% al 90% de los pacientes tienen diabetes tipo II. <sup>21</sup>

La diabetes tipo II es diferente a la del tipo I ya que no se debe a un déficit absoluto de insulina sino que segregan insulina en cantidades aumentadas (hiperinsulinismo). Este hecho se corresponde con los hallazgos histopatológicos en los que se demuestra que persisten células beta, no hay destrucción de las mismas, si acaso algún grado de fibrosis.

21

#### **2.2.1.1.1 Características clínicas**

En contraste con la diabetes mellitus tipo I, el comienzo es lento e insidioso de tal forma que con frecuencia, cuando se diagnostica es difícil precisar cuándo se inició.

Al momento del diagnóstico no se tiene una certeza del inicio, no solo hay que estudiar su situación metabólica en relación a los hidratos de carbono sino valorar la posible existencia de dislipidemia, de hipertensión arterial y de complicaciones viscerales dependientes, sobre todo, de la macro y microangiopatía, realizar una exploración neurológica completa, etc. <sup>22</sup>

El enfermo con diabetes mellitus en general y el tipo 2 en especial, es un enfermo que por su propia condición o estatus debe siempre ser considerado un sujeto de alto riesgo cardiovascular, con independencia de que pueda establecerse un debate sobre si, dicho estatus es un “equivalente coronario”. <sup>23</sup>

### 2.2.1.1.2 Factores de riesgo para la Diabetes Mellitus tipo II

Entre los factores de riesgo se han descrito la presencia de intolerancia a la glucosa, la glucemia basal alterada o el índice cintura – cadera alterado. Recientemente, se ha asociado el bajo peso al nacer con la aparición posterior de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), aunque se desconocen los mecanismos de tal asociación.

24

En este sentido, se debe tener en cuenta que en el sujeto diabético tipo II son especialmente nocivos para el lecho vascular, además de los componentes del síndrome metabólico como la obesidad central, hipertrigliceridemia y HDL bajo (lipoproteínas de alta densidad); la coexistencia de otros factores de riesgo como el tabaco o el colesterol-L-DL (lipoproteínas de baja densidad), contemplando todos ellos bajo el nuevo concepto de riesgo cardiometabólico. El tabaco es dañino para toda la población pero especialmente para el sujeto con diabetes mellitus tipo 2 y el colesterol-L-DL es tan pernicioso que debe rebajarse a niveles contemplados para prevención secundaria en la población general.<sup>23</sup>

En cuanto al efecto cardiovascular, los pacientes diabéticos presentan una mayor morbimortalidad que la población general para un mismo número de factores de riesgo cardiovascular y controlar todos estos factores de riesgo reduce las complicaciones de la diabetes.<sup>25</sup>

El tabaco es uno de los factores de riesgo más importantes para la progresión de las complicaciones de la diabetes. En este caso si hay una dependencia muy fuerte de la nicotina, está indicado el tratamiento con sustitutivos de esta como hiles, inhaladores, parches, nebulizadores o fármacos.<sup>25</sup>

Además encontramos los siguientes:

- Antecedentes de diabetes en la familia (por ejemplo, padre o hermano con diabetes tipo 2)
- Obesidad ( $IMC > 25\text{kg/m}^2$ )
- Inactividad física habitual.
- Raza/etnia (por ejemplo, los afroamericanos, los amerindios, los americanos nativos, asiático - americanos, los oceánicos).

- Detección previa de intolerancia a la glucosa en ayunas alterada.
- Diabetes mellitus gestacional (DMG) o parto con bebe cuyo peso es superior a los 4kg.
- Hipertensión (presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg).
- Nivel de colesterol y lipoproteínas de alta densidad mayor o igual a 35 ml/dl (0,009 mmol/l) y/o nivel de triglicéridos mayor o igual a 250 mg/dl (2,82 mmol/l).
- Síndrome de ovario poliquístico o acantosis nigricans.
- Historial de enfermedades vasculares.<sup>26</sup>

### **2.2.1.1.3 Complicaciones Crónicas**

Las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tienen su origen en tres grupos principales de patologías: la macroangiopatía, la microangiopatía y la neuropatía, además a ellas se asocian con frecuencia otros factores como las infecciones.<sup>22</sup>

- **La macroangiopatía**

Es una aterosclerosis cualitativamente similar a la de los individuos no diabéticos pero más frecuente y de aparición más precoz. La mayor frecuencia y precocidad en el desarrollo de la aterosclerosis y sus consecuencias se atribuye a los siguientes posibles mecanismos: estímulo irritativo de la propia hiperglucemia sobre la célula endotelial, gluosidación de proteínas alterando las lipoproteínas, metabolización de la glucosa hacia la génesis de productos y la hiperlipoproteinemias.<sup>22</sup>

- **La microangiopatía**

Es una patología específica de la diabetes mellitus caracterizada por una alteración de los pequeños vasos que cursa con engrosamiento de la membrana basal y el acumulo de material positivo en la técnica de Schiff y ácido peryódico, pero no hay una correspondencia exacta entre el tipo de diabetes y tiempo transcurrido hasta la aparición de la patología derivada de la microangiopatía que puede variar desde unos pocos años hasta más de veinticinco.<sup>22</sup>



- **La neuropatía**

La neuropatía no contribuye de forma importante al aumento de la mortalidad en pacientes diabéticos pero participa en la elevada morbilidad y en el deterioro de la calidad de vida. Las manifestaciones clínicas son muy variables ya que pueden afectarse prácticamente todas las estructuras periféricas del sistema nervioso periférico.<sup>22</sup>

- **Alteraciones cutáneas**

La diabetes mellitus (DM) afecta a múltiples órganos y la piel es uno de los alterados con mayor frecuencia. Entre las alteraciones se puede mencionar a: dermatopatía diabética (manchas pretibiales), dermatosis purpúrica pigmentada, rubeosis facial, eritema palmar, eritema tipo erisipela, engrosamiento cutáneo, acantosis nigricans y la necrobiosis lipoídica.<sup>27</sup>

## **2.2.2 Parámetros Bioquímicos**

### **2.2.2.1 Glucosa**

La glucosa es el principal combustible de la mayor parte de los tejidos. Se metaboliza en piruvato por la vía de la glucólisis, los tejidos aeróbicos metabolizan piruvato a acetil-CoA. Así mismo ingresa en ciclo del ácido cítrico para la oxidación completa a CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O, se une a la formación de Adenosin Trifosfato (ATP) en el proceso de la fosforilación oxidativa, la glucólisis puede ser también anaeróbica cuyo producto final es el lactato. La vía catabólica de la glucosa es el principal proceso por el cual se canalizan numerosas sustancias y compuestos que no son carbohidratos y de las que la célula extrae su energía.<sup>27</sup>

Su metabolismo oxidativo proporciona la mayor parte de la energía utilizada por el organismo, ya que existen distintos mecanismos de control homeostático para mantener unas concentraciones constantes que oscila entre 70 y 110 mg/dl en ayunas.<sup>27</sup>

### **2.2.2.2 Hemoglobina glicosilada**

Se le denomina hemoglobina glicosilada o glucosilada (HbA1c), al porcentaje de hemoglobina glicosilada que se presenta en la sangre. La exposición prolongada a altos

niveles de glucosa en la sangre, conlleva a que la glucosa se adhiera a las proteínas, incluida la hemoglobina. Esto sucede durante un período de tiempo y es irreversible, en este proceso se le llama también “estable” esta prueba de HbA1c no se ve afectada por fluctuaciones aleatorias debido a alteraciones temporales en la dieta, el estilo de vida, el estrés o la enfermedad del paciente. Mantener un nivel de HbA1c por debajo del 5.7 % es indicativo de la salud normal. Un nivel de HbA1c de 5.7-6.4 % indica prediabetes, y cualquier valor mayor que 6.4 % indica una condiciones diabéticas que requiere tratamiento y refleja la cifra de glicemia media en las cuatro a ocho semanas previas a su determinación.<sup>28</sup>

Así mismo a este tipo de hemoglobina es una proteína que se encuentra en los glóbulos rojos que transporta oxígeno a través del cuerpo, se le considera la más importante porque su molécula de azúcar circulante a nivel sanguíneo, es la glucosa covalentemente enlazada al terminal amino de la cadena beta. La exposición prolongada a altos niveles de glucosa conduce a la glicación de proteínas que están expuestas en la sangre. Por consiguiente esta fracción no se ve alterada por cambios agudos o recientes de las glucemias sino depende de la concentración de glucosa del entorno y de la vida media de los glóbulos rojos en el organismo, por lo que la medición de la hemoglobina refleja el control promedio de glucosa en la sangre de la persona durante los últimos 2 a 3 meses que están “marcados” por la glucosa y que nos indica cómo ha sido el control metabólico durante ese periodo de tiempo, tomando en cuenta que la vida media de estos hematíes es aproximadamente de 90-120 días. En general, cuanto más alto sea el nivel de HbA1c, mayor será el riesgo para el paciente de desarrollar complicaciones oculares, renales, vasculares y de los nervios periféricos.<sup>29</sup>

- **Descubrimiento**

Meyering y Huisman en 1958 realizó un estudio utilizando micro-columnas, separaron en varias fracciones a la hemoglobina, nombrándolas HbA0, HbA1 y HbA2. Allen también separó además la HbA1 en 3 fracciones, llamándolas "hemoglobinas rápidas" o HbA1a, HbA1b y HbA1c. En una investigación adicional separó HbA1a en 2 componentes, denominándolas HbA1a1 y HbA1a2.

Hallaron que el producto de la glicación es la HbA1a1 en el extremo N-terminal de la hemoglobina con fructosa-1,6-bifosfato y HbA1a2, además que es el producto de glicación de la N-terminal de la hemoglobina con glucosa-6-fosfato. Sin embargo no había unanimidad sobre la identidad de la HbA1b, por que se refiere casi siempre como ácido pirúvico unido al extremo N-terminal de la hemoglobina. HbA1a y HbA1c que logran disminuir con un buen control glucémico. Sin embargo, fue en 1968 que, Gallop y Brookchin determinaron que la HbA1c era una glicoproteína. En 1969, Rahbar et descubrieron que la HbA1c se elevó en la sangre de pacientes con diabetes. En el año 1975, Bunn et al descubrieron la formación de la fase 2 de HbA1c.

