



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA  
ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

**“FACTORES INTERFERENTES EN LA  
INTERPRETACIÓN DE LOS VALORES DE HBA1C EN  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II  
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL RENÉ TOCHE  
GROPPO – ESSALUD DE CHINCHA”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO Y  
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**AUTOR:**

**BERLY LEDDY GUTIÉRREZ LIMANTA**

**ASESOR:**

**MG. T.M. JAIME ALONSO ROSALES RIMACHE**

**ICA - PERÚ**

**2017**

Gutiérrez, B. 2017. Factores interferentes en la interpretación de los valores de HbA1c en pacientes con diabetes mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo - EsSalud de Chincha / Berly Leddy Gutiérrez Limanta. 67 páginas.

Nombre del tutor: Mg. T.M. Jaime Alonso Rosales Rimache

“Disertación académica en licenciatura en Tecnología Médica – Universidad Alas Peruanas 2017”



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA  
ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**HOJA DE APROBACIÓN**

**TEMA**

**“FACTORES INTERFERENTES EN LA INTERPRETACIÓN DE LOS VALORES DE HBA1C EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II ATENDIDOS EN EL HOSPITAL RENÉ TOCHE GROPPA – ESSALUD DE CHINCHA”**

Esta tesis fue aprobada y evaluada para la obtención del título de Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Particular Alas Peruanas

**PRESIDENTE** : Dr. Guillermo Albitres Juan José

**MIEMBRO** : Lic. TM. Arones Hernández Alfredo Melquiades

**SECRETARIO** : Blgo. Pérez Yauri Juan Carlos

**ICA - PERÚ  
2017**

Dedicado a mi familia en especial, a mi adorada hija Emily Samyra y esposa, gracias por ser parte de mi vida.

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta tesis a la Dra. Mesías Gandarillas Liliana y Lic. Villa Zapata Fanny del Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha., por compartir sus conocimientos y experiencia en el servicio de Hematología Bioquímica.

## RESUMEN

**Objetivos.** Determinar los factores que interfieren en la interpretación de los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo - EsSalud de Chincha. **Materiales y métodos.** Se diseñó un estudio observacional, prospectivo, analítico, de corte transversal. Se obtuvieron datos de edad y sexo de los evaluados, así como muestras de sangre para el análisis de HbA1c, hemoglobina total y recuento de reticulocitos, para someterlos a un análisis de regresión lineal y multinomial y definir el grado de influencia que ejercen dichas variables sobre la concentración de HbA1c. **Resultados.** Se evaluaron 106 personas constituidas por varones y mujeres con una razón de 4:6, con una edad media de  $52.9 \pm 9.1$  años. El análisis bivariado mediante regresión lineal simple entre la HbA1c y los factores influyentes generaron las siguientes ecuaciones para la corrección de la HbA1c:  $HbA1c = 5.662 + 0.023 \times \text{edad}$ ,  $HbA1c = 8.106 - 0.094 \times \text{hemoglobina total}$  y  $HbA1c = 6.786 + 0.083 \times \text{recuento de reticulocitos}$ . El sexo de los evaluados no generó variación significativa en los niveles de la HbA1c. el análisis de regresión multivariada define a todas las variables influyentes en una sola ecuación en el cual se debe asumir los valores de cada una de ellas para tener el valor final de la HbA1c corregida. **Conclusiones.** La edad, concentración de hemoglobina total y recuento de reticulocitos generan variación en los niveles de HbA1c; sin embargo, mediante un modelo de regresión simple o múltiple puede corregirse sus valores para tener un resultado confiable en su interpretación médica.

