



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA  
MÉDICA**

“MICROALBUMINURIA Y SU RELACIÓN CON HEMOGLOBINA  
GLICADA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE  
BIOQUÍMICA DEL HOSPITAL NACIONAL DEL CALLAO, LIMA 2017”

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADA  
EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y  
ANATOMIA PATOLÓGICA

Presentado por:

**Bachiller:** CHÁVEZ QUIJANO, MELISSA KAORI  
TITO ROJAS, JANETH ANGHELA

**LIMA – PERÚ**

**2021**

## **DEDICATORIA**

Chávez Quijano, Melissa Kaori

La presente investigación va dirigida a mis queridos y amados padres, Marcela y Javier, por su amor y entrega incondicional y por nunca dejarme sola en esta etapa de aprendizaje. También a mis amados sobrinos que son mi motor y motivo para ser quien soy en esta vida, a amigos y familiares que día a día han creído en mis capacidades. Gracias a todos por darme palabras de aliento para seguir adelante y no darme por vencida.

La presente investigación va dedicada a mis queridos padres especialmente a mi madre Delsi por estar siempre a mi lado apoyándome en este largo camino de aprendizaje. Agradezco a mi familia por su incondicional apoyo y a mis ángeles, Luis y Héctor, por estar siempre presentes en mis pensamientos y mi corazón.

Tito Rojas, Janeth Anghela

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a Dios por habernos guiado en todo nuestro proceso de estudiante.

Un agradecimiento especial a nuestro asesor Mg. Lic. T.M Miguel Sandoval Vegas, por su paciencia, dedicación, comprensión y colaboración, pues nos guio en todo el proceso de nuestra tesis.

Al personal de Laboratorio Clínico, en especial del Servicio de Bioquímica y Banco de Sangre del Hospital Nacional del Callao por su gran apoyo, ayuda y colaboración.

**ASESOR**

Mg. MIGUEL H. SANDOVAL VEGAS

## **JURADO**

**Presidente:** Mg. Ítalo Saldaña

**Secretario:** Mg. Víctor Huamán

**Vocal:** Mg. Luis Quintana

# ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	3
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	4
<b>ASESOR</b> .....	5
<b>JURADO</b> .....	6
<b>ÍNDICE</b> .....	7
<b>ÍNDICE DE FIGURAS / GRÁFICOS</b> .....	9
<b>RESUMEN / SUMMARY</b> .....	11
 <b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b>	
1.1. Planteamiento del problema.....	13
1.2. Formulación del problema.....	14
1.3. Justificación.....	14
1.4. Objetivos.....	15
1.4.1. Objetivos Generales.....	15
1.4.2. Objetivos Específicos.....	15
 <b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1. Antecedentes.....	16
2.2. Base teórica.....	20
2.3. Terminología básica.....	37
2.4. Hipótesis.....	38
2.5. Variables.....	38
 <b>CAPITULO III: DISEÑO METODOLÓGICO</b>	
3.1. Tipo y nivel de investigación.....	39
3.2. Población y muestra.....	39
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	40
3.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico.....	41
3.5. Aspectos éticos.....	41

<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	
4.1. Resultados.....	42
4.2. Discusión.....	46
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
5.1. Conclusiones.....	51
5.2. Recomendaciones.....	51
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>52</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>60</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b> Producción de Albuminuria en la diabetes.....	25
<b>Figura 2.</b> Factores de hipertensión intraglomerular.....	26
<b>Figura 3.</b> Reacción de la cadena $\beta$ de la hemoglobina y la glucosa.....	31
<b>Figura 4.</b> Determinación por cromatografía líquida de alta eficiencia de HbA1c.....	34
<b>Figura 5.</b> Determinación por inmunoturbidimetría de la HbA1c.....	35
<b>Figura 6.</b> Determinación enzimática de la HbA1c.....	36



## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
<b>Gráfico 1.</b> Valores de microalbuminuria según edad y sexo.....	42
<b>Gráfico 2.</b> Valor de hemoglobina glicada según edad y sexo.....	43
<b>Gráfico 3.</b> Correlación entre la hemoglobina glicada con la microalbuminuria en adultos.....	44
<b>Gráfico 4.</b> Correlación entre la hemoglobina glicada con microalbuminuria en adultos mayores.....	45

## RESUMEN

Objetivo general: Identificar la relación entre microalbuminuria y hemoglobina glicada en pacientes atendidos en el servicio de bioquímica del Hospital Nacional del Callao, Lima 2017.

Metodología: Se realizó un estudio de tipo descriptivo correlacional, retrospectivo, transversal. Se obtuvieron 211 muestras del servicio de bioquímica. Para la realización de este procedimiento se usaron muestras sanguíneas y orina de 24 horas. Los resultados obtenidos se almacenaron y procesaron en el Microsoft Office Excel versión 2010.

Resultados: Se analizaron 211 muestras, de los cuales 144 (68.2%) obtuvieron valores elevados de hemoglobina glicada, 74 muestras que corresponden al 65.5% son adultos mayores y 70 muestras que corresponden al 71.4 % son adultos. En lo que refiere a valores obtenidos para microalbuminuria, 113 muestras que corresponden al 53.6% son adultos mayores y 98 muestras que corresponden al 46.4 % son adultos. Se aplicó para nuestro estudio el coeficiente de correlación de Spearman, para lo cual no tuvo correlación entre la microalbuminuria y la hemoglobina glicada.

Conclusiones: La correlación obtenida entre microalbuminuria y hemoglobina glicada, determinada mediante el coeficiente de correlación de Spearman no existe, por lo cual no hay relación entre ambas variables.

Palabras claves: microalbuminuria, hemoglobina glicada, diabetes mellitus.

## SUMMARY

Course objective: Identify the relationship between microalbuminuria and glycated hemoglobin in patients treated in the biochemistry service of the National Hospital of Callao, Lima 2017.

Methodology: A descriptive correlational, retrospective, cross-sectional study was conducted. 211 samples were obtained from the biochemistry service. 24 hours blood samples and urine were used to perform this procedure. The results obtained were stored and processed in the Microsoft office Excel version 2010.

Results: 211 samples were analyzed, of which 144 (68.2%) obtained high levels of glycated hemoglobin, 74 samples corresponding to 65.5% are older adults and 70 samples corresponding to 71.4% are adults. Regarding values obtained for microalbuminuria, 113 samples that correspond to 53.6% are older adults and 98 samples that correspond to 46.4% are adults. The Spearman correlation coefficient was applied to our study, for which there was no correlation between microalbuminuria and glycated hemoglobin.

Conclusions: The correlation obtained between microalbuminuria and glycated hemoglobin, determined by Spearman's correlation coefficient, does not exist, so there is no relationship between both variables.

Keywords: Microalbuminuria, glycated hemoglobin, diabetes mellitus.

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1. Planteamiento del problema**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2009, definió a la *diabetes mellitus* como una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce la cantidad de insulina suficiente o cuando el organismo no la utiliza eficazmente la insulina que produce. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre), que con el tiempo va a dañar gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos. También es considerada como una enfermedad crónico-degenerativa, de disfunción metabólica, y por alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y las grasas<sup>1</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), ha observado una tendencia ascendente de la diabetes mellitus en los últimos tiempos: en 1985, no menos de 30 millones de personas la padecían, cifra que se elevó a 100 millones en 1994, y a 165 millones en el 2000, siendo con un pronóstico de 239 millones en los 2010 y 300 millones en el 2025<sup>2</sup>.

La frecuencia de la diabetes con el paso de los años ha ido en aumento debido al envejecimiento poblacional, el sedentarismo debido a la falta de actividad física y la mala alimentación de comidas chatarras presente tanto en países desarrollados como sub desarrollados, constituyendo así una de las enfermedades de mayor prevalencia <sup>3</sup>.

En los últimos tiempos, la hemoglobina glicada o HbA1c, mal denominada hemoglobina glicosilada<sup>4</sup>, constituye una prueba de determinación de glucosa en sangre para el seguimiento de los pacientes diabéticos proporcionando una información más fiable, siendo de gran interés en el control metabólico del paciente diabético junto con la microalbuminuria, ya que se ha demostrado que un buen control de valores adecuados mejora el

pronóstico y disminuye el riesgo de complicaciones que padecen los pacientes con diabetes<sup>5,6</sup>.

## **1.2. Formulación del problema**

¿Cuál es la relación entre microalbuminuria y hemoglobina glicada en pacientes atendidos en el servicio de bioquímica del Hospital Nacional del Callao, Lima 2017?

## **1.3. Justificación**

El presente trabajo de investigación se plantea debido a que la diabetes mellitus es un trastorno metabólico que representa un problema de salud pública a nivel mundial, que no tiene cura y causa diversas complicaciones a largo plazo. Con este fin, se realiza el análisis de hemoglobina glicada que representa hasta la actualidad un buen parámetro de medición de control glucémico, pues mide a la hemoglobina glicada en sangre y determina qué tan bien funciona el tratamiento y si el paciente lleva o no un buen control. En los últimos tiempos la hemoglobina glicada es el mejor método para monitorear la enfermedad en pacientes diabéticos, pues brinda un buen estimado sobre el control glucémico de 4 a 6 semanas en pacientes prediabéticos y diabéticos<sup>7,8</sup>.

En tanto que la microalbuminuria es la excreción persistente en pequeñas cantidades, pero superior a los límites normales de albumina en orina (30 a 300mg/24hrs), la determinación de la microalbuminuria en pacientes diabéticos es importante debido a que puede prevenir un daño renal por ser un marcador precoz de enfermedad renal y la detección temprana en pacientes diabéticos, ofrece la oportunidad de una intervención terapéutica oportuna con el fin de evitar la insuficiencia renal crónica, contribuyendo así a un mejor diagnóstico y aumentando la sobrevivencia de los pacientes afectados<sup>9</sup>.

## **1.4. Objetivos**

### **1.4.1. Objetivos Generales**

Identificar la relación entre microalbuminuria y hemoglobina glicada en pacientes atendidos en el servicio de bioquímica del Hospital Nacional del Callao, Lima 2017.

### **1.4.2. Objetivos Específicos**

- Determinar los valores de microalbuminuria y hemoglobina glicada según edad y sexo.
- Establecer la correlación entre la hemoglobina glicada con la microalbuminuria en adultos.
- Establecer la correlación entre hemoglobina glicada con microalbuminuria en adultos mayores.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Antecedentes**

#### **2.1.1. Antecedentes Internacionales**

**Faicán A, et al.**<sup>7</sup> 2016, Club de Diabéticos del Hospital Básico de Paute. Objetivo: determinar el nivel de glucosa, hemoglobina glicada y microalbuminuria en pacientes que tienen diabetes mellitus tipo 2. Metodología: estudio de tipo descriptivo a 110 pacientes. Resultados: el 44.5% obtuvieron glicemia basal de 126mg/dl y el 43.6%, glicemia basal mayor a 141 mg/dl. Referente a la HbA1c niveles menores a 6% en un 55.5% y mayor a 7% en un 26.4%; en cuanto a microalbuminuria en un 27.3% se encontró negativo y valores de 20mg/l en un 53.6%.

**Calva Y.**<sup>10</sup> 2016, Hospital Carlos Andrade Marín en Quito. Objetivo: establecer el estado de salud que se encuentran los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Metodología: estudio transversal – retrospectivo, población de estudio personas adultas mayores. Resultados: el 29 (78%) de los pacientes se encuentran en un rango normal y 8 (22%) presentan un valor mayor al rango normal de microalbuminuria. Se encontró que 5 (14%) de pacientes con diabetes mellitus tipo II presentan un control normal y 32 (86%) presentaron un valor mayor al rango normal de hemoglobina glicada.