También Koenig, Cerami y compañeros de trabajo en 1976, logran incluir la HbA1c en el chequeo del metabolismo de la glucosa y fueron pioneros en la utilidad clínica de la HbA1c en el monitoreo de control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus.<sup>29</sup>

La hemoglobina es una proteína el cual llevan los eritrocitos. Además el azúcar de la sangre se une a la hemoglobina para formar la hemoglobina A1 (glicosilada). Si la sangre llega a tener más azúcar la hemoglobina glicosilada se incrementa y principalmente permanece con valores aumentados durante la vida del eritrocito (120 días). Por lo tanto los valores de la hemoglobina glicosilada son el reflejo de todos los incrementos y descensos del azúcar en la sangre en los dos meses anteriores o más.<sup>30</sup>

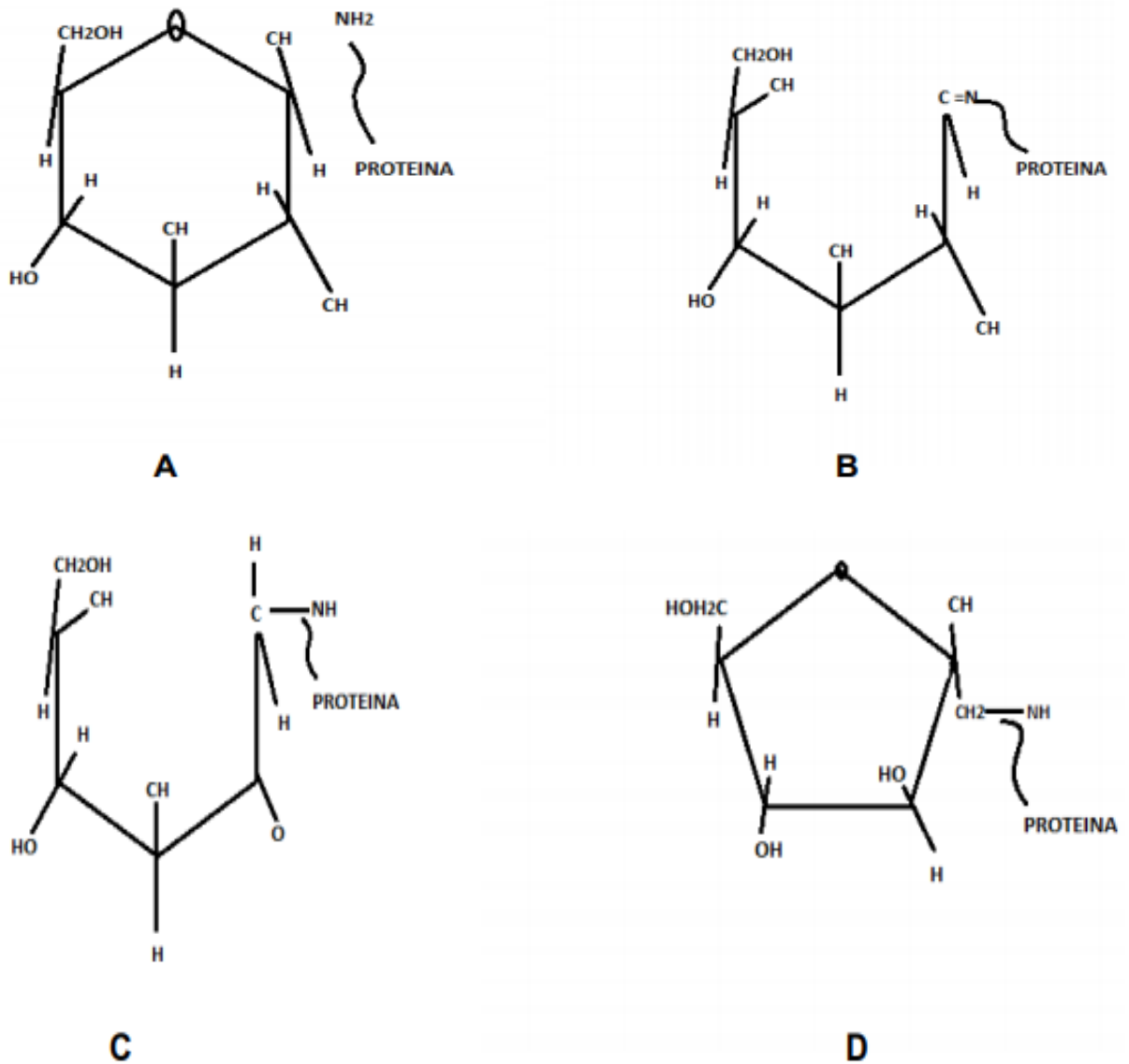
- **Formación**

La primera parte es la formación de la base de Schiff por contacto del azúcar reductor con la proteína en un tiempo corto de horas de la hemoglobina glicosilada, es la condensación de un grupo amino y los residuos terminal libre con el grupo carbonilo de la glucosa. En la segunda parte, por reordenamiento del compuesto anterior que es inestable, se forma el producto de Amadori donde va experimentar un reajuste formando una cetoamina más estable prácticamente irreversible. La interrupción del contacto del azúcar con la proteína en cualquiera de estas 2 etapas produce la reversión completa de la hemoglobina glicosilada es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la sangre.<sup>31</sup>

- **Estructura química**

El proceso de reacción entre la cadena  $\beta$  de la hemoglobina y la glucosa en sangre es cuando estas moléculas de glucosa se ponen en contacto con el grupo amino libre de la

hemoglobina (A), en donde se produce una unión entre el aminoácido valina de la hemoglobina y la molécula de glucosa en sangre. (B) En la primera reacción reversible se forma una aldimina y ésta unión provoca un reajuste Amadori (C), por el cual se genera de forma irreversible de un cetoamina (D), que permanecerá unida durante toda la vida del glóbulo rojo.<sup>32</sup>



Existen varias clases de hemoglobinas el cual presentan características muy especiales para unirse a la glucosa. La hemoglobina A1c, se divide en tres fracciones a, b y c; la fracción c tiene la característica de frenar una unión con la glucosa mucho más fija y

particular, entonces la evaluación de esta fracción HbA1c brinda un resultado más aproximada de los niveles de glucosa sanguíneo en los últimos 8 – 12 semanas.<sup>33</sup>

Se destaca que estas hemoglobinas tienen que sufrir un cambio a través de la formación no enzimática de un enlace covalente, mediante la glucosa y otros azúcares de la molécula de hemoglobina en pacientes con diabetes, dando como resultado la llamada hemoglobina glicosilada o hemoglobina glicada. Dentro de la práctica clínica, se evalúan tres especies de hemoglobinas glicosiladas, los cuales necesitan del carbohidrato unido al nitrógeno de la valina terminal de la cadena beta de la hemoglobina. Por otra parte, el carbohidrato puede ser la fructosa-1,6-difosfato, glucosa-6-fosfato o la glucosa. Además al ser presentadas en conjunto forman la hemoglobina glicosilada total (suelen denominarla hemoglobina rápida por migrar más rápidamente en los sistemas de electroforesis).<sup>34</sup>

Con la inclusión de métodos para medir la HbA1c como técnicas de diagnóstico en la diabetes tipo II<sup>35</sup>, se espera emplear estos diferentes métodos para realizar el diagnóstico en los próximos años, para mayor número de casos, también como resultado de diagnósticos precoces; que se logren establecer los parámetros, como lo dejan entrever los primeros trabajos de investigación que aplican los nuevos métodos para el diagnóstico de la diabetes tipo II<sup>36</sup>. En la población estadounidense, Cowie y colaboradores demostraron que utilizando como criterio de diagnóstico un valor de HbA1c  $\geq 6,5\%$ . Se observó que el diagnóstico de diabetes tipo 2 se incrementa en la población juvenil menores de 20 años en 1,8% y en mayores de 65 años en 3,5% en relación a los criterios habituales basados en la glucemia<sup>37</sup> y estos valores podrían incrementarse en los países en donde la tamización no es un conocimiento generalizado<sup>38-39</sup>. De ahí la necesidad de contar con programas generales para poner en marcha el diagnóstico de la enfermedad oculta que padecen muchas personas, sobre todo en poblaciones de alto riesgo considerados aquellos con sobrepeso y obesidad.<sup>36, 39,40</sup>

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1 Tipo y diseño**

##### **3.1.1 Tipo de investigación**

Descriptivo, prospectivo y transversal.

##### **3.1.2 Diseño metodológico**

No experimental y correlacional.

#### **3.2 Población y muestra**

50 personas aproximadamente con diabetes mellitus tipo II, diagnosticados por el personal médico.

#### **3.3 Criterios de inclusión y exclusión**

##### **3.3.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes de 40 – 60 años.
- Pacientes crónicos con diabetes mellitus tipo II.

##### **3.3.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes no diagnosticado con diabetes mellitus tipo II.
- Paciente que no se encuentra en el rango de edad establecido.

#### **3.4 Metodología**

##### **Técnicas para la recolección de datos**

Se participó en los análisis realizados en el control de cada paciente de enero a setiembre del 2017, tanto en los laboratorios de la Clínica Internacional como en los laboratorios de la Universidad Norbert Wiener.

## **Obtención de la muestra**

Se utilizó una ligadura en el brazo y haciendo un torniquete luego del desinfectado con alcohol de 70 ° en la zona donde se realizó la punción se recibió la muestra de sangre en tubos al vacío tipo Vacutainer sin anticoagulante. Para luego procesar la muestra al instante el mismo día, en el Laboratorio de Análisis Clínicos y Bioquímicos de la Clínica Internacional.

## **Materiales de Laboratorio y Reactivos**

- Espectrofotómetro
- Microcolumnas
- Tubos de ensayo
- Pipetas Pasteur
- Pipetas automáticas
- Tapón
- Cubetas
- Gradillas
- Reactivo 1 (Ftalato de potasio, detergente, Azida de sodio)
- Reactivo 2 (Tampón fosfato, Azida de Sodio)
- Reactivo 3 (Tampón fosfato, Azida de Sodio)
- Agua destilada

## **Métodos para la determinación de los parámetros bioquímicos**

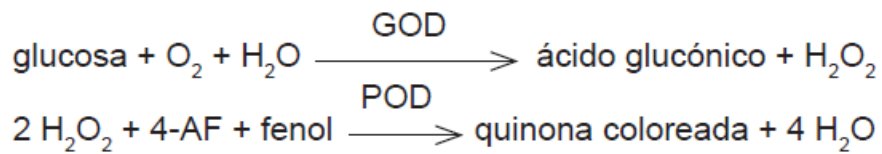
### **Determinación de glucosa**

Las pruebas más utilizadas para el diagnóstico de la diabetes es el método enzimático, el cual se basa en la medición de la glucosa sanguínea, es importante para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes y otras patologías, tales como hipoglicemia y problemas renales, entre otras.