**Palabras clave:** Factores interferentes, HbA1c, Diabetes Mellitus II, hemoglobina, reticulocitos

## ABSTRACT

**Objectives.** To determine the factors that interfere in the interpretation of the HbA1c values of people with Type II Diabetes Mellitus seen at the René Toche Groppo Hospital- EsSalud of Chincha. **Materials and methods.** An observational, prospective, analytical, cross-sectional study was designed. Data of age and sex of the evaluated, as well as blood samples for the analysis of HbA1c, total hemoglobin and reticulocyte count, were obtained for a linear and multinomial regression analysis and to define the degree of influence exerted by these variables on levels of HbA1c. **Results.** We evaluated 106 men and women with a ratio of 4:6, with a mean age of  $52.9 \pm 9.1$  years. The bivariate analysis using simple linear regression between HbA1c and the influencing factors generated the following equations for the correction of HbA1c:  $HbA1c = 5.662 + 0.023 \times \text{age}$ ,  $HbA1c = 8.106 - 0.094 \times \text{total hemoglobin}$  and  $HbA1c = 6.786 + 0.083 \times \text{count Reticulocytes}$ . The sex of the evaluated ones did not generate significant variation in the levels of the HbA1c. The multivariate regression analysis defines all the influential variables in a single equation in which the values of each of them must be assumed to have the final value of the corrected HbA1c. **Conclusions.** Age, total hemoglobin concentration, and reticulocyte count generate variation in HbA1c levels; However, a simple or multiple regression model can be corrected to have a reliable result in its medical interpretation.

**Key words:** *Interfering factors, HbA1c, Diabetes Mellitus II, hemoglobin, reticulocytes*

**TABLA DE CONTENIDOS**

Portada	1
Epígrafe	2
Hoja de aprobación	3
Dedicatoria	4
Agradecimientos	5
Resumen	6
Abstract	7
Tabla de contenidos	8
Listado de tablas	10
Listado de gráficos	11
Abreviaturas	12
<b>CAPITULO I: INTRODUCCIÓN</b>	<b>13</b>
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>15</b>
2.1. Antecedentes de la investigación	15
2.2. Bases teóricas	17
2.3. Bases legales	23
<b>CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>27</b>
3.1 Diseño de la investigación	27
3.2 Población y muestra de la investigación	28
3.3 Técnicas para el procesamiento y análisis de los datos	29
3.4 Consideraciones éticas	32
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>	<b>33</b>
3.1. Resultados	33
3.2. Discusión de resultados	44
3.3. Conclusiones	47
3.4. Recomendaciones	48
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>49</b>
<b>ANEXOS</b>	
Anexo N° 01: Operacionalización de variables	56
Anexo N° 02: Matriz de consistencia	57
	59



Anexo N° 03: Método para la determinación de HbA1c	60
Anexo N° 04: Método para el recuento de reticulocitos	61
Anexo N° 05: Consentimiento informado	63
GALERÍA DE FOTOGRAFÍAS	66
GLOSARIO	66

**LISTADO DE TABLAS**

	<b>Pág.</b>
Tabla 01. Distribución de los evaluados según grupos etarios	33
Tabla 02. Distribución de los evaluados según niveles de hemoglobina total	33
Tabla 03. Distribución de los evaluados según recuento de reticulocitos	34
Tabla 04. Distribución de los evaluados según niveles de HbA1c	34
Tabla 05. Distribución de los evaluados según niveles de HbA1c vs sexo	34
Tabla 06. Distribución de los evaluados según niveles de HbA1c vs Grupos etarios	35
Tabla 07. Distribución de los evaluados según niveles de HbA1c vs Recuento de reticulocitos	35
Tabla 08. Análisis de regresión lineal HbA1c vs edad	36
Tabla 09. Análisis de regresión lineal HbA1c vs sexo	37
Tabla 10. Análisis de regresión logística binaria HbA1c vs sexo	38
Tabla 11. Análisis de regresión lineal HbA1c vs Hb total	39
Tabla 12. Análisis de regresión lineal HbA1c vs Recuento de reticulocitos	40
Tabla 13. Análisis de regresión logística multinomial según HbA1c (categórica)	42
Tabla 14. Análisis de regresión logística multinomial según HbA1c (numérica)	43
Tabla 15. Resumen de ecuaciones según modelo de regresión lineal simple	46

## **GALERÍA DE FOTOGRAFÍAS**

	<b>Pág.</b>
Fotografía 1. Enrolamiento de participantes y obtención del consentimiento informado	63
Fotografía 2. Toma de muestras de sangre para el análisis de HbA1c, Hb total y recuento de reticulocitos	63
Fotografía 3. Procedimiento para el recuento de reticulocitos	64
Fotografía 4. Procedimiento para el análisis de hemoglobina total	65
Fotografía 5. Procedimiento para el análisis de HbA1c	65