**Aguilar B.**<sup>11</sup> 2016, Club de diabéticos amigos dulces del Hospital Isidro Ayora Loja-Ecuador. Objetivo: determinar si la microalbuminuria es un valor predictivo del daño renal. Metodología: estudio de tipo descriptivo y de corte transversal, se analizaron muestras de 54 pacientes tanto de orina como de sangre. Resultados: el 9% de pacientes con creatininas normales obtuvo valores de microalbuminuria dentro de los 50 mg/L, el 31 % presento valores dentro de los 20 mg/L, y el 52 % manifestó valores negativos de microalbuminuria; en los valores de úrea alterada se pudo observar que el 4 % de los pacientes presentaron 100 mg/L de microalbuminuria, así mismo el 13% de pacientes con valores de urea normal presentaron resultados de

microalbuminuria de 50 mg/L y el 31 % de los pacientes mostró valores de 20 mg/L de microalbuminuria. Conclusión: observando, en el análisis, que un perfil renal sanguíneo y la determinación de microalbuminuria en orina están ligadas en la determinación de un fallo renal en este tipo de pacientes.

**Bermeo k.**<sup>12</sup> 2014, Hospital del IESS del Cantón Machala Ecuador. Objetivo: valorar la hemoglobina glicada a los pacientes diabéticos que asisten a consulta externa. Metodología: estudio descriptivo y correlacional que permitió analizar la hemoglobina glicada a pacientes con diabetes. 660 pacientes atendidos. Resultados: arrojaron una tasa de incidencia de 5,38 casos por cada 10 pacientes atendidos. Del total de pacientes investigados, 355 diabéticos, que corresponden al 53,79%, presentaron valores elevados de hemoglobina glicada. Del total de pacientes con hemoglobina glicada elevada el sexo más afectado fue el femenino con un total de 201 pacientes que corresponden al 56,62% de pacientes bajo esta condición. Conclusión: al concluir con este trabajo los objetivos planteados fueron alcanzados. Al realizar la valoración de la hemoglobina glicada se obtuvo una tasa de incidencia de 5,38 pacientes bajo esta condición por cada 10 pacientes atendidos. Analizando estos resultados, puede inferirse que la falta de cuidados por parte de los diabéticos será en más de la mitad de ellos y este descuido puede repercutir en graves complicaciones futuras.

**Pardo C.**<sup>8</sup> 2013, Club de Diabéticos del Hospital Binacional Arcenio Celi de Macará Loja-Ecuador. Objetivo: determinar los niveles de hemoglobina glicada y microalbuminuria en el pronóstico precoz de una alteración renal. Metodología: estudio de tipo descriptivo y transversal. El estudio se realizó a 75 pacientes. Resultados: se identificó que la población más afectada con un 75% son las mujeres y el 25% los hombres, de las cuales el 32 % se encontraban entre las edades de 61 – 70 años. Según los análisis de hemoglobina glicada solo el 4% presentaron valores normales y 96% valores aumentados. En cuanto a los resultados de microalbuminuria, el 93% presentaban valores normales y el 7% valores aumentados. Conclusión: al estar la mayor parte de diabéticos con un mal control metabólico, según los resultados de hemoglobina glicada, presentan una excreción excesiva de



albumina en la orina, lo cual es indicativo de un posible daño renal, relacionado con complicaciones como nefropatía diabética e insuficiencia renal, debido a factores como mal control en la dieta, tratamiento incorrecto, falta de control médico, falta de ejercicio.

**Ochoa J, et al.**<sup>13</sup> 2013, Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca- Ecuador. Objetivo: determinar los valores de microalbuminuria y hemoglobina glicada en diabéticos tipo 2. Metodología: es un estudio de tipo descriptivo, llevado a cabo en 200 pacientes diabéticos. Resultados: de los 200 pacientes, el 26% son varones y el 74% son mujeres. El valor promedio de la hemoglobina glicada es 8,5% y el 47% de los diabéticos no presentaron microalbuminuria, mientras que el 20% tienen valores de 20 mg/L; el 22,5%, valores de 50 mg/L y el 10,5%, valores de 100 mg/L.

**Hernández S.**<sup>14</sup> 2009, Hospital Miguel Hidalgo Aguascalientes. Objetivo: investigar la frecuencia de microalbuminuria y su correlación con otras variables en pacientes pediátricos con diabetes mellitus insulino dependiente. Metodología: se realizó historia clínica, medición de peso y talla, recolección de orina de 24 horas. Se estudiaron 27 pacientes, 12 del sexo femenino y 15 del sexo masculino. Resultados: de los 27 pacientes estudiados, 19 (70.4%) presentaron microalbuminuria menor de 20mcg/min y 8 (29.6%) microalbuminuria mayor de 20mcg/min. Se encontró asociación estadística significativa entre edad, peso y talla con excreción urinaria de albumina discretamente elevada menor a 20mcg/min, que confiere un menor riesgo para desarrollar nefropatía diabética. Conclusiones: si bien la excreción urinaria de albumina mayor de 20mcg/min predominó en pacientes con más edad, peso y talla, no correlacionó con ningún parámetro de riesgo cardiovascular. Sin embargo, ninguna de estas tuvo valor estadístico significativo analizándolas en conjunto.

### 2.1.2. Antecedentes Nacionales

**Vargas M.**<sup>15</sup> 2015, Centro Materno Infantil del Rímac. Objetivo: determinar la asociación entre la microalbuminuria y prediabetes. Metodología: observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal. Presenta diseño no experimental- epidemiológico. Su población total es de 60 pacientes: 30 mujeres y 30 hombres. Los datos fueron procesados en un software Excel 2010 y SPSS v22. Resultados: el 15 % de los pacientes con prediabetes presentaron valor positivo de microalbuminuria. El valor promedio de la hemoglobina glicada de los pacientes prediabeticos fue de 5,9 %, la edad media fue de 50 años. Conclusión: no existe relación entre la microalbuminuria y prediabetes.

**Pinto M, et al.**<sup>16</sup> 2012, Factores predictivos de la microalbuminuria en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DMt1), Lima Perú. Objetivo: determinar el comportamiento de los factores epidemiológicos, clínicos y bioquímicos en el desarrollo de microalbuminuria en pacientes con DMt1. Metodología: uso diseño de estudio de casos y controles. Se estudió 64 pacientes portadores de DMt1, 22 con microalbuminuria y 42 sin esta manifestación. El análisis estadístico se hizo mediante pruebas de Chi cuadrado, odds ratio y regresión logística, para establecer predominancia de factores. Resultados: los factores de riesgo hallados fueron la presión arterial diastólica elevada, la pubertad, la hemoglobina glicada alta, hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia. Conclusiones: la hemoglobina glicada elevada, la hipercolesterolemia y la pubertad fueron los factores de riesgo de mayor preponderancia para el desarrollo de microalbuminuria. A fin de prevenir el desarrollo de microalbuminuria, se sugiere buen control metabólico y cuidadoso manejo de la dislipidemia, en especial en pacientes púberes.

## **2.2. Base teórica**

### **2.2.1. GLUCOSA**

#### **2.2.1.1. Definición**

La glucosa monosacárido hexosa, obtenido principalmente de la alimentación y es un nutriente importante para el organismo<sup>17</sup>. Es regulada por dos hormonas insulina y glucagón, secretadas por el páncreas<sup>18</sup>.

El páncreas, glándula mixta exocrina que elabora el jugo pancreático y endocrina que comprende las células alfa (células secretoras del glucagón) y las células beta (secretan insulina).

Cuando ingresa el alimento sube el nivel de glucosa en sangre, las células beta se estimulan y descargan la insulina en la sangre. La acción principal de la insulina es disminuir la glucosa tras la ingesta y una vez que vuelve a su valor normal esta baja.

En estado de hipoglucemia (niveles bajos de glucosa en sangre) el glucagón actúa elevando el contenido de azúcar en la sangre.

A pesar de ser opuestos el glucagón como la insulina, estas dos hormonas actúan conjuntamente para mantener normal el nivel de azúcar en sangre<sup>19</sup>.

#### **2.2.1.2. Valores referenciales**

Según el ADA:

- Normal: glucosa en ayuno 60-100 mg/dl.
- Prediabetes: glucosa en ayuno 100-125 mg/dl.
- Diabetes: glucosa en ayuno  $\geq$  126 mg/dl<sup>20</sup>.

## **2.2.2. DIABETES MELLITUS**

### **2.2.2.1. Historia**

Desde el año 1500 a. C. ya existía población con diabetes, conocida como “exceso de orina”. La primera descripción exacta la planteó el galeno romano Arateus, quien la denominó diabetes (agua pasando a través de un sifón, por la poliuria); y en la medicina hindú es conocida como “orina de miel”. Para el siglo XVIII, el médico William Cullen decidió agregarle el término “mellitus” que significa miel y desde ese momento es conocido como diabetes mellitus.

Para el año 1921, Frederick Banting junto con John MacLeod, Charles Best y James Collip, aislan la insulina, que fue utilizada posteriormente para el tratamiento de un joven con diabetes tipo I<sup>21</sup>.

### **2.2.2.2. Definición**

Trastorno metabólico caracterizado por niveles altos de glucosa en sangre (hiperglicemia), debido a la deficiencia de la secreción de insulina o la acción de la misma. El no controlarlo produce daños a largo plazo que afectan a infinidad de órganos y vasos sanguíneos<sup>22</sup>.

### **2.2.2.3. Causas**

La insulina es muy necesaria para que los tejidos usen la glucosa como combustible y cuando estos son resistentes a su acción los niveles de glucosa se elevan en sangre, pues no pueden utilizarlo<sup>23</sup>.

Los factores ambientales como la alimentación (aquellas dietas altas en contenido calórico), el estrés, la falta de actividad física, la obesidad, acabarán originando la hiperglicemia, pues el exceso de grasa dificulta la respuesta de las células a la insulina y la falta de actividad física reduce la capacidad de nuestro cuerpo a responder a la insulina<sup>13,7</sup>.

## **2.2.2.4. Complicaciones**

### **2.2.2.4.1. Agudas**

#### **2.2.4.1.1. Hipoglucemia**

La concentración de glucosa debajo de 50mg/dl se da cuando el paciente excede la concentración de insulina o la dosis de medicamentos hipoglicemiantes, también por el retraso de sus alimentos y/o excederse en hacer actividad física<sup>24</sup>.

#### **2.2.4.1.2. Hiperglucemia**

Aumento de la concentración de glucosa en sangre. Personas con diabetes, tratadas con insulina, pastillas o dieta y ejercicio pueden también tener episodios de hiperglucemia que de no controlarse pueden traer complicaciones crónicas a largo plazo<sup>13</sup>.

### **2.2.2.4.2. Crónicas**

- **Retinopatía diabética:** Principal causa irreversible de ceguera, glaucoma y cataratas en personas de las edades de 20 y 64 años. Incrementan su prevalencia la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad<sup>25</sup>.
- **Nefropatía diabética:** Enfermedad más severa, pues si la glucosa permanece en sangre en lugar de metabolizarse provocará toxicidad afectando la filtración glomerular y dando lugar a cuadros como proteinuria, síndrome nefrótico e insuficiencia renal crónica que llevará a largo plazo a trasplantes o diálisis<sup>26,27,28</sup>.
- **Neuropatía diabética:** Es el daño que se hace a los nervios debido al alto nivel de azúcar en la sangre de personas diabéticas, si se mantiene el nivel de glucosa en sangre dentro del nivel deseado puede ayudar a retrasar el daño en los nervios.