## Método enzimático

### Fundamento:

En un primer paso la glucosa oxidasa cataliza la oxidación de la D-glucosa a ácido D-glucónico con formación de Peróxido de hidrógeno. Este es utilizado por la Peroxidasa para oxidar a la 4-aminofenazona y al Fenol dando lugar a una Quinonaimina coloreada. La intensidad del color será proporcional a la concentración de glucosa presente inicialmente.



### Procedimiento:

#### 1. Condiciones de reacción

- Longitud de onda: 505 nm en espectrofotómetro.
- Temperatura de reacción: 37°C

2. En tres tubos o cubetas espectrofotométricas marcadas B (Blanco), S (Estándar) y M (Muestra), colocar:

#### CUADRO N°1

Técnica para la determinación espectrofotométrica de glucosa

	Blanco	Estandar	Muestra
Reactivo de trabajo (ml)	1,0	1,0	1,0
Estándar (µL)	-	10	-
Muestra (µL) (suero)	-	-	10

3. Mezclar e incubar 10 minutos a 37°C.

4. Llevar a cero el espectrofotómetro utilizando agua destilada. Leer la absorbancia (A) del estándar y la muestra, frente al Blanco de reactivo.



### Cálculos.

$$\text{glucosa g/l} = D \times f \quad \text{donde } f = \frac{1,00 \text{ g/l}}{S}$$

Considerar para la conversión de unidades:

- Glucosa (g/l) = Glucosa (mg/dL) X 0,01
- Glucosa (mg/l) x 0,0555 = Glucosa (mmol/L)

Donde D y S son las absorbancias de la muestra y del estándar, respectivamente.

### Valores de Referencia

La Asociación Latinoamericana contra la Diabetes (ALAD) provee los siguientes valores de glucosa y sus categorías:

#### CUADRO N°2

Valores de referencia para la glucosa

Categorías	Valores mg/dL
Glucemia normal	Menores de 100 mg/dL
Glucemia de ayuno alterada	De 100 mg/dL a 125 mg/dL
Glucemia diabética	Mayores o iguales a 126 mg/dL

### Determinación de HbA1c

#### Método resina ion-cambio.

Factores que afectan el resultado de la determinación de HbA1c

Se conoce que diferentes factores pueden afectar el resultado de la determinación de la HbA1c y entre ellos están:

- a) Condiciones de determinación: temperatura, pH, fuerza iónica y tamaño de la columna de intercambio catiónico, entre otras.
- b) Presencia de intermediarios lábiles.
- c) Situaciones como anemia hemolítica, flebotomía y transfusiones recientes, fármacos antirretrovirales y otros (por ejemplo, dapsona), vitaminas C y E, pérdida aguda o crónica de sangre y el embarazo, que disminuyen los valores de HbA<sub>1c</sub>.
- d) Existencia de hemoglobinopatías: presencia de HbF, HbC y HbS, que incrementan falsamente la concentración de HbA<sub>1c</sub>.
- e) Metabolitos que interfieren con su determinación, por ejemplo, los triglicéridos y la bilirrubina elevados aumentan la concentración de HbA<sub>1c</sub>.
- f) Presencia de otros productos unidos a la HbA<sub>1</sub> que no son glucosa: opiáceos, algunos venenos, urea, alcohol y aspirina, sobre todo, cuando esta última se usa de forma prolongada y a dosis elevadas, aumentan los valores.
- g) Pueden observarse valores elevados después de una esplenectomía, en la uremia y en la anemia ferropénica.
- h) Procedimiento incorrecto de la muestra de sangre e inadecuadas condiciones de almacenamiento<sup>22</sup>.

## **Fundamento**

En la mezcla de la sangre total hemolizada con una resina ión-cambio, la fracción de hemoglobina no glicosilada se adhiere a la resina. La resina es separada por un filtro del sobrenadante conteniendo la hemoglobina glicosilada. El porcentaje de hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1</sub>) es determinado por el ratio de la hemoglobina glicosilada y el total de absorbancias de las fracciones de hemoglobina en comparación al calibrador.

## **Procedimiento**

### **1. Condiciones del ensayo:**

- Longitud de onda..... 415 nm
- Cubeta .....1cm paso de luz
- Temperatura..... 37 ° C.

### 3. Preparación del hemolizado.

#### CUADRO N°3

##### Preparación del hemolizado

Pipetear en tubos rotulados:	Muestra Hemolizada	Calibrador hemolizado
Muestra (mL)	0,10	-
Calibrador (mL)	-	0,10
Rvo. hemolizante (mL)	0,50	0,50

Agitar con fuerza e incubar a temperatura ambiente por 10 minutos

### 3. Separación de la hemoglobina glicosilada.

- a) Pipetear 0.10 mL del hemolizado a los tubos rotulados conteniendo resina.
- b) Colocar los filtros en el interior de los tubos a cerca de 2 cm del nivel de líquido.  
Fijar los tubos en un agitador y agitar por 5 minutos.
- c) Dejar que se deposite la resina y empujar el filtro para comprimir la resina en la parte inferior.
- d) Vaciar el sobrenadante en una cubeta y dentro de una hora leer la muestra y las absorbancias del calibrador contra agua destilada.

#### 4. Preparación de la hemoglobina total

### CUADRO N°4

#### Preparación de la hemoglobina total

Pipetear en tubos rotulados	Muestra de Hb total	Calibrador de Hb total
Muestra hemolizada (mL)	0,02	-
Calibrador hemolizado (mL)	-	0,02
Agua destilada (mL)	5,000	5,000

Agitar los tubos y dentro de 1 hora leer la absorbancia contra agua destilada.

5. Llevar a cero el espectrofotómetro utilizando agua destilada. Leer la absorbancia (A) del calibrador y la muestra.

#### Cálculos

Calcular el ratio (R) entre la absorbancia de la hemoglobina glicosilada (A HbG) y la absorbancia de la hemoglobina total (A HbT) para la muestra y el calibrador. Usar las siguientes ecuaciones para calcular la concentración de la muestra:

$$R \text{ (Ratio de la muestra)} = \frac{A \text{ HbG (Muestra)}}{A \text{ HbT (Muestra)}}$$

$$R \text{ (Ratio del calibrador)} = \frac{A \text{ HbG (Calibrador)}}{A \text{ HbT (Calibrador)}}$$

$$\frac{(R) \text{ Muestra}}{\text{Calibrador}} \times \% \text{ calibrador} = \% \text{ de hemoglobina glicosilada en la muestra.} \quad (R)$$

Para obtener directamente el % de HbA<sub>1c</sub>, cambiar el % del calibrador de 7.6 a 10.

## Valores de Referencia

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) provee los siguientes valores de HbA<sub>1c</sub> y sus categorías:

### CUADRO N°5

Valores de referencia para la HbA<sub>1c</sub>

<b>Categorías</b>	<b>Valores (%)</b>
Bajo (normal)	Menor a 5.7
Moderado (prediabetes)	5.7-6.4
Elevado (diabetes)	Mayor igual a 6.5

### 3.5 Instrumentos y procedimiento de recolección de datos

- Registros documentarios.
- Fichas de datos.
- **Procesamientos de datos**
  - En una base de datos del programa Excel 2010 para Windows.

### 3.6 Análisis de datos estadísticos

Se tomará los datos para luego ser registrados y evaluados mediante gráficos y tablas, cada una con su respectivo comentario.

- **Aspectos éticos**

Para la presente investigación los datos recolectados fueron cuidadosamente procesados sin perjudicar la privacidad e identidad, colocando en anonimato a los pacientes de la Clínica Internacional; toda la información recogida fue real, asegurando la veracidad de la investigación realizada.

## IV. RESULTADOS

TABLA 1. Estadística descriptiva según glucosa basal y hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c)

	Glucosa (mg/dL)	HbA1C
Media	165.10	7.56
Mediana	148.46	6.70
Desviación estándar	54.27	2.18
Mínimo	109.72	5.00
Máximo	347.93	14.90

Los promedios de los valores de glucosa obtenido es de 165.10 mg/dL y de valores de hemoglobina glicosilada A1c de 7.56

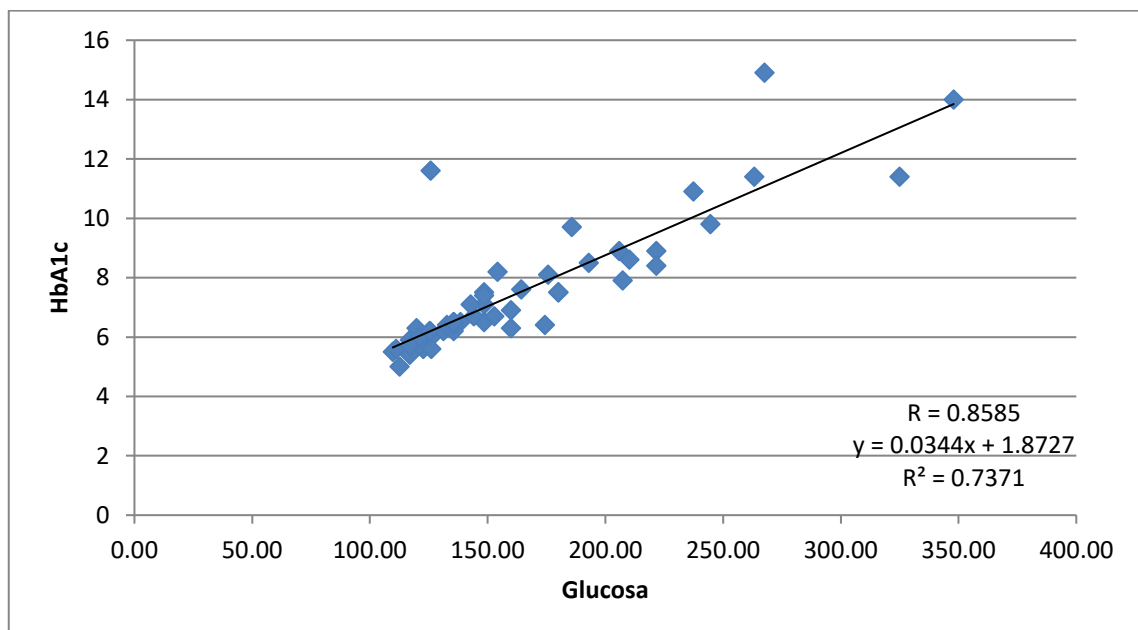


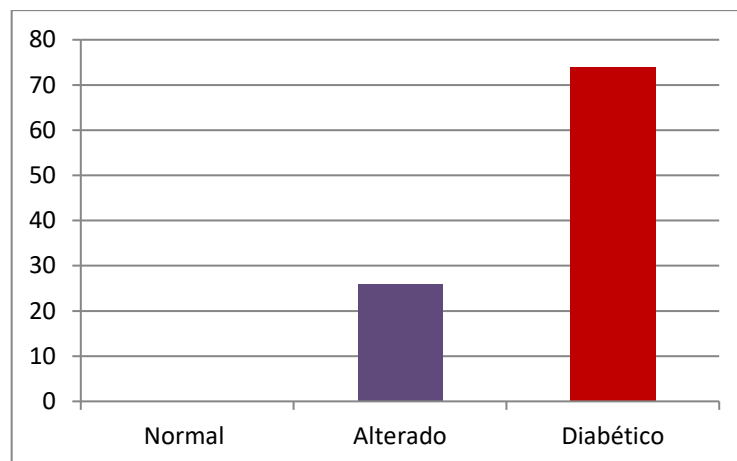
FIGURA 1. Correlación de Pearson entre glucosa basal y hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c)

Se observa una tendencia lineal entre valores de glucosa basal y valores de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) de los pacientes con diabetes mellitus de la Clínica Internacional de 40 a 60 años, esto quiere decir que a mayor hemoglobina glicosilada A1c, mayor es el valor de glucosa basal.