## LISTADO DE ABREVIATURAS

- ❖ **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- ❖ **DM-II:** Diabetes Mellitus Tipo II
- ❖ **IMC:** Índice de masa corporal
- ❖ **IFG:** índice de filtración glomerular

## I. INTRODUCCIÓN

La hemoglobina A1c (HbA1c) se usa rutinariamente para monitorear el control glicémico a largo plazo en personas con diabetes mellitus, ya que está directamente relacionada con los riesgos de las complicaciones diabéticas (1).

El concepto emergente de que la HbA1c puede usarse en lugar de la glucosa en la sangre en el diagnóstico de la diabetes es muy atractivo por una variedad de razones, incluyendo menor sensibilidad a las variables pre analíticas, menos variabilidad biológica del sujeto, poca o nula interferencia de variaciones diurnas, fármacos comunes que se sabe influyen en el metabolismo de la glucosa, así como el hecho de que una sola medición puede proporcionar información tanto para diagnosticar la diabetes como para monitorear el control glucémico. Por otro lado, el uso de la HbA1c para el cribado y el diagnóstico de la diabetes también presenta algunas limitaciones, incluyendo el bajo desempeño diagnóstico en diferentes poblaciones (es decir, embarazo, ancianos y no hispanos), el riesgo de sobre diagnóstico en sujetos con anemia ferropénica, sujetos genéticamente predispuestos a la hiperglucación, y en aquellos con aumento del recambio de glóbulos rojos. También existe un mayor riesgo de diagnósticos erróneos en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal y consumo excesivo de alcohol. Por último, la prueba de HbA1c puede estar sesgada debido a la interferencia de varias variantes de la hemoglobina, y se caracteriza por una mayor imprecisión que la medición de glucosa en sangre, y además es más costosa (2).

Siendo la HbA1c una prueba ampliamente utilizada para monitorear la terapéutica de personas con Diabetes Mellitus, su interpretación presenta sesgo y limitaciones debido a la presencia de diversos factores interferentes, muchos de ellos de naturaleza intra e interindividual tales como las distintas formas de hemoglobina humana (3) así como su concentración total en sangre, raza (4), edad (5), sexo (6), estados patológicos como anemia (7); y además las variadas metodologías y

tecnologías para su determinación cuantitativa, siendo la prueba de oro la cromatografía líquida de alto rendimiento (8), siendo esta una tecnología de difícil acceso a los laboratorios clínicos, generando la necesidad de la aplicación de otros métodos como la espectrofotometría en luz visible (9), la cual presenta interferentes propios de la misma tecnología. Todos los factores señalados no son de conocimiento por parte de los médicos, quienes finalmente realizan la interpretación de los resultados y en función a ellos, proveen de un tratamiento determinado, razón por la cual constituye un inconveniente durante los procesos de diagnóstico y pronóstico de la Diabetes Mellitus.

Por lo tanto, la presente investigación tuvo por objetivo definir cuáles son los factores que interfieren en la interpretación de los valores de HbA1c en personas con Diabetes Mellitus Tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha. Los resultados servirán para tener una idea clara de cómo interpretar correctamente los valores de HbA1c en personas con Diabetes Mellitus tipo II considerando que existen factores que inciden directamente sobre el comportamiento de la HbA1c pudiendo ocasionar una disminución o incremento de su valor. Mediante un modelo regresional se podrá establecer la influencia de cada factor interferente sobre el resultado final de la HbA1c. De este modo, el médico podrá interpretar correctamente los niveles de HbA1c para dar un tratamiento más preciso y exacto mediante la prueba que constituye una de las herramientas fundamentales en el monitoreo y pronóstico de la Diabetes Mellitus tipo II.

## II. MARCO TEÒRICO

### 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Rhea y Molinaro (US, 2014) evaluaron los diferentes métodos para medir HbA1c, con un enfoque en las interferencias resultantes de las variantes de Hb. Evidenciaron que la presencia de variantes de Hb y/o anomalías en la morfología eritrocitaria no sólo puede interferir analíticamente con las mediciones de HbA1c, sino también puede afectar su interpretación clínica (10).