- **Pie diabético:** Causado por daño vascular, daño en las fibras nerviosas del pie, produciendo en un largo plazo gangrena con su respectiva amputación de miembros inferiores. Causa del 75% de las amputaciones no traumáticas en pacientes diabéticos <sup>29</sup>.

#### **2.2.2.5. Daño de la diabetes al riñón**

Recordemos que la diabetes mellitus es un trastorno metabólico causado por el aumento de glucosa (hiperglucemia) que daña al organismo a largo plazo destruyéndolo. Lo destruye lentamente hasta la sustitución de la función renal con diálisis o con un trasplante.

La destrucción del riñón implica la desaparición de sus células y una de ellas es el podocito, el cual es el encargado de evitar la pérdida de proteínas de la sangre en orina y estos podocitos junto con los podocitos adyacentes son los responsables de evitar que se escapen las proteínas. En casos de diabetes, la pérdida de los podocitos causa proteinuria.

Muchos estudios revelan que los podocitos se pierden por apoptosis. Pese a que todos los diabéticos tienen la glucosa alta, solo el 30% de ellos presenta daño renal. Esto indica que la glucosa alta es importante pero no suficiente para que haya daño renal.

La pérdida de podocitos es irreversible debido a su incapacidad para proliferar y reponer las células dañadas. Los podocitos se lesionan pronto en el transcurso de una nefropatía diabética.<sup>30,31</sup>.

#### **2.2.3. Albuminuria**

Proceso patológico caracterizado por albúmina en la orina, que indica un fallo renal sea este por fracaso en el filtrado de moléculas grandes como la albúmina<sup>32</sup>.

## **2.2.4. MICROALBUMINURIA**

### **2.2.4.1. Introducción**

Los riñones en condiciones normales (sanos) eliminan los desechos de la sangre, pero dejan las proteínas y puede ser que los riñones dañados no logren separar de los desechos una proteína de la sangre llamada albúmina. Al principio, puede que solo pasen a la orina pequeñas cantidades de albúmina; esta afección se conoce como microalbuminuria, un signo de deterioro en la función renal que, al empeorar la función renal, aumenta la cantidad de albúmina y otras proteínas en la orina, una afección llamada proteinuria<sup>33</sup>.

Detectar tempranamente la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus se ha convertido en un parámetro importante y de gran utilidad para detectar el daño renal incipiente. En la actualidad, la detección de microalbuminuria es un examen de rutina, que debe realizarse a todos los pacientes que presenten diabetes mellitus con el fin de poder ayudar y/o actuar oportunamente, ya que el 45% del total de ellos presentarán nefropatía y, de estos, las dos terceras partes evolucionarán de manera lenta pero progresiva hacia la insuficiencia renal crónica (IRC) en los próximos cinco a 20 años<sup>34</sup>.

### **2.2.4.2. Definición**

La microalbuminuria es la excreción persistente en pequeñas cantidades, pero superior a los límites normales de albumina en orina (30 a 300mg/24hrs)<sup>35,36</sup>.

### **2.2.4.3. Valores de referencia**

- Normal: < 30 mg/24h
- Microalbuminuria: 30 - 300 mg/24h
- Proteinuria: >300 mg/24h<sup>37,38</sup>.

#### 2.2.4.4. Utilidad clínica

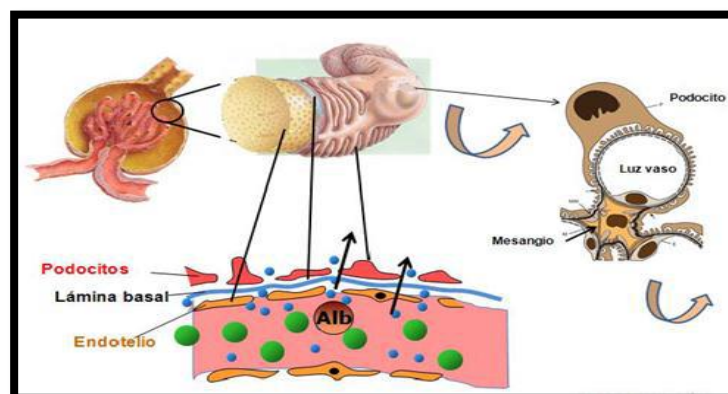
Su utilidad consiste en ser un marcador precoz de enfermedad renal. La detección temprana en pacientes diabéticos, ofrece la oportunidad de una intervención terapéutica oportuna con el fin de evitar la insuficiencia renal crónica, contribuyendo así a un mejor diagnóstico y aumentando la sobrevivencia de los pacientes afectados<sup>39</sup>.

#### 2.2.4.5. Patogenia de la microalbuminuria

La barrera de filtración glomerular, compuesta por células endoteliales, membrana basal y células podocitarias, impiden que cantidades mayores a 2.000 mg de albúmina, pasen diariamente al espacio de Bowman y la mayor parte de esta es reabsorbida y degradada en los túbulos proximales, excretándose menos de 30 mg/día.

Unas pequeñas cantidades de fragmentos de albúmina pueden aparecer en la orina provenientes de la degradación tubular, pero estos no van a ser detectados por los métodos normalmente utilizados en la clínica.

Se han planteado mecanismos relacionados a trastornos hemodinámicos y celulares, no excluyentes entre sí, que tratan de explicar el por qué en algunas patologías aumenta la excreción urinaria de albúmina.



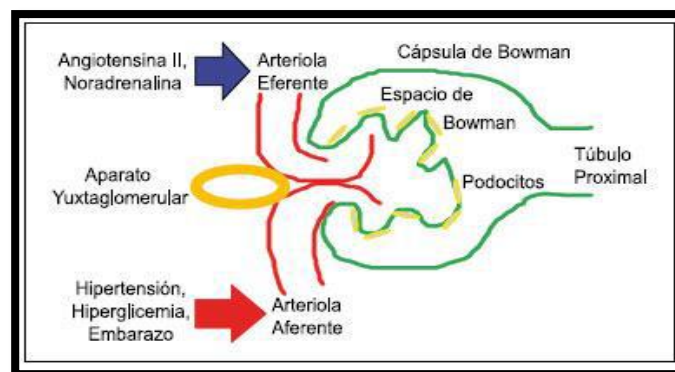
**Figura N°1:** Producción de Albuminuria en la diabetes  
(Fuente: Górriz T, 2013)<sup>41</sup>



### 2.2.4.5.1. Trastornos hemodinámicos

La presión intraglomerular en condiciones normales va a depender del tono de las arteriolas aferentes y eferentes. Cuando hay cantidades con desarrollo de hipertensión intraglomerular, se va a producir mayor filtración de albúmina mayor excreción urinaria de albúmina.

En pacientes diabéticos, se encuentra activado el sistema renina angiotensina, que produce una vasoconstricción, (reducción del calibre de los vasos sanguíneos) preferentemente de la arteriola eferente, y como consecuencia de ello hay hipertensión intraglomerular, fenómeno que se exagera con la vasodilatación de la arteriola aferente que ocurre en descompensaciones metabólicas. Así pues, ante cualquier enfermedad que se altere el equilibrio de los tonos de las arteriolas aferente como eferente, predispondrá la aparición de albuminuria.



**Figura N° 2:** Factores de hipertensión intraglomerular

(Fuente: Tagle R. 2012)<sup>40</sup>

### 2.2.4.5.2. Trastornos celulares

Se ha demostrado que sustancias derivadas del endotelio son capaces de dañar la célula podocitaria, debido a su incapacidad para proliferar y reponer las células dañadas<sup>31</sup>. La célula filtro clave, normalmente impide el paso de la albúmina. Ese daño va a originar un ensanchamiento de los poros del podocito con la pérdida de albúmina<sup>40</sup>.

#### 2.2.4.6. Métodos para la determinación

Los métodos utilizados actualmente para la determinación de microalbuminuria son los siguientes:

##### 2.2.4.6.1. Métodos semicuantitativos

- **Prueba basada en turbiedad:** Detecta proteína urinaria mediante la precipitación del ácido, (Por ejemplo, para el test de turbidez de ácido sulfosalicílico).
- **Colorimetría y aglutinación de partículas de látex:** Dentro de ello, se tiene a las cintas reactivas, especialmente desarrolladas para el tamizaje de microalbuminuria. La albúmina en la orina se une al conjugado anticuerpo-enzima en la cinta de prueba y el exceso de conjugado se retiene en una zona de separación que contiene albúmina inmovilizada y, únicamente, difunden a la zona de reacción los inmunocomplejos conjugado albúmina, los cuales reaccionan con el sustrato presente, lo que produce una coloración cuya intensidad de color es la concentración urinaria de albúmina.

##### 2.2.4.6.2. Métodos cuantitativos

- **Radioinmunoensayo (RIA):** Se basa en la identificación del antígeno o anticuerpo. Usa radioisótopos que son sustancias tóxicas radioactivas que sirven para conjugados.
- **Elisa:** Se detecta mediante un anticuerpo enlazado a una enzima, la cual es capaz de generar un producto que puede ser detectable como el cambio de color.
- **Métodos inmunoturbidimétricos:** Se forman inmunocomplejos insolubles mediante la reacción de la albumina con el anticuerpo específico. Estos inmunocomplejos causan turbidez debido a que hay albumina en la muestra.

- **Métodos nefelométricos:** Tiene su base en una reacción inmunológica, la inmunonefelometría, la cual será la clave para la valoración de la concentración del parámetro a determinar.
- **Inmunodifusión radial:** Es una técnica que puede determinar de manera cuantitativamente la concentración de un antígeno. Es sensible y detecta proteínas plasmáticas<sup>42,43</sup>.

## 2.2.5. HEMOGLOBINA GLICADA

### 2.2.5.1. Introducción

La hemoglobina es una proteína que se encuentra dentro de los glóbulos rojos cuya función es el transporte de oxígeno de los pulmones hacia el resto del cuerpo<sup>44</sup>. En condiciones normales el eritrocito o glóbulo rojo, vive en la circulación un promedio de 120 días<sup>45</sup>.

### 2.2.5.2. Definición

La hemoglobina glicada o glicohemoglobina, más conocida con la sigla HbA1c, hemoglobina A1C o simplemente A1C, de acuerdo con la definición de la *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC), se va formar a partir de las reacciones bioquímicas que se den entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea<sup>4</sup>.

### 2.2.5.3. Formación

La hemoglobina humana, quien es el mayor componente del eritrocito, está formada por dos dímeros de globina más del 97% que representa a la hemoglobina del adulto (HbA), menos del 2,5% que representa a la hemoglobina total (HbA2) y menos del 1% que representa a la hemoglobina fetal (HbF)<sup>46</sup>. Cuando el eritrocito se encuentra con otras sustancias, en particular con el azúcar (la glucosa), las incorpora a su estructura molecular.