**TABLA 2. Distribución de personas según niveles de glucosa basal**

Nivel de Glucosa (mg/dL)	Nº de personas	Porcentaje (%)
Normal (<100 mg/dL)	0	0
Alterado (de 100 mg/dL a 125 mg/dL)	13	26
Diabético ( $\geq$ 126 mg/dL)	37	74

Se observa que el 26% de pacientes se encuentran en el nivel alterado y 74% en el nivel diabético según los valores de referencia de la Asociación Latinoamericana contra la Diabetes (ALAD)

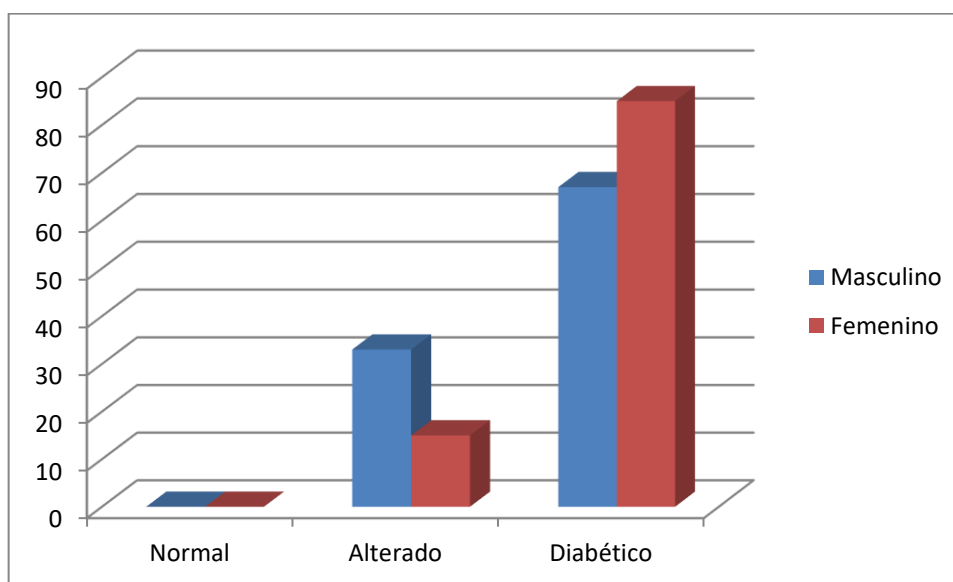


**FIGURA 2. Distribución de personas según niveles de glucosa basal**

**TABLA 3. Niveles de glucosa basal según género**

	Nivel de Glucosa (mg/dL)						Total	
	Normal (<100)		Alterada (100 - 125)		Diabética (≥126)			
Género	n	%	N	%	n	%	n	%
Masculino	0	0	10	33	20	67	30	100
Femenino	0	0	3	15	17	85	20	100
Total	0		13		37		50	

Se observa que el mayor porcentaje de personas con valores de glucosa alteradas se encuentra en el género masculino y el mayor porcentaje de valores de glucosa diabéticos en el género femenino.



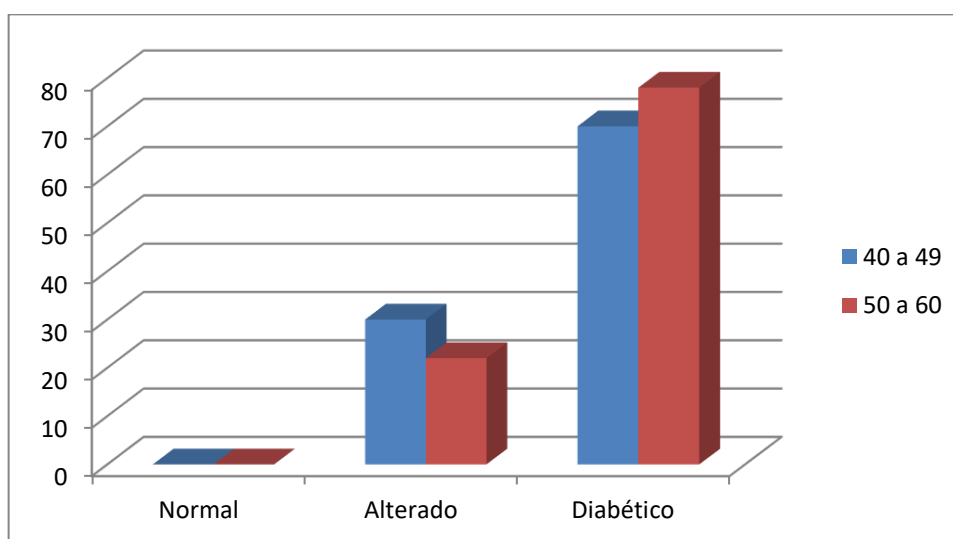
**FIGURA 3. Niveles de glucosa basal según género**



**TABLA 4. Niveles de glucosa basal según edad**

	Nivel de Glucosa (mg/dL)						Total	
	Normal (<100)		Alterada (100 - 125)		Diabética (≥126)			
Edad	n	%	n	%	n	%	n	%
40 a 49	0	0	7	30	16	70	23	100
50 a 60	0	0	6	22	21	78	27	100
Total	0	0	13		37		50	

Se observa que los pacientes con mayores porcentajes de glucosa en el nivel diabético se encuentran en el grupo de 50 a 60 años, lo que nos indica que este grupo de edad presenta alto porcentaje de anomalías de hiperglicemia.

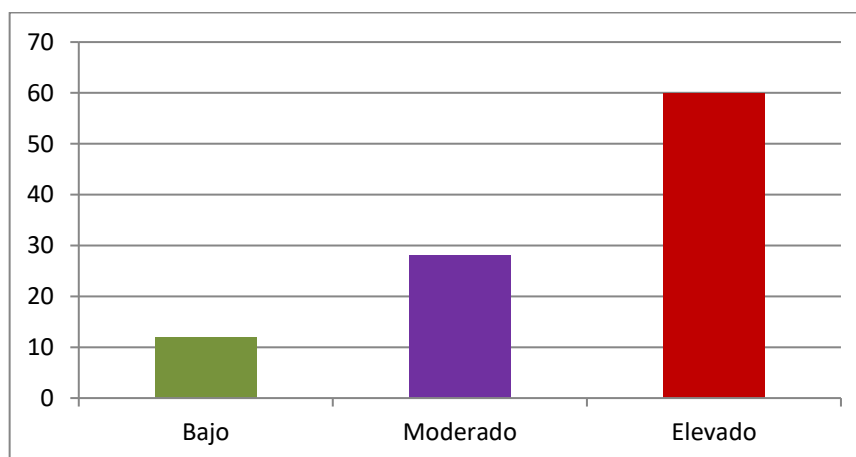


**FIGURA 4. Niveles de glucosa basal según edad**

**TABLA 5. Distribución de personas según niveles de hemoglobina glicosilada A1c**

Nivel de Glucosa (%)	N° de pacientes	Porcentaje (%)
Bajo (<5.7 )	6	12
Moderado (de 5.7 a 6.4)	14	28
Elevado (>= a 6.5)	30	60

Se observa que el 60% de valores de hemoglobina glicosilada A1c se encuentran en el nivel elevado, según los valores de referencia de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)

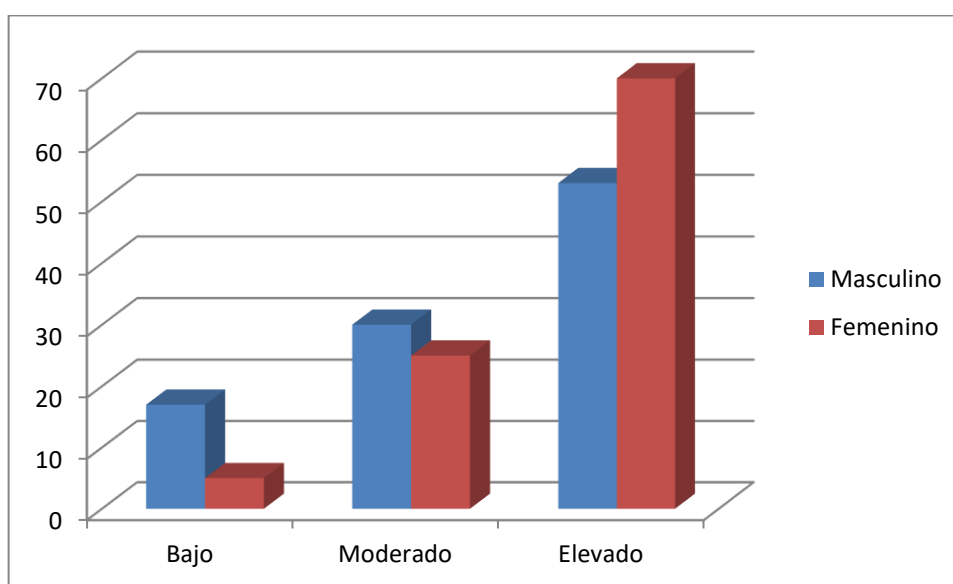


**FIGURA 5. Distribución de personas según niveles de hemoglobina glicosilada A1c**

**TABLA 6. Niveles de hemoglobina glicosilada A1c según género**

	Nivel de Hemoglobina Glicosilada A1C (%)						Total	
	Bajo (<5.7)		Moderado (5.7 - 6.4)		Elevado (≥ 6.5)			
Género	n	%	n	%	n	%	n	%
Masculino	5	17	9	30	16	53	30	100
Femenino	1	5	5	25	14	70	20	100
Total	6		14		30		50	

Se observa que el mayor porcentaje de valores moderados se da en el género masculino y el mayor porcentaje de valores elevados en el género femenino.