Schnedl et al (US, 2000) evaluaron métodos comerciales disponibles para la determinación de HbA1c en pacientes con variantes de la hemoglobina (hemoglobina Hb Graz, Hb Bosque Sherwood, Hb O Padova, Hb D y Hb S). Los resultados mostraron que el efecto de las hemoglobinopatías sobre las mediciones de la glicohemoglobina fue altamente dependiente del método. Los métodos de HPLC para la determinación de HbA1c carecían de la resolución necesaria para diferenciar variantes de hemoglobina. Ellos demostraron picos adicionales en los cromatogramas y resultados de HbA1c demasiado bajos o demasiado altos en comparación con el rango de referencia en personas no diabéticas. Con todos los inmunoensayos, la Hb presentó valores falsamente bajos. Las otras hemoglobinopatías en nuestro estudio causaron valores falsamente bajos y/o altos de HbA1c en métodos de inmunoaglutinación. El método de afinidad con boronato mostró valores en un rango aceptable para todas las variantes de hemoglobina. Por lo tanto, se concluye que debido a la presencia local de variantes de Hb y al origen étnico de una población determinada, cada laboratorio individual debe establecer y validar su propio método de ensayo. En el manejo de pacientes diabéticos, el conocimiento de las hemoglobinopatías que influyen en los métodos de determinación de HbA1c es esencial debido a que las variantes de la hemoglobina podrían causar mal manejo de la diabetes como resultado de falsas determinaciones de HbA1c (11).

Sinha et al (India, 2012) realizaron un estudio para analizar los efectos de la anemia por deficiencia de hierro en los niveles de HbA1c y para evaluar si el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro afecta los niveles de HbA1c. Evaluaron 50 pacientes confirmados con anemia por deficiencia de hierro a quienes se midieron los niveles de HbA1c basal como a los 2 meses después del tratamiento, y estos valores se compararon con los de la población de control. La media del nivel basal de HbA1c en pacientes anémicos (4,6%) fue significativamente menor que en el grupo control (5,5%,  $p < 0,05$ ). Se observó un aumento significativo en los niveles absolutos de HbA1c a los 2 meses después del tratamiento (0,29 g/dL frente a 0,73 g/dL,  $p < 0,01$ ). Hubo una diferencia significativa entre los valores basales de los pacientes y los controles (0,29 g/dL frente a 0,74 g/dL,  $p < 0,01$ ). Concluyen que los niveles de HbA1c y los niveles absolutos de HbA1c aumentaron con el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro. Esto podría atribuirse a la deficiencia nutricional y/o ciertas variables desconocidas (12).

Coban et al (Turquía, 2004) determinaron el efecto de la anemia por deficiencia por hierro sobre los niveles de HbA1c en pacientes no diabéticos. La población estudiada consistió en 50 pacientes (30 mujeres, 20 hombres, edad media  $35,7 \pm 11,9$  años) con anemia por deficiencia de hierro y 50 sujetos sanos que fueron emparejados por edad y sexo. Se excluyeron los pacientes con anomalías de tolerancia a la glucosa (tolerancia a la glucosa o diabetes mellitus), hemoglobinopatías, anemia hemolítica, ingestión crónica de alcohol e insuficiencia renal crónica. Se midieron parámetros hematológicos, niveles de glucosa en ayunas y post prandial y HbA1c en todos los sujetos antes de la terapia con hierro. Todos los pacientes con anemia por deficiencia de hierro fueron tratados con hierro 100 mg/día durante 3 meses. Repetimos la investigación de laboratorio después de la terapia con hierro. Antes del tratamiento con hierro, el nivel medio de HbA1c ( $7,4 \pm 0,8\%$ ) en los pacientes con IDA fue mayor que en un grupo sano ( $5,9\% \pm 0,5$ ) ( $p < 0,001$ ). En los pacientes con AIF, la HbA1c disminuyó significativamente después del tratamiento con hierro de una media de  $7,4\% \pm 0,8$  a  $6,2\% \pm 0,6$  ( $p < 0,001$ ). La



deficiencia de hierro debe corregirse antes de tomar cualquier decisión diagnóstica o terapéutica basada en la HbA1c (13).