La hemoglobina del adulto (HbA) constituye el 97%, que por mecanismos de glicación se convierte en HbA1 y, dependiendo del azúcar que incorpore en sus diferentes formas conocidas como hemoglobinas rápidas, serán las que primero eludirán más rápido en cromatografía para identificarlas (HbA1a, HbA1b y HbA1c, siendo este último el principal componente) y, como resultado de las diferentes reacciones de glicación, la HbA, se subdivide en dos grandes grupos: la HbA1 (hemoglobina de la glicación no-enzimática) y la Hb0 (hemoglobina “cero”) que es la fracción no glicada<sup>4</sup>.

#### **2.2.5.4. Historia**

La HbA1c es una prueba de laboratorio que apareció desde finales de la década de los 70. Se introdujo por vez primera en el Laboratorio Clínico Hematológico en Medellín, en 1982. Las pruebas iniciales eran un desastre porque no había calibradores. Los pocos métodos disponibles para uso clínico no estaban estandarizados y los resultados de un laboratorio a otro eran diferentes<sup>47,48</sup>. En la década de los 90, se realizó dos grandes estudios para el manejo de la diabetes: el DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) para pacientes con diabetes tipo 1 y el UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) para pacientes con diabetes tipo 2<sup>49</sup>.

#### **2.2.5.5. Descubrimiento**

La glicación no es algo nuevo, fue descubierto en 1912 por Maillard al estudiar la pérdida de lisina en los alimentos conservados. La glicación se relacionó a mediados de las décadas del 50. En 1955 se remonta la historia de la hemoglobina glicada cuando Kunkel y Wallenius informaron mediante la técnica de la electroforesis la separación de la fracción menor de la hemoglobina humana y se confirmó por cromatografía de intercambio catiónico la presencia de HbA1a, HbA1b, HbA1c, HbA1d y HbA1e. Huisman y Dozy en 1962 informan que a los pacientes diabéticos les aumentaban las fracciones menores de la hemoglobina y lo asociaron al hecho que tomaban la tolbutamida.

Bookchin y Gallop en 1968 caracterizaron a la hemoglobina como una glucoproteína<sup>50</sup>. Al año siguiente Rahbar, en un estudio de hemoglobinas anormales en pacientes con antecedentes de diabetes, observó una hemoglobina anormal que denominó “hemoglobina inusual en pacientes con diabetes”, la cual se malinterpretó como una hemoglobinopatía que predispone al desarrollo de la diabetes. En la misma época se descubría la HbA1c. En la década de los 70 por los años 1971, Trivelli y colaboradores sugirieron la relación entre las “hemoglobinas rápidas” y el promedio de la concentración de la glucosa con las complicaciones a largo plazo de la diabetes<sup>4</sup>.

#### **2.2.5.6. Hemoglobina glicada relacionada con la diabetes**

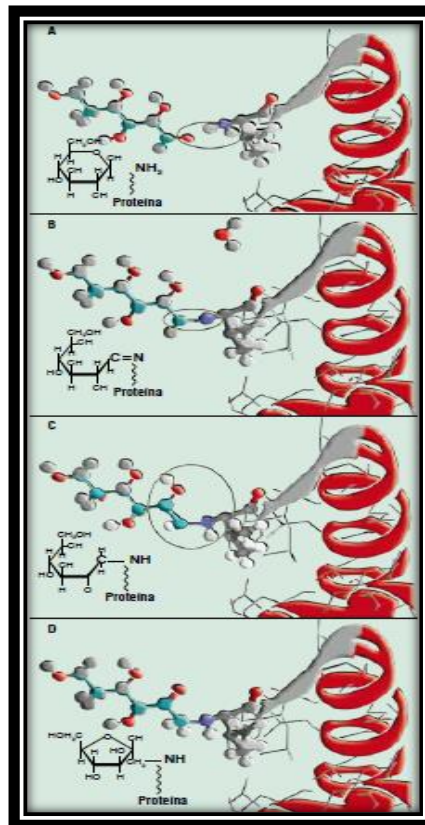
Hay una relación directa entre el porcentaje de HbA1c y el promedio de glucosa sérica porque la glicación de la hemoglobina es un proceso relativamente lento, no-enzimático, que sucede durante los 120 días de la vida media del eritrocito y que termina en la glicación irreversible de la hemoglobina de los glóbulos rojos hasta su muerte<sup>51,52</sup>.

En 1976 Fitzgibbons y colaboradores mostraron que la concentración de HbA1c se incrementa a medida que el eritrocito envejece y Bunn y colaboradores, el mismo año, informaron que en los pacientes diabéticos el incremento en el porcentaje de la HbA1c es significativamente mayor que en los individuos sanos.

En la práctica se acepta que la concentración de HbA1c refleja la glucemia media del individuo en los tres a cuatro meses previos a la toma de la muestra. El 50% de esta corresponde a la HbA1c, formada en el mes previo (último mes) a la toma de la muestra, el 25% al segundo mes previo al actual y el 25% restante al tercer y cuarto mes previos<sup>53,54</sup>.

### 2.2.5.7. Proceso de glicación

La glicación se presenta en la mayoría de las proteínas del organismo<sup>55</sup>, pues no es una reacción exclusiva de la hemoglobina. El proceso de "glicación" de proteínas implica una ligación no enzimática y permanente con azúcares reductores (tales como la glucosa), a diferencia del proceso de "glicosilación" que implica una ligación enzimática e inestable<sup>56</sup>.



**Figura N°3:** Reacción de la cadena  $\beta$  de la hemoglobina y la glucosa<sup>4</sup>.

La reacción entre la cadena  $\beta$  de la hemoglobina y la glucosa se da cuando las moléculas de glucosa se van a poner en contacto con el grupo amino libre que está en la cadena  $\beta$  de la hemoglobina (A). A la vez se va a producir una unión entre el aminoácido valina de la hemoglobina y la molécula de glucosa (B) en la cual la primera reacción será reversible y se va a formar una aldimina. Esta unión que se dará provocará un reajuste llamado Amadori (C), por el cual se genera de manera irreversible una cetoamina (D), la que permanecerá unida durante toda la vida del eritrocito o glóbulo rojo.

### **2.2.5.8. Valores de referencia**

ADA define:

- Normal:  $\leq 5.6 \%$
- Prediabetes: 5.7 a 6.4 %
- Diabetes:  $\geq 6.5 \%$ <sup>20</sup>

### **2.2.5.9. Significación clínica**

La HbA1C es muy importante y valiosa debido a que permite hacer las determinaciones de glucosa en sangre para la valoración del control glucémico y así poder hacer un seguimiento a los pacientes diabéticos, puesto que da la información más confiable que la misma concentración de glucosa.

La hemoglobina glicada es un buen indicador del metabolismo de carbohidratos debido a que permite determinar la glucemia a largo plazo, esto es debido, a que la glucosa sanguínea se adhiere a los eritrocitos<sup>57</sup>.

### **2.2.5.10. Métodos para la determinación de La HbA1c**

#### **2.2.5.10.1. Métodos basados en La diferencia de la carga eléctrica entre la hemoglobina glicada y la hemoglobina no glicada.**

El método consiste en que la unión de glucosa HbA1c, o de otro azúcar, como puede ser la HbA1a o la HbA1b, a un amino terminal de las cadenas  $\beta$  de la HbA altera la carga total de la hemoglobina, haciendo que la fracción de hemoglobina glicada (Hb1) migre en forma diferente, usualmente más rápido, a la hemoglobina no-glicada (Hb0) cuando se pone en un campo eléctrico como los métodos electroforéticos, o en resinas de intercambio iónico como los métodos cromatográficos, permitiendo así de esa manera separar las dos fracciones.

### a. Métodos electroforéticos

Se basan en el hecho de que la molécula de HbA1c es diferente a la molécula de la HbA y esta característica hace que una vez puesta la sangre en una corriente se desplace de acuerdo con sus características físico-químicas relacionadas con las cargas eléctricas, este método fue reemplazado por la HPLC.

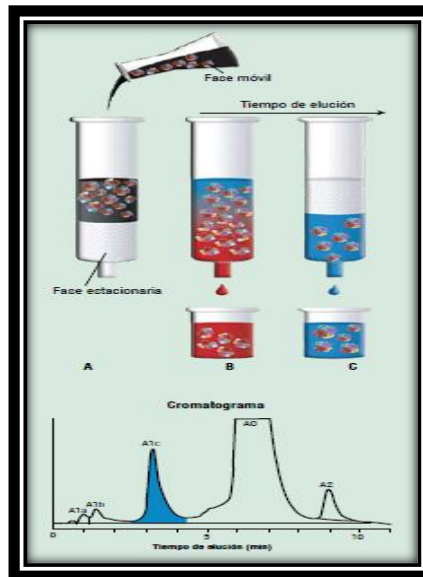
### b. Métodos cromatográficos

Se subdividen en dos grandes grupos:

- **Cromatografía de columna:** también conocida como minicolumnas, invadió la década de los 80 por ser barata y de fácil acceso, tuvo problemas de calibración y de baja reproducibilidad, ya que solo media la Hb1 (hemoglobina glicada total) mas no la Hba1c. Actualmente es una prueba obsoleta.
- **Cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC):** (del inglés, *High Performance Liquid Chromatography*). La diabetología considera a la cromatografía líquida de alta eficiencia como el “estándar de oro” o prueba de referencia para la determinación de la HbA1c.

La HPLC tiene una excelente precisión, pues permite la separación rápida de la HbA1c<sup>58,59</sup>. Presenta una gran ventaja frente a los demás métodos disponibles para poder medir la HbA1c, ya que no tiene interferencia de ningún otro tipo de hemoglobinopatía (F, S, C, D, E) ni de los procesos de carbamilación<sup>60</sup>.





**Figura N°4:** Determinación por cromatografía líquida de alta eficiencia de HbA1c  
(Fuente: Campuzano G, La torre G. 2010)<sup>4</sup>

La HPLC utiliza, para su determinación, a la hemoglobina hemolizada la cual se mezcla con la fase móvil (un buffer con pH y carga definida), que se inyecta a alta presión a través de una columna y la muestra hemolizada pasa por un sistema de separación compuesto por un pre filtro y una columna que contiene la fase estacionaria. En esta la hemoglobina interactúa con la fase estacionaria eluyendo las diferentes fracciones de manera separada. Después de eluir las muestras, se observan picos de elución que corresponden a las proteínas diferentes que son cuantificadas.

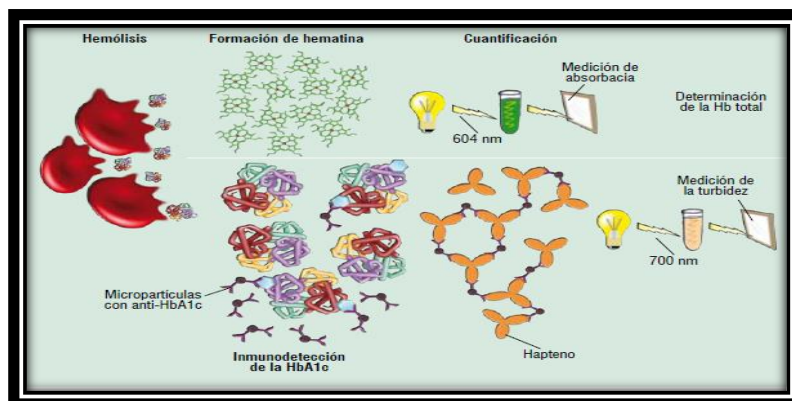
#### 2.2.5.10.1.2. Métodos inmunológicos

Utilizan anticuerpos que van dirigido contra una secuencia de aminoácidos que van a variar de 3 a 8 la fracción N-terminal de la hemoglobina glicada. Tiene por ventaja en que son específicos contra la HbA1c y, por ello, pueden ser incorporados a los autoanalizadores de química clínica, sea este por métodos de inmunturbimetría o de inmunoanálisis enzimático en donde se utiliza una proteasa para digerir la hemoglobina y producir fructosil-aminoácido que por la acción de una oxidasa produce peróxido de hidrógeno<sup>61</sup>.