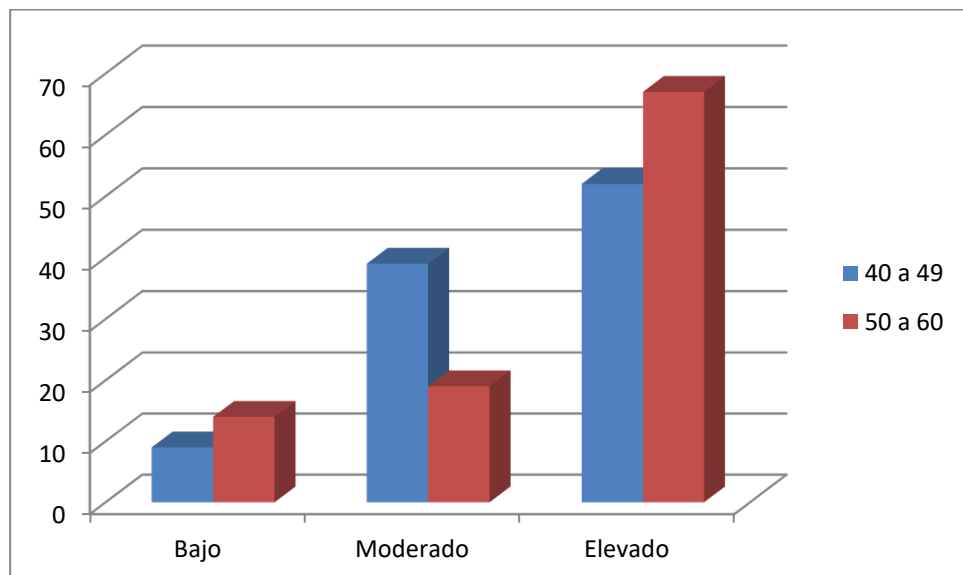


**FIGURA 6. Niveles de hemoglobina glicosilada A1c según género**

**TABLA 7. Niveles de hemoglobina glicosilada A1c según edad**

	Nivel de Hemoglobina Glicosilada A1C (%)						Total	
	Bajo (<5.7)		Moderado (5.7 - 6.4)		Elevado (≥ 6.5)			
Edad	n	%	n	%	n	%	n	%
40 a 49	2	9	9	39	12	52	23	100
50 a 60	4	14	5	19	18	67	27	100
Total	6		14		30		50	

Se observa que el mayor porcentaje de pacientes con valores de hemoglobina glicosilada A1c elevados se encuentra en el grupo de 50 a 60 años, lo que nos indica que este grupo de edad presenta alto porcentaje de anomalías en el nivel de HbA1c.



**FIGURA 7. Niveles de hemoglobina glicosilada A1c según edad**

## V. DISCUSIÓN

Las personas que padecen diabetes deben mantener su glucosa por debajo de 100mg/dL y la HbA1c por debajo de 6,5% como regla general durante el tratamiento, cambiando su estilo de vida ya que por encima de estos niveles se ha demostrado que los riesgos de padecer complicaciones como retinopatía, nefropatía y neuropatía aumentan.

En la presente investigación se estableció el nivel de correlación de la HbA1c y la glucosa basal de cincuenta pacientes con diabetes mellitus tipo II de la Clínica Internacional, según la edad y género de la población estudiada. En total se recolectaron muestras de pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo II por el personal médico de la Clínica Internacional en el año 2017.

En el procesamiento de los resultados obtenidos, se observó que existe correlación entre glucosa y hemoglobina glicosilada A1c al realizar el análisis de regresión lineal de ambas variables a través de una gráfica de puntos, formando una línea casi recta con una proporcionalidad positiva. De esta gráfica se obtuvo la ecuación  $Y = 0.0344x + 1.8727$  para predecir los valores de HbA1c en base a los de glucosa basal, donde Y es el valor de HbA1c y X es el valor de glucosa; asimismo una correlación alta con un  $r = 0.8585$  y un coeficiente de determinación  $r^2 = 0.7371$  (para la regresión). Con estos resultados se logró una alta confiabilidad de la correlación de glucosa frente a hemoglobina glicosilada A1c, permitiendo monitorizar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus ya que se refleja la glucemia de los últimos 3 meses, según los estudios de Quispuscoa F.<sup>18</sup>, que obtuvo un  $r = 0.67$  y el de Montero Y. y Pardo B.<sup>14</sup> con un  $r = 0.65$ , valores menores que los obtenidos en el presente estudio, dichos autores consideran correlación directa entre ambas variables y por lo tanto concluyeron que es necesario determinar la hemoglobina glicosilada como parte del control de la diabetes mellitus tipo II.

Observamos un mayor número de pacientes del género masculino que padecen de diabetes mellitus tipo II, datos similares a los reportados en el estudio realizado por Urrelo D.<sup>15</sup> quien afirmó que existió mayor proporción de pacientes diabéticos del género masculino en relación al femenino. Además observó altos porcentajes de hiperglicemia  $\geq 126$ mg/dL en ambos géneros, pero el mayor de ellos se encontró en el género femenino con un 85% frente al 67% del género masculino, correspondiente a esta condición de acuerdo a los criterios de la Asociación Latinoamericana contra la Diabetes (ALAD), además según los resultados de hiperglicemia reportados por Ruiz L.<sup>12</sup> que refirió que es muy común que los pacientes diabéticos presenten valores de glucemia basales elevados, reportó una media de 149,01mg/dL en 133 pacientes, muy similar a 151.01 mg/dL reportado por Fernández y Cayao<sup>16</sup>, quienes estudiaron a 222 pacientes, dichos valores se encontraron por debajo de la media obtenida en el presente estudio que fue 165.10 mg/dL. Estas variaciones podrían deberse a las diferencias en la edad y cantidad de sujetos analizados en dichas investigaciones. En cuanto al mayor porcentaje de hiperglicemia en el género femenino se podría considerar que las mujeres tienen mayor predisposición debido al síndrome metabólico (obesidad central, hipertrigliceridemia y la disminución de las lipoproteínas de alta densidad) debido a que estos parámetros guardan estrecha relación con la resistencia a la insulina<sup>22</sup>, es ampliamente conocido que las mujeres acumulan mayor cantidad de grasa corporal en comparación con los hombres.

En el presente estudio se dividió a los pacientes en dos grupos, el primero “de 40 a 49 años” y el segundo “de 50 a 60 años”, se observó que en ambos grupos había una alta incidencia de valores de hiperglicemia, pero el grupo que tenía mayor prevalencia de valores  $\geq 126$  mg/dL fue el de “50 a 60 años” con el 78%. Sabemos que la edad es un factor importante a tomarse en cuenta cuando se evalúa la glicemia, aunque depende mucho de controlar la ingesta calórica de la dieta y de otros factores. Los resultados observados son similares a los reportados por Fernández y Cayao<sup>16</sup> en su estudio, ya que conforme aumentó la edad se incrementó la prevalencia de hiperglicemia.

Al comparar los niveles de HbA1c entre los dos géneros se observó que en el género femenino había mayor incidencia de pacientes con valores elevados ( $\geq 6.5$ ) con el 70% en comparación con los resultados del género masculino que presentó un 53%. En cambio en valores moderados (5.7 - 6.4) el género masculino tenía 30% en relación con el 25% del género femenino. Los resultados observados difieren a lo reportado por

Fernández y Cayao <sup>16</sup>, que informó mayor porcentaje de valores elevados ( $\geq 6.5$ ) en el género masculino y en valores moderados (5.7 - 6.4) el mayor porcentaje lo presentó el género femenino, aunque los resultados que obtuvo Ruiz L.<sup>12</sup> cuando analizó la posible interacción de ambas variables observó que no eran estadísticamente significativas las diferencias entre los dos géneros. Estos resultados podrían ser diferentes debido a la cantidad de pacientes, edades, etc. de los participantes cada estudio.

En la relación de HbA1c con la edad se dividió a los pacientes en dos grupos, el primero “de 40 a 49 años” y el segundo “de 50 a 60 años”, observándose que el grupo que tiene mayor incidencia de valores elevados ( $\geq 6.5$ ) fue “de 50 a 60 años” con el 67% en comparación con los resultados de 52% del grupo “de 40 a 49 años”. Resultados parecidos a los reportados por Urrelo D.<sup>16</sup>, que mencionó que la edad promedio fue de 40 años y a medida que esta aumentaba apreció que existían mayores cifras de HbA1c, asimismo Ruiz L.<sup>12</sup> reportó una correlación directa entre la edad del paciente y la HbA1c, a mayor edad observó mayores niveles de HbA1c, igualmente Montero Y. y Pardo B.<sup>14</sup> obtuvieron como resultado mayores valores de HbA1c conforme la edad aumentaba.

## VI. CONCLUSIONES

- ✓ Se determinó que existe correlación alta entre la glucosa y la hemoglobina glicosilada A1c, según el análisis de regresión lineal que mostró una proporcionalidad positiva.
- ✓ Los niveles de glucosa normal, alterados y diabéticos fueron para el género femenino 0%, 15% y 85%, para el género masculino 0%, 33% y 67% respectivamente, hubo mayor incidencia de hiperglicemia en el género femenino.
- ✓ Respecto a la edad los niveles de glucosa normal, alterados y diabéticos en los pacientes de 40 a 49 años fueron 0%, 30% y 70%, en los pacientes de 50 a 60 años de 0%, 22% y 78% respectivamente; conforme aumentó la edad se incrementó la hiperglicemia.
- ✓ Los niveles de HbA1c bajo, moderado y elevado fueron para el género femenino 5%, 25% y 70%, para el género masculino 17%, 30% y 53% respectivamente; hubo mayor incidencia de HbA1c con valores elevados en el género femenino.
- ✓ Con respecto a la edad los niveles de HbA1c bajo, moderado y elevado en los pacientes de 40 a 49 años fueron 9%, 39% y 52%, en los pacientes de 50 a 60 años de 14%, 19% y 67% respectivamente, a mayor edad se observó niveles más elevados de HbA1c.