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. Estructura de la hemoglobina glicosilada (HbA1c).**

Estructuralmente, está relacionada con la hemoglobina adulta (Hb A) y se forman no enzimáticamente por condensación de la glucosa u otros azúcares reductores con la Hb A. La HbA1c, se incrementa de dos a tres veces en los glóbulos rojos de pacientes diabéticos, y se ha convertido en un indicador cuantitativo aceptado para evaluar el control de la diabetes mellitus. También se están investigando posibles correlaciones de la HbA1c con complicaciones secundarias y secuelas de la enfermedad. Aunque el sitio principal de la unión de la molécula de hexosa a la hemoglobina está en el extremo N de las cadenas beta, recientemente se ha propuesto que la glicosilación de ambas cadenas alfa y beta puede tener lugar en múltiples sitios incluyendo en el extremo N De cadena alfa puede tener lugar en múltiples sitios incluyendo en el extremo N de una cadena alfa y un grupo epsilon-amino de varios residuos de lisina en las cadenas alfa y beta. La glicosilación de la hemoglobina es una modificación de proteína no específica, no enzimática, postranslacional y se ha utilizado como modelo para modificaciones similares en otras macromoléculas tales como proteínas cristalinas de plasma y cristalino, e incluso insulina. Esta revisión considera las investigaciones actuales sobre la bioquímica, la biosíntesis y las implicaciones clínicas de las hemoglobinas glicosiladas y otras proteínas (14).

La hemoglobina glicada no es una entidad molecular única. Existen muchas especies moleculares Sangre, resultante de los muchos sitios potenciales de glicación en la molécula de hemoglobina, las diferentes formas moleculares de hemoglobina humana tal como HbA0 ( $\alpha_2\text{-}\beta_2$ ), HbA2 ( $\alpha_2\delta_2$ ), HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ), y las numerosas variantes de hemoglobina tales como la HbS, HbC, HbE (15).

Además de los parámetros fisiológicos tales como la temperatura, pH, tiempo de vida de las proteínas, concentraciones de sustrato y factores individuales, el promedio de formación de ceto aminas es dependiente de la reactividad de los grupos amino. Para la molécula de la Hb, con las cadenas  $\alpha_2$  y  $\beta_2$ , el grupo amino terminal de la cadena  $\beta$  es la más usual en glicosilarse. Ya que los hematíes son permeables a la glucosa, el promedio de formación de glico Hb es directamente proporcional a la concentración de glucosa en el cual los hematíes circulantes están expuestos (16).

Estas modificaciones post-traduccionales de la molécula de HbA para formar Glico Hb son esencialmente irreversibles, y la glicación de la hemoglobina durante toda la vida útil de los hematíes; el nivel de GHb es una medida integrada de la media de glucosa en sangre durante estos 120 días (17).

#### 2.2.2. Usos clínicos de la HbA1c

- **Monitoreo:** La concentración de HbA1c se utiliza ampliamente para la monitorización rutinaria del estado glicémico a largo plazo en pacientes con diabetes mellitus tipo I y II. La HbA1c es el índice de la glicemia media y, como tal, documenta el grado de control glicémico, la respuesta a la terapia y el riesgo de desarrollar o empeorar las complicaciones de la diabetes (18)
- **Diagnóstico:** Considerando una mejor normalización de la prueba y datos recientes que demuestran la relación con la retinopatía, un comité de expertos internacionales recomendó utilizar la concentración de HbA1c para diagnosticar la diabetes. Este punto de vista ha sido adoptado en muchos países, entre ellos Estados Unidos, Japón y el Reino Unido. Sin embargo, la aplicación en la práctica diaria varía de reemplazar la prueba de tolerancia a la glucosa y/o de glucosa en ayunas de plasma a utilizar las mediciones de HbA1c en paralelo a estas pruebas (19). La OMS recomienda que la HbA1c puede utilizarse como prueba diagnóstica para la diabetes, siempre que existan rigurosas pruebas de aseguramiento de

la calidad y los ensayos estén estandarizados con criterios alineados con los valores internacionales de referencia y no existan condiciones que impidan su medición exacta. Estas condiciones incluyen embarazo, sospecha de diabetes tipo I, una corta duración de los síntomas de la diabetes, enfermedades agudas, recibir medicamentos que pueden causar un rápido aumento en el nivel de glucosa, daño pancreático, hemoglobinopatías, anemia, insuficiencia renal e infección por el VIH (20).