## a) Inmunoturbidimetría

Consiste en cuantificar a la hemoglobina total como a la HbA1c; y para poder cuantificar a la hemoglobina total es necesario hemolizar la muestra y la solución se somete a un búfer alcalino de un detergente no iónico, convirtiendo así a la hemoglobina en hematina y estabilizando la molécula. La hematina torna la solución de un color verde, el cual será cuantificado a 604nm. Para esta cuantificación de la HbA1c se procede con dos pasos elementales:

- La solución es incubada con micropartículas cubiertas con anticuerpos específicos dirigidos contra la HbA1c. En esta reacción se une un solo anticuerpo a cada sitio de glicación presente en la hemoglobina.
- Una vez terminado, se introduce en la solución un hapteno aglutinante que posee varios sitios inmunoreactivos, que unirá las micropartículas con anticuerpos que han quedado libres. En este paso se pueden unir varios anticuerpos a una sola molécula de haptenos y darse el fenómeno de aglutinación. Para esta determinación se requiere la cuantificación de la turbidez de la suspensión a 700nm. En este sentido a mayor aglutinación, mayor cantidad de anticuerpos libres y menor concentración de HbA1c disponible para unir las micropartículas a los anticuerpos, ello como consecuencia de que la HbA1c compite con el hapteno por la unión del anticuerpo<sup>4</sup>.



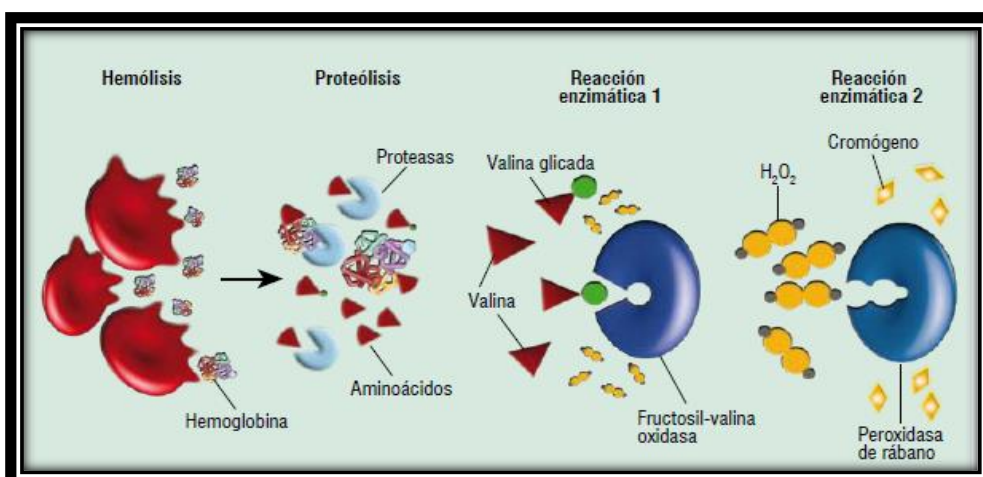
**Figura N°5:** Determinación por inmunoturbidimetría de la HbA1c

(Fuente: Campuzano G, La torre G. 2010)<sup>4</sup>

## b) Inmunoanálisis enzimático

Este principio se resume en cuatro pasos básicos:

- En la hemólisis se emplea una solución que permite la lisis de los eritrocitos y la reducción con agentes oxidantes de moléculas interferentes.
- En la proteólisis se somete la muestra a una digestión proteolítica donde las proteínas presentes en la solución, incluida la hemoglobina, liberan aminoácidos y péptidos.
- En la reacción enzimática 1 la valina de la hemoglobina que está glicada, es el sustrato de la enzima específica fructosil-valina-oxidasa. En esta reacción se produce peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ).
- La reacción enzimática 2 emplea a la enzima peroxidasa de rábano. Se promueve la producción a partir del  $H_2O_2$  de un cromógeno. La señal emitida por el cromógeno es cuantificada y es proporcional a la concentración de aminoácidos de valina glicados presentes en la muestra. La determinación del porcentaje de HbA1c con esta técnica es directa y requiere de una curva estándar. Para esta técnica no se requiere la determinación de la concentración de la Hb total<sup>4</sup>.



**Figura N°6:** Determinación enzimática de la HbA1c

(Fuente: Campuzano G, La torre G. 2010)<sup>4</sup>

### 2.3. Terminología básica

**Diabetes mellitus:** Trastorno metabólico caracterizado por niveles altos de glucosa en sangre (hiperglicemia), debido a la deficiencia de la secreción de insulina o la acción de la misma que al no controlarse produce daños a largo plazo<sup>22</sup>.

**Prediabetes:** Se da cuando los niveles de glucemia se encuentran por encima de los valores para individuos normales, pero por debajo de los niveles considerados para diabetes mellitus (100-125mg/dl)<sup>62</sup>.

**Hipoglicemia:** Es cuando el nivel de glucosa en la sangre (azúcar en la sangre) disminuye por debajo usualmente menos de 70 mg/dl de lo necesario para proporcionar suficiente energía para las actividades del cuerpo. También llamado baja glucosa en sangre<sup>63</sup>.

**Hiperglucemia:** Término técnico que se utiliza para referirse a los altos niveles de azúcar en sangre. Este aparece cuando el organismo no cuenta con la suficiente cantidad de insulina o cuando la cantidad de insulina es muy escasa o cuando el organismo no puede utilizarlo de manera adecuada<sup>64</sup>.

**Hemoglobina glicada:** Se va a formar a partir de reacciones bioquímicas que se dan entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea<sup>4</sup>.

**Microalbuminuria:** Es la excreción persistente en pequeñas cantidades, pero superior a los límites normales de albumina en orina (30 a 300mg/24hrs)<sup>35,36</sup>.

## **2.4 Hipótesis**

Existe relación significativa directa y positiva entre la microalbuminuria y hemoglobina glicada en pacientes atendidos en el servicio de bioquímica del Hospital Nacional del Callao Lima 2017.

## **2.5. Variables**

Operacionalización de variables (ver anexo 1)

## **CAPÍTULO III: DISEÑO Y MÉTODO**

### **3.1. Tipo y nivel de investigación**

- Según la tendencia: cuantitativa
- Según la orientación: básica
- Según el tiempo de ocurrencia de los hechos investigados: retrospectivo
- Según el periodo y secuencia de la investigación: transversal
- Según el análisis y alcance de sus resultados: descriptivo -correlacional

Este trabajo es descriptivo debido a que no evaluamos alguna relación causa efecto, solo describimos. Es transversal ya que el estudio se realizó en un solo momento del tiempo. Es retrospectivo porque el estudio del trabajo de tesis se realizó después de los hechos estudiados, es decir, son registros de datos obtenidos del pasado<sup>65</sup>.

### **3.2. Población y muestra**

#### **Población:**

Totalidad de resultados de microalbuminuria y hemoglobina glicada de los pacientes (211) que acudieron al servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Nacional del Callao, en el periodo comprendido entre enero y diciembre del 2017.

#### **Criterios de Selección**

#### **Criterio de inclusión**

- Pacientes atendidos para exámenes de microalbuminuria y hemoglobina glicada a la vez.

- Pacientes adultos y adultos mayores.
- Pacientes de ambos sexos.

### **Criterio de exclusión**

- Pacientes atendidos con datos incompletos
- Pacientes atendidos con un solo análisis de laboratorio

### **Muestra:**

Se trabajó con la totalidad de los resultados (muestreo poblacional) por lo que se incluyeron a todos los que tenían microalbuminuria con hemoglobina glicada.

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

Según nuestro tipo de estudio la técnica que se uso fue la observación y el instrumento fue una ficha de recolección de datos preparada especialmente para este estudio (ver anexo 2).

Se usó para el análisis de microalbuminuria el equipo CB 350 i, que es un analizador de química clínica; y para la determinación de hemoglobina glicada el premier Hb 9210<sup>TM</sup>, el cual utiliza HPLC de afinidad de boronato para detectar la hemoglobina glicada presente.

Se usaron calibradores y controles antes de comenzar la rutina de trabajo y así poder garantizar los resultados.

### **3.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico**

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

A partir del cuadro maestro se obtuvieron los resultados de la microalbuminuria y los niveles de hemoglobina glicada.

Se realizó primero el análisis de distribución de normalidad usando la prueba de Smirnov-Kolmogorov (ver anexo 3) y posteriormente se realizó el análisis de correlación, de las variables de estudio mediante el coeficiente de correlación de Spearman. La prueba del coeficiente de correlación de Spearman se realizó en el programa SPSS, para un nivel de significancia del 95% de confiabilidad.

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

### **3.5. Aspectos éticos**

Se cumplieron las normas éticas de la declaración de Helsinki, respetando la confidencialidad de los resultados de los análisis clínicos, así como el anonimato del paciente. Se utilizaron los resultados de las muestras de acuerdo al criterio de inclusión para el desarrollo de la tesis.