## **VII. RECOMENDACIONES**

1. En los hospitales nacionales deberían implementarse los controles permanentes de la hemoglobina glicosilada A1c como parte del control de los pacientes diabéticos.
2. Los pacientes con diabetes mellitus, deberían realizar el control de hemoglobina glicosilada por lo menos cada tres meses.
3. El personal de salud debería realizar un seguimiento al paciente diabético hasta que logre mantener niveles estables y adecuados de glucosa.
4. También debería haber un programa de orientación por parte del profesional Químico Farmacéutico a los pacientes y familiares acerca de la enfermedad de la diabetes mellitus y sus complicaciones que deterioran la salud del paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS: Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes. World Health Organization. [Revista en Internet]. 2016. [Accedido el 22 de Octubre del 2017]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204877/1/WHO\\_NMH\\_NVI\\_16.3\\_spa.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204877/1/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf?ua=1)
2. INEI: Instituto de estadística en informática (Internet). Lima 2016. En el Perú 3 de cada 100 personas de 15 y más años reportan tener Diabetes. (Citado: 22 de Octubre de 2017). Disponible en: <https://www.inei.gov.pe/prensa/noticias/en-el-peru-3-de-cada-100-personas-de-15-y-mas-anos-reportan-tener-diabetes-8993/>
3. Disponible en <http://bvs.minsa.gov.pe/local/MINSA/3466.pdf> de fecha 11/11/18.
4. Harper. Bioquímica Ilustrada. 29 edición. México. Interamericana Editores S.A, 2013 Cap. 20.
5. Sociedade Brasileira de Diabetes. Cuidados de Enfermagem em Diabetes Mellitus. Manual de Enfermagem. São Paulo: Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes; 2009. 171 p.
6. Dyck R, Osgood N, Lin TH, Gao A, Stang MR. Epidemiology of diabetes mellitus among First Nations and non-First Nations adults. CMAJ 2010; 182: 249-256.
7. Bonora E, Corrao G, Bagnardi V, Ceriello A, Comaschi M, Montanari P et al. Prevalence and correlates of post-prandial hyperglycaemia in a large sample of patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetologia. 2006; 49:846-854
8. Higgins T. HbA1c - An analyte of increasing importance. Clinical Biochemistry 2012; 45(13): 1038-1045.
9. Lenters-Westra E.; Schindhelm R.; Bilo H.; Slingerland R. Haemoglobin A1c: Historical overview and current concepts. Diabetes Research and Clinical Practice 2013;99(2): 75-84.
10. Peterson KP, Pavlovich JG, Goldstein D, Little R, England J, Peterson CM. What is hemoglobin A1c? An analysis of glycohemoglobins by electrospray ionization mass spectrometry. ClinChem 1998; 44: 1951-1958.

- 11.** 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>
- 12.** Ruiz, L. Utilidad de la hemoglobina glicada como criterio diagnóstico en pacientes hospitalizados en medicina interna. [Tesis doctoral]. Granada: Facultad de Medicina - Departamento de Medicina, Universidad de Granada; 2012.
- 13.** Cazco, D. 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 licenciatura]. Riobamba: Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2012.
- 14.** Montero, Y. y Pardo, B. 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 licenciatura]. Loja: Escuela de Bioquímica y Farmacia, Universidad Técnica Particular de Loja; 2011.
- 15.** Urrelo D. Factores de Riesgo Significativos en el incremento de hemoglobina A1C como predictor de morbilidad en pacientes con Diabetes Mellitus TIPO 2 hospitalizados en Medicina Interna del HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA durante el periodo de abril a octubre del año 2015. [Tesis licenciatura]. Lima: Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Privada San Juan Bautista; 2016.
- 16.** 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>
- 17.** Quispuscoa L. M., Correlación de glucosa basal y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus. Publicado 1/2/2011. Universidad Nacional de Trujillo - farmacia y bioquímica.
- 18.** American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011;34 (Suppl1):S62
- 19.** Conget I. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Revista Española de Cardiología* 2002; 55(5):528-535.


20. Calderín R.; Domínguez C.; Velbes P.; Pérez L.; Cabrera E.; Orlandi N. Insulinorresistencia e hígado graso no alcohólico, ¿ existe relación causaefecto entre ambas condiciones? Revista Cubana de Endocrinología 2009; 20(1)
21. Sanzana, M.; “Complicaciones Crónicas de la Diabetes Mellitus II: Retinopatía, Neuropatía, Complicaciones Macro vasculares”; Sección Endocrinología y Diabetes del Hospital Clínico de la Universidad de Chile; Santiago, Chile. (Accedido el 9 de noviembre de 2017). Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Cursos/4262>
22. Arribas, J., Vallina, E. Endocrinología Médica y Metabolismo. [Internet]. Oviedo: Ediciones de la Universidad de Oviedo, 2007 [citado el 30 sept 2018]. [https://books.google.com.pe/books?id=Hbj11oImI\\_oC&source=gbs\\_navlinks\\_s](https://books.google.com.pe/books?id=Hbj11oImI_oC&source=gbs_navlinks_s)
23. Sabán, J. Estimación del riesgo cardiovascular en la diabetes tipo 2: Control global del riesgo cardiometabólico. [Internet]. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, 2012 [citado el 30 sept 2018]. [https://books.google.com.pe/books?id=MSTFkYQBHIEC&dq=riesgos+de+la+diabetes&hl=es&source=gbs\\_navlinks\\_s](https://books.google.com.pe/books?id=MSTFkYQBHIEC&dq=riesgos+de+la+diabetes&hl=es&source=gbs_navlinks_s)
24. Figuerola, D. Diabetes. [Internet]. Barcelona: Ediciones Masson, 2003 [citado el 30 sept 2018]. [https://books.google.com.pe/books?id=AZ2asmLocJ4C&hl=es&source=gbs\\_navlinks\\_s](https://books.google.com.pe/books?id=AZ2asmLocJ4C&hl=es&source=gbs_navlinks_s)
25. Casal, M., Pinal, I. Guía de práctica clínica de diabetes mellitus tipo 2. [Internet]. Ediciones Internet Medical Publishing, 2015 [citado el 30 sept 2018]. [https://books.google.com.pe/books?id=BZKHBwAAQBAJ&hl=es&source=gbs\\_navlinks\\_s](https://books.google.com.pe/books?id=BZKHBwAAQBAJ&hl=es&source=gbs_navlinks_s)
26. Li, Xiao-li, Stimson, C. Diabetes. Ayuda de la Medicina China. [Internet]. Fundación Europea de MTC: Editorial Médica del Pueblo, 2014 [citado el 30 sept 2018]. [https://books.google.com.pe/books?id=HH8Wx\\_qMsMMC&dq=factores+de+riesgo+de+la+diabetes&hl=es&source=gbs\\_navlinks\\_s](https://books.google.com.pe/books?id=HH8Wx_qMsMMC&dq=factores+de+riesgo+de+la+diabetes&hl=es&source=gbs_navlinks_s)
27. Tébar, F. La Diabetes Mellitus en la Práctica Clínica. [Internet]. Madrid: Ediciones Médica Panamericana, 2014 [citado el 30 sept 2018]. [https://books.google.com.pe/books?id=m8dcQYBF3UQC&hl=es&source=gbs\\_navlinks\\_s](https://books.google.com.pe/books?id=m8dcQYBF3UQC&hl=es&source=gbs_navlinks_s)
28. Higgins T. HbA1c - An analyte of increasing importance. Clinical Biochemistry 2012; 45(13): 1038-1045

29. Suaverza A, Hava K. Manual de Atropometria. México: Universidad Iberoamericana; 2009.
30. Marcano, Rigoberto J.; “La Hemoglobina Glicosilada o Glicosilada A1C”; Caracas-Venezuela, Octubre 2010. (Accedido el 9 de noviembre del 2017). Disponible en: <http://www.medicinapreventiva.com.ve/laboratorio/A1c.htm>
31. Campuzano-Maya, G., La Torre-Sierra G.; “La HbA1c en el diagnóstico y manejo de la Diabetes”; Editora Médica Colombiana 2010; Módulo 1; Número 8. (Accedido el 9 de noviembre del 2017). Disponible en: [http://www.hematologico.com/ws/images/pdf\\_educacion/hemoglobinaglicada.pdf](http://www.hematologico.com/ws/images/pdf_educacion/hemoglobinaglicada.pdf)
32. ”Prueba De Hemoglobina Glicosilada”; Editorial EBSCO Publishing; Enero 2010. (Accedido el 9 de noviembre del 2017). Disponible en <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3825/1/TECL18.pdf>
33. Goicoechea, F.; “Hemoglobina Glicosilada”; Pulsomed, S.A. Septiembre 2010. (Accedido el 9 de noviembre del 2017). Disponible en: [http://www.tuotromedico.com/temas/hemoglobina\\_glicosilada.htm](http://www.tuotromedico.com/temas/hemoglobina_glicosilada.htm)
34. Op. cit, Marcano, Rigoberto J; “La Hemoglobina Glicosilada o Glicosilada A1C”; Caracas- Venezuela, Octubre 2010. (Accedido el 9 de noviembre del 2017). Disponible en: <http://www.medicinapreventiva.com.ve/laboratorio/A1c.htm>
35. Carrillo M. L.; “Recomendaciones para el uso de la Hemoglobina Glicosilada”; Medicina Interna de México; vol.8 N.3. (Accedido el 9 de noviembre del 2017). Disponible en: <http://www.slideshare.net/guest266a17/hemoglobina-glucosilada-hb1-ac>
36. Standards of medical care in diabetes-2010. Diabetes Care 2010;33 Suppl 1: S11-61.
37. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Gregg EW, Ford ES, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988-2006. Diabetes Care 2010; 33: 562-568.
38. Harris MI. Undiagnosed NIDDM: clinical and public health issues. Diabetes Care 1993; 16: 642-652.
39. Hadaegh F, Bozorgmanesh MR, Ghasemi A, Harati H, Saadat N, Azizi F. High prevalence of undiagnosed diabetes and abnormal glucose tolerance in the Iranian urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. BMC Public Health 2008; 8: 176.
40. Wee CC, Hamel MB, Huang A, Davis RB, Mittleman MA, McCarthy EP. Obesity and undiagnosed diabetes in the U.S. Diabetes Care 2008; 31: 1813-1815.

## ANEXO

### Anexo 1. GLUCOSA (GOD – PAP)+9

## GLUCOSA (GOD –PAP)



Reactivo líquido para la determinación fotométrica de Glucosa en suero o plasma y otros fluidos biológicos.

---

Para uso en el diagnóstico *In Vitro*. Apto para usar en autoanalizador.

#### SIGNIFICANCIA CLINICA

La medición de la Glucosa sanguínea es importante en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes y otras patologías, tales como hipoglucemia y problemas renales, entre otras.