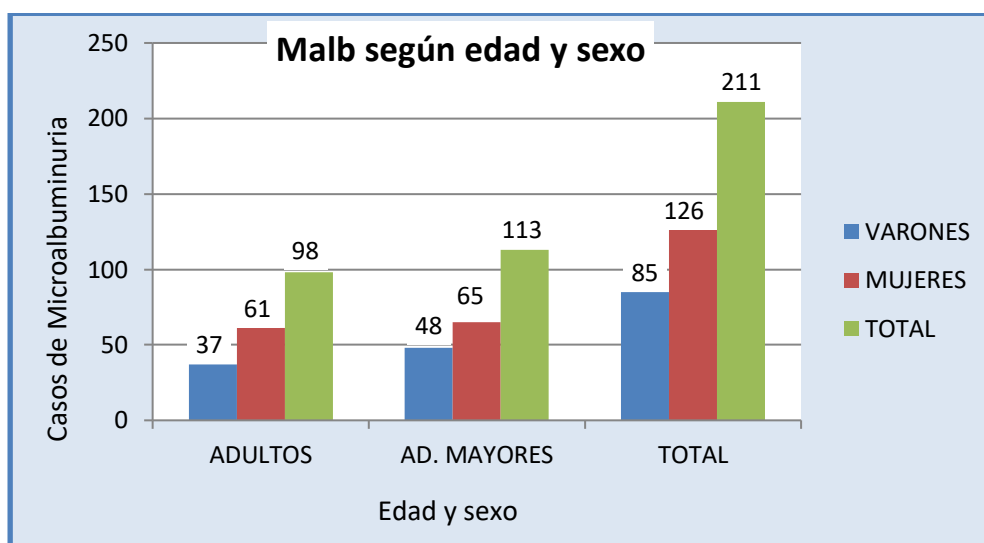


## CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. Resultados

#### GRÁFICO N° 1

Valores de microalbuminuria según edad y sexo

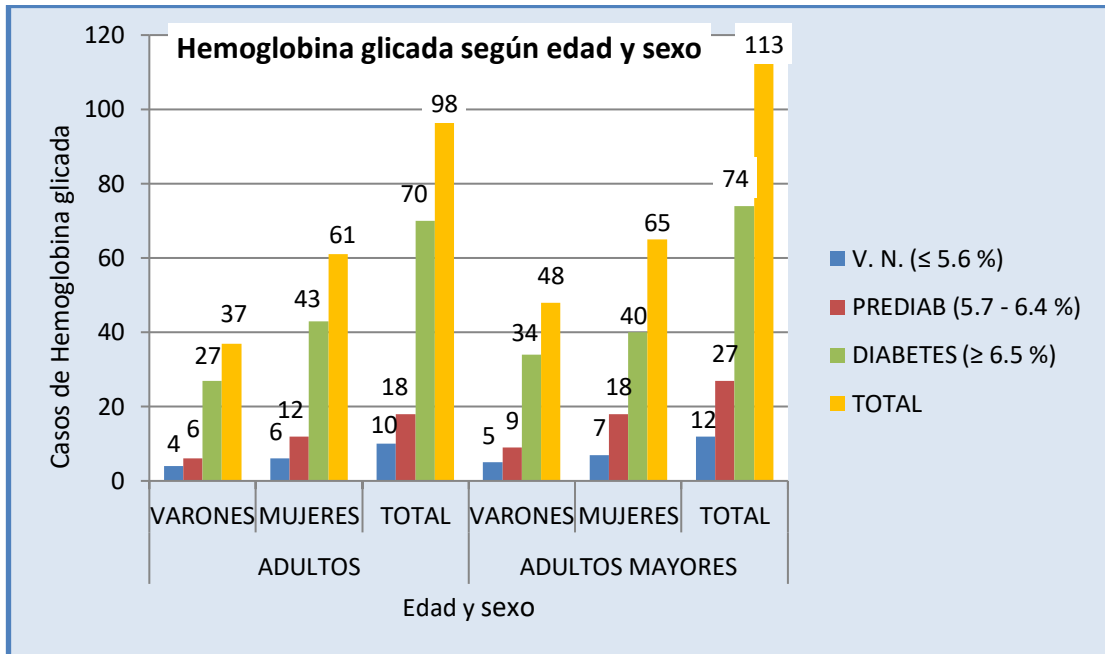


(Fuente: Datos obtenidos del servicio de bioquímica del Hospital Nacional del Callao)

En este estudio fueron incluidos un total de 211 muestras de pacientes atendidos en el servicio de Bioquímica del Hospital Nacional del Callao, de los cuales; 85 casos (40.3%) son varones y 126 casos (59.7%) son mujeres, pudiéndose observar claramente la prevalencia de más mujeres que de varones. También observamos más casos de adultos mayores en un 113 (53.6%) frente a los casos de adultos en un 98 (46.4%).

## GRÁFICO N° 2

Valor de hemoglobina glicada según edad y sexo



(Fuente: Datos obtenidos del servicio de bioquímica del Hospital Nacional del Callao)

Del total de 211 muestras de pacientes atendidos en el servicio de Bioquímica, 98 casos (46.4%) corresponden a adultos y 113 casos (53.6%) corresponden a adultos mayores. Observamos mayor cantidad de pacientes diabéticos, tanto en adultos mayores como en adultos. Siendo mayor la cantidad de casos en mujeres que en varones.

### GRÁFICO N° 3

Correlación entre la hemoglobina glicada con la microalbuminuria en adultos.

Correlaciones			Microalbuminuria	hemoglobina glicada
		Coeficiente de correlación	1,000	,125
	Microalbuminuria	Sig. (bilateral)	.	,219
Rho de		N	98	98
Spearman		Coeficiente de correlación	,125	1,000
	hemoglobina glicada	Sig. (bilateral)	,219	.
		N	98	98

Para los adultos, Como Sig=0,219 mayor que 0,05, se concluye que no existe relación significativa entre las variables Microalbuminuria y hemoglobina glicada entre los adultos.

### GRÁFICO N° 4

Correlación entre la hemoglobina glicada con la microalbuminuria en adultos mayores.

Correlaciones			Microalbuminuria	hemoglobina glicada
	Coeficiente de correlación		1,000	-,004
Microalbuminuria	Sig. (bilateral)		.	,967
Rho de	N		113	113
Spearman	Coeficiente de correlación		-,004	1,000
hemoglobina glicada	Sig. (bilateral)		,967	.
	N		113	113

Para los adultos mayores, Como Sig=0,967 mayor que 0,05, se concluye que no existe relación significativa entre las variables Microalbuminuria y hemoglobina glicada entre los adultos mayores.

## 4.2. Discusión

La hemoglobina glicada es un valioso complemento en la determinación de glucosa en sangre en pacientes diabéticos, pues proporciona una información fiable del buen o mal control del tratamiento médico, al igual que el análisis de microalbuminuria es un parámetro importante a medir, ya que proporciona información útil por ser un marcador precoz de enfermedad renal, lo que permite verificar a la excreción de albumina por encima de lo normal en la orina. Debido a que en los diabéticos la microalbuminuria suele ser más evidente, estas determinaciones pueden evaluar el estado de salud del paciente tanto en el diagnóstico como en el monitoreo de una enfermedad renal causada por un mal control de la diabetes, de ahí la importancia de insistir en el desarrollo y aplicación del método de la hemoglobina glicada y microalbuminuria por ser útil, sencillo y eficaz. Los valores de hemoglobina glicada inferiores a 6.5% indican que el paciente se encuentra controlado; valores mayores a 6.5% señalan que el paciente no está controlado, al igual que las concentraciones de microalbuminuria menores a 30mg/24h indican valores normales, concentraciones de albumina de 30 a 300 mg/24h son indicativas de microalbuminuria y concentraciones mayores de 300 mg/24h son indicativas de una albuminuria clínica (proteinuria).

El presente trabajo de investigación se enfocó en el estudio de 211 muestras de resultados de análisis de laboratorio del servicio Bioquímica del Hospital Nacional del Callao, Lima 2017. Los pacientes que conformaron la presente investigación fueron diabéticos, no diabéticos, controlados, no controlados, por prevención, por chequeos médicos, de ambos sexos. Respecto al sexo, 85 muestras (40.3%) fueron varones y 126 muestras (59.7%) fueron mujeres. Se evidencia el predominio del sexo femenino. En lo que se refiere a la edad, 98 casos (46.4%) corresponden a los adultos que se encontraban entre las edades de 30-59 años y 113 casos (53.6%) pertenecen a adultos mayores que se encontraban  $\geq$  60 años.

Según los análisis de hemoglobina glicada, del total de 211 muestras de pacientes atendidos en el Servicio de Bioquímica, 98 casos (46.4%) pertenecen a adultos, de los cuales 10 (10.2%) son normales, 18 (18.4%), prediabéticos y 70 (71.4%), diabéticos. Por otra parte, 113 casos (53.6%) corresponden a adultos mayores; de los cuales 12 (10.6%) son normales, 27 (23.9%), prediabéticos y 74 (65.5%), diabéticos. Como se observa, tanto para adultos como para adultos mayores hay más casos de diabéticos y predominio del sexo femenino.

En el estudio se aplicó el coeficiente de correlación de Spearman. Esto indica que la relación es nula o simplemente las variables son independientes; es decir, ninguna depende de la otra. Por lo tanto, no hay relación entre las variables ni correlación.

Un estudio realizado en Cuba a 45 pacientes diabéticos de un consultorio, el grupo de mayor edad fue el que tiene de 60 a 69 años, con predominio de mujeres los cuales representan el 71.11%<sup>66</sup>. Además, otro estudio realizado en México, con 97 pacientes diabéticos, el 37.1% fue el de mayor edad de 56-65 años y el 61.9% fue de mujeres<sup>67</sup>, lo que confirma con nuestro trabajo en el predominio de edades y sexo.

En el estudio realizado por Cuenca el 2011<sup>68</sup>, se señala que los niveles de hemoglobina glicada son más frecuentes en el sexo femenino (60%) que en el sexo masculino (40%) en diabetes tipo 1 y (70%) en sexo femenino y (30%) en sexo masculino en diabetes tipo 2, lo que confirma que hay predominio del sexo femenino para la hemoglobina glicada.

Un estudio realizado por Vargas en Perú<sup>15</sup> investigó a 60 pacientes, 30 mujeres y 30 varones donde se obtuvo los siguientes resultados: el 15% de los pacientes con prediabetes presentaron valores positivos de microalbuminuria. El valor promedio de la hemoglobina glicada de los pacientes prediabéticos fue de 5.9%. Se llegó a la conclusión de que no existe relación entre la microalbuminuria y la prediabetes, lo que confirma lo

hallado en nuestro presente trabajo, pues no se encuentra ninguna relación entre la microalbuminuria y la hemoglobina glicada.

Estudios realizados en Cuenca por Maldonado 2011<sup>69</sup>, muestran que del total de pacientes analizados el 78% presentaron valores elevados de hemoglobina glicada, de los cuales 76% son mujeres. Estos coinciden con esta investigación en la cual se encontró que de los 98 casos (46.4%) corresponden a adultos y 43 (70.5%) son mujeres. Por otra parte, de los 113 casos (53.6%) que corresponden a adultos mayores; 40 (61.5%) son mujeres. Como se observa en nuestra investigación, también hubo valores altos de hemoglobina glicada en mujeres.

En la investigación, el 59.7% de microalbuminuria son del sexo femenino. En un estudio similar realizado por Acosta en el 2009<sup>70</sup> en Paraguay obtuvo el 52%; en México una investigación efectuada por Mayorga en el 2008, el 77.6% y otra, por Gonzales en el 2006, encontró que el 63% de las mujeres presentan microalbuminuria. Como se observa los resultados en la investigación concuerdan con otros estudios realizados.

Un estudio llevado a cabo por Pardo<sup>8</sup> en el 2013, en su trabajo con 75 pacientes quienes cumplieron los criterios de inclusión para el mismo, encontró que la población más afectada con un 75% son las mujeres, ya que los hombres son solo un 25%. Según los análisis de hemoglobina glicada solo el 4% presentaron valores normales y 96% valores aumentados. En cuanto a los resultados de microalbuminuria, el 93% presentaban valores normales y el 7% valores aumentados. Se llegó a la conclusión de que, al estar la mayor parte de diabéticos con un mal control metabólico, según los resultados de hemoglobina glicada, presentan una excreción excesiva de albumina en la orina, la cual es indicativo de un posible daño renal, relacionado con complicaciones como nefropatía diabética e insuficiencia renal. Según los valores obtenidos en la investigación hay predominio del sexo femenino con un 59.7% frente al 40.3% en varones. Referente a la hemoglobina glicada en adultos 10 (10.2%) corresponden a valores normales y dentro de ellos 6 (9.8%) son mujeres. De los 70 casos (71.4%)

de valores de diabéticos, 43 (70.5%) son mujeres. Respecto a la hemoglobina glicada en adultos mayores, 12 (10.6%) corresponden a valores normales y dentro de ellos 7 (10.8%) son mujeres. De los 74 casos (65.5%) de valores de diabéticos, 40 (61.5%) son mujeres. En cuanto a los valores de microalbuminuria son más altos los de la investigación frente a los otros estudios mencionados.