#### FUNDAMENTOS DEL METODO

La glucosa reacciona con el reactivo enzimático que contiene una mezcla de las enzimas Glucosa Oxidasa (GOD) y Peroxidasa (POD). En la primera etapa la Glucosa es oxidada a Ac. Glucónico por la acción de la enzima GOD, liberándose como producto H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, el cual en una reacción mediada por la enzima POD, reacciona con el Ac. p-Hidroxibenzoico y 4-Aminoantipirina produciéndose un compuesto coloreado con un máximo de absorción a 505 nm., en cantidad proporcional a la cantidad de Glucosa presente en la muestra.

$$\begin{array}{l} \text{D-Glucosa} \xrightarrow{\text{GOD}} \text{Ácido D-Glucónico} + \text{H}_2\text{O}_2 \\ \text{H}_2\text{O}_2 + \text{p-HBA} + 4\text{-AAP} \xrightarrow{\text{POD}} \text{H}_2\text{O} + \text{Complejo Coloreado} \end{array}$$

#### REACTIVOS

Conservados entre 2° y 8°C. y protegidos de la luz, estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Composición del Reactivo Enzimático:

Buffer fosfato pH 7.0	75 mM
Glucosa Oxidasa (Aspergillus Niger)	≥15000 U/l
Peroxidasa	≥ 2000 U/l
4-Aminoantipirina	0.5 mM
Ácido p-Hidroxibenzoico	10 mM
Azida sódica	0.1 g/dL
Estabilizantes y preservantes no reactivos	c.s.

Preparación del Reactivo de Trabajo: El reactivo se provee listo para su uso. El reactivo con el tiempo puede tomar un leve color rosado que no afecta los resultados. Descartar el reactivo si su absorbancia contra blanco de agua es superior a 0.4 D.O. a 505 nm.

#### MUESTRA

La muestra a utilizar puede ser tanto suero como plasma, líquido cerebro espinal, orina y otros fluidos biológicos. La muestra debe tomarse con el paciente en ayunas.

Separar el suero o plasma a la brevedad posible de las células para evitar una disminución de la glucosa debido a la glicólisis.

En caso de utilizar plasma, utilizar como anticoagulante fluoruro de sodio que actúa como inhibidor de la glicólisis.

La glucosa es estable en suero o plasma 5 horas a 30°C y 24 horas a 4°C. Para períodos mas prolongados, congelar a -20°C.

#### MATERIAL NECESARIO NO INCLUIDO

Espectrofotómetro manual o automático o fotocolorímetro de filtros con cubeta termoestable, capaz de medir absorbancia a 505 nm. (rango 500 - 546 nm.), baño termoregulado, cronómetro, pipetas, calibrador y sueros controles.

#### TECNICA

Llevar el reactivo a la temperatura que se realizará el ensayo. Las pipetas a utilizar deben estar limpias y libres de residuos para no contaminar el reactivo.

	Blanco	Calibrador	Muestra
Muestra (mL)	--	--	0.01
Calibrador (mL)	--	0.01	--
Reactivo (mL)	1.00	1.00	1.00

Mezclar e incubar 5 minutos a 37°C o temperatura ambiente (20° a 25°C). Leer las absorbancias ajustando a cero el espectrofotómetro con el blanco de reactivo. El color resultante es estable por a lo menos treinta minutos.

Adaptaciones para la aplicación de este reactivo en autoanalizadores están disponibles a solicitud. Es responsabilidad del laboratorio validar esta aplicación.

#### CALIBRACION

- En la calibración se recomienda utilizar calibrador sérico VALTROL-C (código 210-130), proceder de igual forma que con las muestras.
- Se recomienda recalibrar en cualquier momento que se evidencie alguno de estos acontecimientos:
  - El lote de reactivo cambia
  - Se realiza un mantenimiento preventivo del equipo
  - Los valores de control han cambiado o se encuentran fuera de escala.

#### CALCULOS

Factor = $\frac{\text{Concentración Calibrador}}{\text{Abs. Calibrador}}$
Glucosa (mg/dL) = Factor x Abs. Muestra

#### CONTROL DE CALIDAD

- Es conveniente analizar junto con las muestras sueros controles valorados para Glucosa por este método. Se recomienda la utilización de los sueros controles VALTROL-N (código 210-100) y VALTROL-P (código 210-110).
- Si los valores obtenidos para los controles se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, el reactivo y el calibrador.
- Cada laboratorio debe disponer de su propio Control de Calidad y establecer las correcciones necesarias en caso de que no se cumpla con las tolerancias permitidas para los controles.

#### ADVERTENCIAS Y MEDIDAS DE PRECAUCION:

- Los volúmenes indicados pueden ser alterados proporcionalmente sin alterar los resultados.
- En el caso de sueros hiperlipémicos, deberá hacerse un blanco muestra con suero fisiológico para eliminar la posible interferencia por la turbidez del suero.

Valtek S.A. Av. Marathon 1943, Ñuñoa, Santiago de Chile / Tel. + (562) 654 1100  
Fax + (562) 654 1199 / www.valtekdiagnostics.com / info@valtek.cl

- Consultar en nuestra página WEB la ficha de seguridad de este reactivo y observar todas las medidas de precaución necesarias para la manipulación y eliminación de residuos.
- Contiene Azida de Sodio 0.05% (Nº CAS 26628-22-8) No peligroso a esta concentración. No ingerir. En contacto con metales pesados, como tuberías de cobre o plomo, podría formar azida metal que es explosiva, elimine los residuos con grandes volúmenes de agua y/o de conformidad con las regulaciones locales.
- En autoanalizadores debe utilizarse contenedores de reactivos nuevos.

#### ESPECIFICACIONES DE DESEMPEÑO:

-Linealidad: hasta 600 mg/dL.

Para valores superiores a 600 mg/dL, diluir la muestra con suero fisiológico y el resultado obtenido se multiplica por el factor de dilución.

-Límite de detección: 2,0 mg/dL.

-Sensibilidad analítica: 1 mg/dL = 0.0036 A

-Interferencias: Hemoglobina sobre 0,3 gr/dL, bilirubina sobre 10 mg/dL y la lipemia podrían interferir en la técnica. Otros medicamentos y sustancias podrían interferir (4).

-Exactitud: Los reactivos VALTEK no muestran diferencias sistemáticas significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales. Los detalles del estudio comparativo están disponibles bajo solicitud.

-Repetibilidad intraserie: n=20

Nivel	Media (mg/dL)	C.V.
Normal	90,9	0,37%
Patológico	246	0,78%

-Reproducibilidad interserie: n = 20

Nivel	Media (mg/dL)	C.V.
Normal	83,05	1,77%
Patológico	194,85	1,89%

Estos datos han sido obtenidos utilizando un autoanalizador MINDRAY de la serie BS. Los resultados pueden variar al cambiar de instrumento o al realizar el procedimiento manualmente.

-Certificado de Conformidad y Trazabilidad disponible a solicitud

#### RANGOS DE REFERENCIA

Cada laboratorio debe establecer sus propios rangos de referencia en función de la población de pacientes. Los rangos de referencia que se enumeran a continuación están tomados de la bibliografía existente.

Suero: 60 a 110 mg/dL

#### PRESENTACIONES DISPONIBLES

CODIGO	CONTENIDO
110-145	Reactivo Enzimático 2 x 50 mL
110-149	Reactivo Enzimático 1 x 250 mL
110-150	Reactivo Enzimático 2 x 250 mL
110-160	Reactivo Enzimático 2 x 500 mL
300150	Reactivo Enzimático 5 x 40 mL
200150	Reactivo Enzimático 5 x 40 mL

#### BIBLIOGRAFIA

1. Trinder, P., Ann Clin Biochem. 6(24),1969.
2. Henry, R.J., Clinical Chemistry, Principles and Technics. Harper and Row Publishers. New York, 1964.
3. Young D.S., et al., Clin Chem. 18(10) 1972.
4. Young D.S., effects of drugs on clinical laboratory tests, 4<sup>th</sup> ed. AACC Press,1995.

REV Nº 2

## Anexo 2. HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HbA1c)

### HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HbA1c)

Reactivo líquido para la determinación cuantitativa de la Hemoglobina glicosilada (HbA1c) en sangre humana, trazable a NGSP.



Para uso en el diagnóstico *In Vitro*. Apto para usar en autoanalizador.

#### SIGNIFICANCIA CLINICA

La determinación de HbA1c se utiliza comúnmente para la evaluación y control glicémico de la diabetes mellitus. Los valores de HbA1c proporcionan una indicación de los niveles de glucosa en las 4-8 semanas precedentes. Un valor más alto de HbA1c es indicativo de un control glicémico deficiente.

#### FUNDAMENTOS DEL METODO

Durante la vida del glóbulo rojo, la hemoglobina A1c es formada continuamente por la aducción de glucosa al Terminal N de la cadena beta de la hemoglobina. Este proceso, no enzimático, refleja la exposición media de la hemoglobina a la glucosa sobre un periodo extendido de tiempo. Trivelli et al<sup>1</sup> demostraron que la hemoglobina A1c en los diabéticos se encontraba elevada 2-3 veces respecto de los niveles encontrados en individuos normales. Varios investigadores han recomendado utilizar la hemoglobina A1c como indicador del control metabólico del diabético, dado que un adecuado control de éstos deriva en valores muy cercanos a los obtenidos con los pacientes normales.<sup>2,3,4</sup>

La Hemoglobina A1c corresponde a las hemoglobinas de la "fracción rápida" (HbA<sub>1c</sub>, A<sub>1b</sub>, A<sub>1i</sub>), que se eluyen primero durante la cromatografía de columna con resinas de intercambio catiónico. La hemoglobina no glicosilada, correspondiente a la fracción mayoritaria de la hemoglobina, ha sido denominada Hb<sub>β0</sub>.

Este método utiliza la interacción del antígeno y del anticuerpo para determinar directamente el HbA1c en sangre total. La hemoglobina total y HbA1c tienen la misma razón de absorción no específica a partículas del látex. Cuando se agrega un anticuerpo monoclonal anti HbA1c humana de ratón (R2), se forma un complejo látex-HbA1c-anticuerpo, el que aglutina al agregar un anticuerpo IgG policlonal de cabra el cual interactúa con el anticuerpo monoclonal. La cantidad de aglutinación es proporcional a la cantidad de HbA1c absorbida a la superficie de las partículas de látex y es medida fotométricamente utilizando una curva de calibración.

#### REACTIVOS

Conservados entre 2° y 8°C., estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Los reactivos R1 y R2 son estables a lo menos un mes después de abiertos y conservados entre 2° y 8°C.

Componentes de los reactivos :

Reactivo R1: Látex 0.13% en buffer

Reactivo R2: Anticuerpo monoclonal de ratón anti-HbA1c humana (0.05mg/mL); anticuerpo policlonal de cabra anti-IgG de ratón (0.08mg/dl), estabilizadores no reactivos.

Reactivo 3: Agua y estabilizadores.

#### PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

Los reactivos se encuentran listos para su uso. Mezcle suavemente antes de su uso.

Alteraciones en el aspecto físico de los reactivos o de los valores de los

materiales del control, fuera del rango aceptable del fabricante, pueden ser una indicación de inestabilidad de ellos.

#### EQUIPO REQUERIDO

Referirse a la programación específica para cada instrumento.

#### MUESTRAS

No se requiere preparación especial del paciente, no siendo necesario que éste se encuentre en ayunas. No es necesario agregar ningún tipo de preservantes con excepción de los anticoagulantes. Obtener la muestra de sangre venosa con EDTA usando técnica aséptica.

Preparación del hemolizado: Dispense 1 mL de Reactivo Hemolizante en los tubos etiquetados: Control, Pacientes, etc. Agregar 20 ul de la muestra debidamente homogenizada. Mezclar y esperar por 5 minutos o hasta que la lisis completa sea evidente. El hemolizado se puede almacenar hasta 10 días entre 2 y 8°C.

La hemoglobina HbA1c en la sangre total recogida con EDTA es estable por una semana entre 2 y 8°C.

#### INTERFERENCIAS

Concentraciones de Bilirrubina hasta 50mg/dl, ácido ascórbico hasta 50mg/dl, triglicéridos hasta 2000 mg/dl, hemoglobina carbamida hasta 7.5 mmol/L y hemoglobina acetilada hasta 5.0 mmol/L no interfieren en este análisis.

#### TECNICA

Adaptaciones para la aplicación de este reactivo en autoanalizadores están disponibles a solicitud. Es responsabilidad del laboratorio validar esta aplicación.

#### LIMITACIONES DEL METODO

1. Este método no debe utilizarse para el diagnóstico de diabetes mellitus.
2. Las muestras deben ser procesadas utilizando siempre una curva de calibración.
  1. Los resultados pueden ser inconsistentes en pacientes con adicción a los opiáceos, envenenamiento por plomo, alcoholismo e ingesta de altas dosis de aspirina.<sup>4,7,8,9</sup>
4. Niveles elevados de HbF pueden conducir a la subestimación de HbA1c. La uremia no interfiere con la determinación de HbA1c por métodos inmunológicos.<sup>10</sup>
5. Las variantes HbS y HbA2 de la hemoglobina no son detectadas por métodos inmunológicos. Intermediarios lábiles (base de Schiff) no son detectados y por lo tanto, no interfieren con la determinación de HbA1c por este método.<sup>1</sup>
6. Otras variantes muy raras de la hemoglobina (e.g. HbE) no han sido determinadas

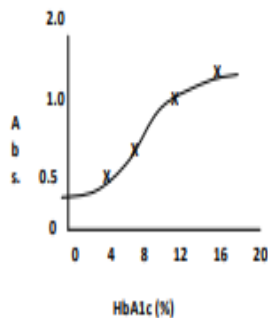


## CONTROL DE CALIDAD

La confiabilidad de los resultados de la prueba debe ser verificada utilizando estándares y controles en la misma forma que la muestra de los pacientes.

## CALCULOS

Los resultados de la hemoglobina HbA1c para las muestras y los controles se determinan usando la curva de calibración obtenida con los calibradores, similar a la ilustración adjunta:



NOTA: utilice suero fisiológico como calibrador 0%

## RANGOS DE REFERENCIA<sup>11</sup>

Paciente no diabético: < 6%

Diabético con adecuado control metabólico: < 7%

Cada laboratorio debe establecer sus propios valores de referencia. Los valores obtenidos deben ser evaluados en forma individual para cada paciente considerando sus propios valores históricos. Hay un retraso de 3 a 4 semanas antes de que la hemoglobina A1c refleje cambios en el nivel de la glicemia.

## PERFORMANCE DEL REACTIVO

Linealidad: 2.0% a 16.0%.

Estudios comparativos: Un estudio comparativo con otro método inmunológico disponible en el mercado utilizando 45 muestras, arrojó un coeficiente de correlación de 0.988 y una ecuación de la regresión lineal de  $y=1.05x - 0.481$ . (SEOE = 0.332)

Precisión:

Intra ensayo: este estudio se realizó utilizando 3 muestras con diferentes niveles de HbA1c las cuales fueron procesadas 20 veces cada una.

Nivel	Media	S.D.	%C.V.
Bajo	4.76	0.06	1.26
Medio	7.29	0.08	1.10
Alto	10.9	0.16	1.47

Inter ensayo: este estudio se realizó utilizando 3 muestras con diferentes niveles de HbA1c las cuales fueron procesadas cada 5 días en 10 ocasiones.

Nivel	Media	S.D.	%C.V.
Bajo	4.72	0.06	1.27
Medio	7.36	0.08	1.10
Alto	11.0	0.17	1.55

Sensibilidad: Un cambio de absorbancia de 0.073 medida a 660 nm. utilizando como blanco suero fisiológico, equivale aproximadamente a 1% de HbA1c

## PRESENTACIONES DISPONIBLES

CODIGO	CONTENIDO
200155	Reactivo 1 1 x 30 mL
	Reactivo 2 1 x 10 mL
	Reactivo 3 2 x 62.5 mL
300155	Reactivo 1 1 x 30 mL
	Reactivo 2 1 x 10 mL
	Reactivo 3 2 x 62.5 mL

## BIBLIOGRAFIA

1. Trivelli, L.A., Ranney, H.M., y Lai, H.T., Nuevo Inglés. J. Med. 284.353 (1971).
2. Gonen, B., y Rubenstein, A.H., Diabetologia 15, 1 (1978).
3. Gabbay, K.H., Precipitato, K., Breslow, J.L., Ellison, R.C., Bunn, H.F., y Galope, P.M., J. Clin. Endocrinol. Metab. 44. 859 (1977).
4. Bates, H.M., Laboratorio. Mang., Vol. 16 (Enero 1978).
5. Tietz, N.W., Libro de textos de la química clínica, Philadelphia, W.B. Saunders Company, p.794-795 (1999).
6. Ceriello, A., et al, Diabetologia 22, p. 379 (1982).
7. Little, R.R., et al, Clin. Chem. 32. pp. 358-360 (1986).
8. Fluckiger, R., et al, Nuevo Inglés. J. Med. 304 pp. 823-827 (1981).
9. Nathan, D.M., et al, Clin. Chem. 29. pp. 466-469 (1983).
10. Engbaek, F., et al, Clin. Chem. 35. pp. 93-97 (1989).
11. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations (Position Statement). Diabetes care 24 (Suppl. 1):S33-S55, (2001).

Fabricado por Pointe Scientific, INC. para VALTEX S.A.

REV N°4

### **Anexo 3. DECLARACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

D./Dña \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad  
y con DNI N° \_\_\_\_\_

Condición: Paciente ( ), familiar más cercano ( )

Manifiesto que he sido informado/a sobre los beneficios que podría suponer la extracción de un volumen de 2 mL de mi sangre para cubrir los objetivos del Proyecto de Investigación Titulado: “Relación de Glucosa y Hemoglobina Glicosilada A1c en pacientes de 40 a 60 años con Diabetes Mellitus tipo II de la Clínica Internacional, 2017”

Tengo conocimiento de que los datos personales serán protegidos e incluidos en un fichero, que solamente serán utilizados para la elaboración de los cuadros estadísticos que tuviera lugar el presente trabajo de investigación.

Tomando en cuenta ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO para que se me extraiga la sangre y sea utilizada para cubrir los objetivos especificados en el proyecto.

Lima, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, 2017.

\_\_\_\_\_  
FIRMA

DNI:

#### Anexo 4. FICHA DE DATOS

##### Datos personales

Nombre: \_\_\_\_\_ Apellidos: \_\_\_\_\_

Fecha nacimiento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

##### Historia clínica

Enfermedades de interes:

Diabetes: \_\_\_ HTA: \_\_\_ ACV: \_\_\_

##### Historia traumatológica:

Fractura Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Prótesis: Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Amputación: Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Otras: Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

##### Puntuación en la escala de valoración:

Primer control: \_\_\_ Puntos Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Días de terapia física: \_\_\_

Segundo control: \_\_\_ Puntos Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Observaciones:



## Anexo 5. FICHA DE VALORES

Sus rangos deben de estar en los siguientes niveles óptimos\*

Condición	Sin diabetes	Con diabetes
En ayuno	70 - 100 mg/dL	70 - 130 mg/dL
2 horas después de comer	70 - 140 mg/dL	Menos de 180 mg/dL

\*Datos de la ADA

Categoría diagnóstica		Glucemia basal	Glucemia al azar	Glucemia tras 2h de sobrecarga de glucosa	Hemoglobina glicosilada (HbA1C)
Normal		< 100 mg/dL		< 140 mg/dL	< 5.7 %
Riesgo incrementado de diabetes	Tolerancia alterada a la glucosa			140 - 199 mg/dL	5.7 - 6.5 %
	Glucemia basal alterada	100 - 126 mg/dL			
Diabetes		>126 mg/dL	>200mg/dL con síntomas de hiperglucemia	> 200mg/dL	>6.5%

### Anexo 6. REGISTRO DE LOS DATOS DE LOS PACIENTES

CÓDIGO DE PACIENTE	EDAD	GLUCOSA	HbA1c
M1	50	237.43	10.9
M2	60	122.63	5.6
M3	60	148.46	6.5
M4	60	116.89	5.4
M5	55	112.59	5
M6	58	126.07	6
M7	43	148.46	7.1
M8	47	263.26	11.4
M9	48	125.50	6.2
M10	54	148.46	7.5
M11	49	192.95	8.5
M12	56	148.46	7.4
M13	59	144.16	6.7
M14	60	207.30	7.9
M15	45	116.89	5.9
M16	46	185.77	9.7
M17	48	109.72	5.5
M18	44	131.24	6.2
M19	47	138.42	6.5
M20	45	205.86	8.9
M21	48	135.55	6.2
M22	55	119.76	6.3
M23	48	324.97	11.4
M24	43	111.15	5.6
M25	60	121.20	5.7
M26	59	154.20	8.2
M27	51	174.29	6.4
M28	47	132.68	6.4
M29	46	125.80	11.6
M30	53	152.77	6.7

F1	56	180.03	7.5
F2	57	180.03	7.5
F3	50	244.61	9.8
F4	56	164.25	7.6
F5	57	121.20	6
F6	49	142.72	7.1
F7	42	221.65	8.9
F8	60	126.10	5.6
F9	48	135.55	6.4
F10	59	135.55	6.5
F11	41	175.73	8.1
F12	59	159.94	6.9
F13	55	135.55	6.5
F14	48	221.65	8.4
F15	51	210.17	8.6
F16	58	347.93	14
F17	48	159.94	6.3
F18	46	116.89	5.7
F19	43	125.40	6.2
F20	58	267.57	14.9