Un estudio realizado por Acosta en el 2009<sup>70</sup>, al relacionar los años de evolución de la enfermedad con la microalbuminuria, encontró que, de 2 a 5 años de enfermedad, el 20 % tenían microalbuminuria, de 6 a 10 años, el 32.1% microalbuminuria y mayor a 10 años, el 47.9 % presentaban microalbuminuria. García en España en el 2009, concluye que a mayor tiempo de evolución de la enfermedad habrá mayor presencia de microalbuminuria. Una investigación efectuada por Núñez en Perú, en el 2010, encontró que diabéticos con 1 a 5 años de enfermedad presentaron microalbuminuria. Dichos resultados evidencian que los valores de microalbuminuria pueden estar altos debido al tiempo que ha pasado desde que se diagnosticó la enfermedad. En el trabajo se halló predominio del sexo femenino para la microalbuminuria como lo mostrado en los diversos estudios, pero no se sabe con certeza el tiempo de enfermedad de las muestras analizadas.

En el estudio llevado a cabo por Holguín<sup>71</sup>, a 226 pacientes (56% mujeres y 44% hombres) se demostró la prevalencia de microalbuminuria del 6.2%. La afectación renal se relacionó con una mayor duración de la diabetes. No hay diferencia con respecto al sexo. No encontró relación de la presencia de microalbuminuria con el control de la diabetes medido por la hemoglobina glicada, posiblemente debido al tamaño de muestra. Por lo tanto, recomienda realizar un estudio con un diseño diferente para establecer esta asociación. Esto concuerda con la investigación, ya que no encontramos asociación entre la hemoglobina glicada con la microalbuminuria.

En un estudio desarrollado en el 2007 cuyo objetivo fue examinar la asociación prospectiva entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la



incidencia de 16 años de la enfermedad renal crónica (ERC o CKD) y la enfermedad renal terminal (ERT o ESRD) en la diabetes tipo 1, y que se siguió durante 16 años a 547 pacientes con diabetes tipo 1 sin enfermedad renal crónica (ERC), evidenció 158 casos de ERC y 37 casos de ERT. La incidencia acumulada de chronic kidney disease (CKD) a 16 años fue de 31.7%. Los niveles elevados de hemoglobina glucosilada se asociaron con la ERC y la end stage renal disease (ESRD) incidentes en modelos separados. Concluyó que los niveles de hemoglobina glicosilada más altos se asocian de forma independiente con la ERC y la ESRD incidentes entre los individuos con diabetes tipo 1<sup>72</sup>. En la investigación, no se halló evidencia de asociación entre la microalbuminuria y la hemoglobina glicada.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1. Conclusiones**

- Los valores de microalbuminuria según sexo y edad no tuvieron diferencia significativa ( $p = 0,232$ ).
- Los valores de hemoglobina glicada según sexo y edad no fueron significativos tanto para adultos como para adultos mayores, pues no se encontraron diferencia significativa ( $p = 0,247$ ).
- La correlación obtenida entre microalbuminuria y hemoglobina glicada determinada mediante el coeficiente de correlación de Spearman, es nula o simplemente las variables son independientes, por lo cual no hay relación entre las variables ( $p = 0,569$ ).

### **5.2. Recomendaciones**

- Realizar investigaciones similares, pero considerando los años que han padecido con la diabetes.
- Los médicos tratantes soliciten regularmente al paciente la determinación de la prueba de hemoglobina glicada, microalbuminuria y glucosa en los inicios de daño renal.
- Es importante que los profesionales de la salud informen a los pacientes sobre el protocolo a seguir horas antes de la realización de la toma de muestra con el fin de obtener resultados confiables.

## REFERENCIAS

1. Organización mundial de la salud, 2009. Disponible en: [http://www.who.int/topics/diabetes\\_mellitus/es/](http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/)
2. Zegarra G. Relación entre el nivel de apoyo familiar en el cuidado y la calidad de vida de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Lima, Perú. Revista Científica de Ciencias de la Salud 2013 [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]; 6(2):7-14.
3. Victor I. La mala alimentación y el sedentarismo, dos aliados de la diabetes. 2014. Disponible en: <http://www.lanacion.com.ar/1743875-la-mala-alimentacion-y-el-sedentarismo-dos-aliados-de-la-diabetes>
4. Campuzano G, La torre G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. Medicina y laboratorio [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]; 16(5-6): 216. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2010/myl105-6b.pdf>
5. Despaigne P, et al. Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. Medisan [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017];19(4):555-61.
6. Navarrete M, Pérez L. Niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada en un grupo de pacientes diabéticos tipo II de la Península de Guanacaste, Costa Rica. [Internet].2017 [Citado 30 Jun 2017]. Disponible en:[http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S025329482002000200003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S025329482002000200003&script=sci_arttext)
7. Faicán A, Peláez A. Control de glucosa, hemoglobina glicosilada y microalbuminuria en pacientes diabéticos del Hospital Básico de Paute. 2016. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/27215/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACIÓN.pdf>
8. Pardo C. Hemoglobina glicosilada y microalbuminuria en el pronóstico de alteración renal en diabéticas (os) que acuden al hospital Binacional Arcenio Celi de Macará. 2014. Disponible en:<http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/4038/1/PARDO%20CABRERA%20CARLOS%20ANDRÉS.pdf>
9. Olaguer LT, et al. Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]; 43(6): 489.

Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/im056e.pdf>

10. Calva Y. Microalbuminuria y hemoglobina glicosilada como parámetro de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo II que acuden al hospital Carlos Andrade Marín en el periodo de enero a junio del 2016. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/9338/1/T-UCE-0006-071.pdf>
11. Aguilar B. La microalbuminuria como valor predictivo del daño renal en pacientes del club de diabéticos amigos dulces del Hospital Isidro Ayora. 2016. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/12040/1/Bryan%20Fernando%20Aguilar%20Hernández.pdf>
12. Bermeo K. Valoración de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) a los pacientes diabéticos que asisten a consulta externa al hospital del IESS del Cantón Machala mediante el método de electroquimioluminiscencia, 2014. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/1340/7/CD00246-TESES.pdf>
13. Ochoa J, Tenecela M. Microalbuminuria y hemoglobina glicosilada en diabéticos de 30-60 años del hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca- Ecuador 2012-2013. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/4992/1/TECL57.pdf>
14. Hernández S. Factores relacionados con microalbuminuria en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 del centenario hospital Miguel Hidalgo. 2009. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/1491/426149.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Vargas M. Microalbuminuria y prediabetes. Centro Materno Infantil del Rímac 2015. Disponible en: [http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1277/1/Vargas\\_mf.pdf](http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1277/1/Vargas_mf.pdf)
16. Pinto P. Factores predictivos de la microalbuminuria en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DMt1). An. Fac. Med. [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]. 73 (4): 293. Disponible en:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832012000400005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832012000400005&script=sci_arttext)

17. Ulloa M. Y Velasquez K. Correlacion entre glucosa basal y hemoglobina glucosilada en el adulto mayor en el Cantón Machala. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25289/1/TESIS.pdf> . [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017].
18. Gonzalez A. Principios de bioquímica clínica y patología molecular. Edición Elsevier. España.2014. 2 ed; 103-107.
19. Glavic, N. y Ferrada, G. Biología cuarto año de educación media. Serie “Biología” de ediciones pedagógicas chilenas. Disponible en: <http://www.profesorenlinea.cl/Ciencias/Glucosa.html>
20. Standards of Medical Care in Diabetes – 2018, American Diabetes Association, Diabetes Care. Disponible en: <https://sinapsismex.files.wordpress.com/2018/01/resumen-guc3adas-ada-2018-2-0.pdf>
21. Zúñiga G, et al. Historia de la diabetes mellitus y el descubrimiento de la insulina. Diabetes hoy. Para el médico y el profesional de la salud. 2003 [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]. 1: 984-986.
22. Rozman C, et al. Medicina interna. Barcelona: Elsevier; 2012.
23. García J. " La resistencia a la insulina y la diabetes". Galenus revista para los médicos de Puerto Rico. 2012 [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]. Disponible en: <http://www.galenusrevista.com/?La-resistencia-a-la-insulina-y-la>
24. Ríos A. “Diabetes Mellitus”. Lima-Perú. 2003. Disponible en: [http://www.oocities.org/amirhali/\\_fpclass/DIABETES.htm](http://www.oocities.org/amirhali/_fpclass/DIABETES.htm)
25. Valero K, et al. Complicaciones microvasculares de la diabetes. Rev Venez Endocrinol Metab [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]; 10:111-37.
26. Orrego Monsalve CA. Endocrinología. Medellín: CIB (Corporación para investigaciones biológicas); 2012.
27. Vázquez B, et al. Nefropatía diabética, en: diabetes mellitus. 2nd ed. México DF:McGraw Hill [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017].
28. Torres P. “determinación de microalbuminuria en pacientes diabéticos como ayuda en el diagnóstico de nefropatía diabética.Riobamba Ecuador 2012

- [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]. Disponible en <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2591/1/56T00368.pdf>
29. María Vanegas. 8 principales complicaciones de la diabetes. Hospital Luis Vernaza - Junta de beneficencia de Guayaquil. Disponible en: <https://www.hospitalvernaza.med.ec/blog/item/1017-complicaciones-diabetes-mellitus>
  30. Ortiz A. Como daña la diabetes el riñón: células con piecitos que se vuelven agresivas. UAM. 2009 [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]. Disponible en <https://www.agenciasinc.es/Noticias/Como-dana-la-diabetes-el-rinon-celulas-con-piecitos-que-se-vuelven-agresivas>
  31. Marek H, et al. Bioquímica médica. Edición Elsevier. España. 2014. 4ta edición; 311-319.
  32. Torres P. Determinación de microalbuminuria en pacientes diabéticos como ayuda en el diagnóstico de nefropatía diabética realizado en el hospital provincial general docente de Riobamba [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2591/1/56T00368.pdf>
  33. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Los riñones y cómo funcionan. [Online]. 2009. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-rinones/rinones-como-funcionan>
  34. Halabe A. Microalbuminuria: Utilidad clínica. Anales médicos [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]; 44 (2): 82-85. Disponible en: <file:///C:/Users/HP/Desktop/MICROALBUMINURIA%20UTILIDAD%20CLINICA.pdf>
  35. Joshua I, et al. The Relationship of Cardiovascular Risk Factors to Microalbuminuria in patients With or Without Diabetes Mellitus or Hypertension: The Cardiovascular Health Study American Journal of Kidney Diseases [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]; 44 (1): 25-34.
  36. Mogensen CE, et al. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria. Lancet 1995 [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]; 346: 1080-1084.

37. Carbajal C. Proteinuria y microalbuminuria. Medicina legal de Costa Rica. 2017; Vol 34(1) [internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v34n1/1409-0015-mlcr-34-01-00194.pdf>
38. Halabe A. Microalbuminuria: Utilidad clínica. México. 1999; Vol. 44(2): 82 – 85 [internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-1999/bc992f.pdf>
39. Bhuvnesh, A. "Microalbumin screening by reagent strip predicts cardiovascular risk in hypertension" J Hypertens. 1992 [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]; 14:223-228.
40. Tagle R, et al. Microalbuminuria y excreción urinaria de albúmina en la práctica clínica. Rev. Méd. Chile [internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]; 140: 797-805. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872012000600016](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000600016)
41. Górriz Teruel, José. "*Nefropatía diabética*". Servicio de Nefrología. Valencia. 2012
42. Jiménez M. "Importancia clínica de la microalbuminuria en diabéticos". Rev. Cost. de ciencias médicas [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]; 17 (1): 48-51 Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v17n1/art5.pdf>
43. Campoverde ME, Maurat PK. Correlación entre microalbuminuria y el cociente albúmina/ creatinina en pacientes diagnosticados de diabetes mellitus. 2013. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/4632/1/TESIS.pdf>
44. Epidemiología, costos de las enfermedades crónicas, med/online 2010 reporte primer trimestre
45. Álvarez M, et al. Manual de prácticas de bioquímica clínica de Cuenca – Ecuador 2014.
46. Gonzalez JC. Pruebas de laboratorio para detectar y controlar la diabetes mellitus gestacional (DMG) [Internet]. 2017 [citado 30 jun 2017]; 13(2): 30-36. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3759/375939008009.pdf>
47. Gonen B, et al. Haemoglobin A1: An indicator of the metabolic control of diabetic patients. Lancet 1977; 2: 734-737.
48. Poynard JP, et al. Dosage par micromethode de l'hemoglobine A1c chez les diabetiques. Premiers resultats. Nouv Presse Med 1978; 7: 1648-1649.

49. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837-853.
50. Higgins T. HbA1c - An analyte of increasing importance. *Clinical Biochemistry* 2012; 45(13): 1038-1045.
51. Peterson KP, et al. What is hemoglobin A1c? An analysis of glycosylated hemoglobins by electrospray ionization mass spectrometry. *Clin Chem* 1998 [Internet]. 2017 [citado 30 jun 2017]; 44: 1951-1958.
52. Pérez-Pastén L. Educación en el automanejo de la diabetes. Guía para el paciente y el educador en diabetes. 4a ed. México, 2008; 298-299.
53. Bunn HF, et al. The biosynthesis of human hemoglobin A1c. Slow glycosylation of hemoglobin in vivo. *J Clin Invest* 1976; 57: 1652-1659.
54. International Diabetes Federation. Consultative Section on Diabetes Education. Diabetes Education Modules. Brussels, Belgium, 2007.15. International Diabetes.
55. Saxena S, et al. Five-year incidence of cataract in older persons with diabetes and pre-diabetes. *Ophthalmic Epidemiol* 2004; 11: 271-277.
56. Netto A, et al. Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1c) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. *J Bras Patol MedLab* 2009 [Internet]. 2017 [citado 30 jun 2017]; 45(1): 31-48.
57. Jiménez M, Ruiz L. Niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada en un grupo de pacientes diabéticos tipo II de la Península de Guanacaste, Costa Rica. *Rev. costarric. cienc. Méd* 2002 [Internet]. 2017 [Citado 30 Jun 2017]; 23:3-4. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0253-294820020002000003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0253-294820020002000003&script=sci_arttext)
58. Klenk DC, et al. Determination of glycosylated hemoglobin by affinity chromatography: comparison with colorimetric and ion-exchange methods, and effects of common interferences. *Clin Chem* 1982; 28: 2088-2094.
59. Little RR, Roberts WL. A review of variant hemoglobins interfering with hemoglobin A1c measurement. *J Diabetes Sci Technol* 2009; 3: 446-451.
60. Weykamp C, John WG, Mosca A. A review of the challenge in measuring hemoglobin A1c. *J Diabetes Sci Technol* 2009; 3: 439-445.



61. John WG, Edwards R, Price CP. Laboratory evaluation of the DCA 2000 clinic HbA1c immunoassay analyser. *Ann Clin Biochem* 1994; 31 (4): 367-370.
62. Díaz O, et al. Aspectos epidemiológicos de la prediabetes, diagnóstico y clasificación. [Online]. 2011, vol.22 no.1 [citado 30 Jun 2017]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532011000100003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532011000100003)
63. Northwestern Medicine. Diabetes: Hipoglicemia e Hiperglicemia. [Internet]. 2020. [citado 30 Jun 2017]. Disponible en: <https://www.bing.com/search?q=Diabetes%3A+Hipoglicemia+e+Hiperglicemia&cvid=3b114442b0bb437d94119abcdbd51cca7&aqs=edge..69i57j69i58j69i59l2.1498j0j1&pqlt=43&FORM=ANNTA1&PC=U531>
64. American diabetes association [Internet]. 2015. [citado 30 Jun 2017]. Disponible en: <https://www.diabetes.org/healthy-living/medication-treatments/blood-glucose-testing-and-control/hyperglycemia>
65. Josep M, et al. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. Edición Elsevier. España 2013. 4 ed; 29-32 [Internet]. 2019 [citado 20 Dic 2019]. Disponible en <https://drive.google.com/file/d/1K6e1pN0MqCj5Fj52p3IS86k-hk4rpFKo/view?ts=5dfa4c7b>
66. Chávez, et al. Propuesta para la acreditación de los EBASIS. *Rev. Cienc Adm Finan Segur Soc* [Internet]. 2000 [citado 30 Jun 2017]; 8(1):51-61.
67. Gómez, et al. Nivel de conocimiento que tienen los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en relación a su enfermedad. *Cons Editor*. 2015; 21(1): 17-25.
68. Cuenca J. Relación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y daño de órgano blanco en los pacientes diabéticos hospitalizados en el área de clínica del Hospital Isidro Ayora de Loja en el periodo abril- octubre del 2011. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/4128/1/CUENCA%20C.%20JHONNY%20CRISTIAN.pdf>
69. Maldonado A, et al. Control de diabetes mellitus tipo 2 mediante valoración de HbA1c e intervención educativa en pacientes del departamento de endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2011 [Internet]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3825/1/TECL18.pdf>

70. Acosta, et al. Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2, Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud v 3. n1. 2005 [Internet]. Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S181295282005000100010&script=sci\\_arttext](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S181295282005000100010&script=sci_arttext)
71. Holguín D. Prevalencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev. Médica sanitas 2015 [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2017]; 18(1). 15-20. Disponible en: [http://www.unisanitas.edu.co/Revista/54/PREVALENCIA\\_DE\\_MICROALBUMINURIA.pdf](http://www.unisanitas.edu.co/Revista/54/PREVALENCIA_DE_MICROALBUMINURIA.pdf)
72. A. Shankar R. Klein. Association Between Glycosylated Hemoglobin Level and 16-Year Incidence of Chronic Kidney Disease in Type 1 Diabetes, Exp Clin Endocrinol Diabetes 2007; 115:203-206. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2007-956170>

# ANEXOS

## Anexo 1

### Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES
Microalbuminuria	Es la excreción persistente en pequeñas cantidades, pero superior a los límites normales de albumina en orina (30 a 300mg/24hrs)	Análisis de orina de pacientes del Hospital Nacional del Callao que presentan niveles de albúmina entre 30 a 300 mg/24h, en el año 2017.	En mg/24h < 30 30 – 300 > 300
Hemoglobina glicada	Es un grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea.	Análisis de sangre del Hospital Nacional del Callao que presentan niveles de hemoglobina glicada de los rangos $\leq 5,6\%$ y $\geq 6,5\%$ , en el año 2017.	$\leq 5,6\%$ 5,7% y 6,4% $\geq 6,5\%$

**Anexo 2**

**Ficha de registro de datos**

<b>N°</b>	<b>SEXO</b>	<b>EDAD</b>	<b>mg/24h</b>	<b>% HbA1c</b>

### Anexo 3

#### PRUEBA DE NORMALIDAD

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Distribucion
	Estadístico	gl	Sig. o P valor	
Microalbuminuria	,137	211	,000	No normal
hemoglobina glicada	,112	211	,000	No normal

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Hipótesis nula: Los datos cumplen el requisito de normalidad

Hipótesis alterna: Los datos no cumplen el requisito de normalidad

Como el valor de Sig=0,000<0,05 se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna y se afirma que los datos de ambas variables no cumplen el requisito de normalidad, para analizar la relación entre las variables se debe considerar el coeficiente de correlación de Spearman.

## Anexo 4

### Cálculos estadísticos

	Microalbuminuria	hemoglobina glicada
U de Mann-Whitney	4835,500	4852,000
W de Wilcoxon	8490,500	12853,000
Z	-1,194	-1,157
Sig. asintót. (bilateral)	,232	,247

a. Variable de agrupación: SEXO

Como sig=0,232 mayor que 0,05, se concluye que no existe diferencia significativa entre los valores de Microalbuminuria según sexo.

Como sig=0,247 mayor que 0,05, se concluye que no existe diferencia significativa entre los valores de hemoglobina glicada según sexo.

	Microalbuminuria	hemoglobina glicada
U de Mann-Whitney	5062,500	5008,000
W de Wilcoxon	9913,500	11449,000
Z	-1,073	-1,196
Sig. asintót. (bilateral)	,283	,232

a. Variable de agrupación: Edad

Como sig=0,283 mayor que 0,05, se concluye que no existe diferencia significativa entre los valores de Microalbuminuria según edad.

Como sig=0,232 mayor que 0,05, se concluye que no existe diferencia significativa entre los valores de hemoglobina glicada según edad.

Identificar la relación entre microalbuminuria y hemoglobina

**Correlaciones**

		Microalbuminuria	hemoglobina glicada
Microalbuminuria	Coeficiente de correlación	1,000	,039
	Sig. (bilateral)	.	,569
Rho de	N	211	211
Spearman	Coeficiente de correlación	,039	1,000
	hemoglobina glicada	,569	.
	N	211	211

Con Sig=0,569 se concluye que no existe relación significativa entre las variables Microalbuminuria y hemoglobina glicada.

## Anexo 5

### TITULO: “MICROALBUMINURIA Y SU RELACIÓN CON HEMOGLOBINA GLICADA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE BIOQUIMICA DEL HOSPITAL NACIONAL DEL CALLAO, LIMA 2017”

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLOGICO
<p><b>Formulación del problema</b></p> <p>¿Cuál es la relación entre microalbuminuria y hemoglobina glicada en pacientes atendidos en el servicio de bioquímica del Hospital Nacional del Callao, Lima 2017?</p>	<p><b>General</b></p> <p>Identificar la relación entre microalbuminuria y hemoglobina glicada en pacientes atendidos en el servicio de bioquímica del Hospital Nacional del Callao, Lima 2017.</p> <p><b>Específico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar los valores de microalbuminuria y hemoglobina glicada según edad y sexo.</li> <li>• Establecer la correlación entre la hemoglobina glicada con la microalbuminuria en adultos.</li> <li>• Establecer la correlación entre hemoglobina glicada con microalbuminuria en adultos mayores.</li> </ul>	<p>Existe relación significativa directa y positiva entre la microalbuminuria y hemoglobina glicada en pacientes atendidos en el servicio de bioquímica del Hospital Nacional del Callao Lima 2017.</p>	<p>Variable 1 Microalbuminuria</p> <p>Variable 2 Hemoglobina glicada</p>	<p><b>Tipo de investigación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Según la tendencia: cuantitativa</li> <li>• Según la orientación: básica</li> <li>• Según el tiempo de ocurrencia de los hechos investigados: retrospectivo</li> <li>• Según el periodo y secuencia de la investigación: transversal</li> <li>• Según el análisis y alcance de sus resultados: descriptivo -correlacional</li> </ul> <p><b>Población</b></p> <p>Totalidad de resultados de microalbuminuria y hemoglobina glicada de los pacientes (211) que acudieron al servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Nacional del Callao, en el periodo comprendido entre enero y diciembre del 2017.</p> <p><b>Muestra</b></p> <p>Se trabajó con la totalidad de los resultados (muestreo poblacional) por lo que se incluyeron a todos los que tenían microalbuminuria con hemoglobina glicada.</p>