- Embarazo: Una aplicación específica es el uso de las mediciones de HbA1c durante el embarazo en pacientes con diabetes para determinar el riesgo perinatal mínimo para la madre y la salud máxima del feto. El control riguroso antes y durante el embarazo disminuye el riesgo de malformaciones congénitas, los lactantes con sobrepeso, así como las complicaciones del embarazo y el parto relacionados con el mal control de la glucemia (21).
- Evaluación de la calidad en cuidados de la DM: Las autoridades de atención de salud utilizan indirectamente las mediciones de HbA1c al evaluar la calidad del cuidado de la diabetes. Se controla la frecuencia (uso) de los proveedores de atención de salud y el valor medio o la proporción de pacientes por debajo de un objetivo específico (22).

### 2.2.3. Métodos para la determinación de la HbA1c

- Cromatografía de intercambio iónico  
Se basa en el uso de columnas de celulosa con resinas de intercambio catiónico en jeringas de 20 mL por donde se filtra la muestra de sangre. Las columnas inicialmente eran preparadas en jeringas de 20 mL. En primer lugar, la hemoglobina glicosilada era eluida para posteriormente continuar con la hemoglobina no modificada. La concentración de la HbA1c debía ser medido por espectrofotometría (23).

Posteriormente, diversos autores han descrito métodos que han sido diseñados a gran escala, permitiendo que estos sean realizados de un

modo rápido. Además, las columnas ya se encuentran comercialmente con el empleo de tampones exclusivos para los procedimientos descritos. En la mayoría de casos, miden la Hb A total y también la base intermedia de Schiff, más que la HbA1c exclusivamente. Sin embargo, diversas modificaciones han permitido medir únicamente a la HbA1c utilizando microcolumnas y ciertos reactivos que permiten la separación de la HbA1c de la Hb A1a y Hb A1b (24).

La desventaja del uso de microcolumnas es que son muy sensibles a las pequeñas variaciones en diversas condiciones tales como la fuerza iónica, pH del eluyente, y temperatura (25).

El uso de la cromatografía por lotes es otra aplicación en intercambio catiónico. En este método, la resina y el tampón de elución son mezclados para formar una suspensión, que después se agita con el hemolizado. La hemoglobina no modificada se une a la resina, mientras que la hemoglobina glucosilada se mantiene en el sobrenadante y se puede medir espectrofotométricamente después de la separación. La experiencia con el método es limitada, pero es sensible a cambios en la temperatura de la misma manera al método convencional de columna (26).

- **Cromatografía de afinidad**

Se utilizan microcolumnas llenas de ácido fénico y un gel de afinidad que ofrecen un nuevo enfoque. Los restos de hemoglobinas glucosiladas están atadas selectivamente, lo que permite la separación de la hemoglobina no modificada. La técnica parece ser menos sensible a cambios de temperatura y pH y las columnas pueden ser regeneradas fácilmente. Es especialmente adecuada para su uso en el estudio de la diabetes en animales de laboratorio con hemoglobinas heterogéneas donde es complicada la evaluación por otros métodos (27).

- **Cromatografía líquida de alto rendimiento**  
Métodos más sofisticados que ofrecen mayor precisión y permiten la separación de los distintos componentes de la Hb A, pero requieren de personal altamente calificado y son ensayos muy costosos por el uso de equipos de alta tecnología (28).
  
- **Colorimetría**  
Cuando se calienta con ácido oxálico, la cetoamina vinculada a las hexosas se hidroliza a 5-hidroximetilfurfuraldehído (HMF). La adición de Ácido 2-tiobarbitúrico produce un producto coloreado que se puede estimar por fotometría. Esta reacción fue una promesa inicial como un medio de estimación de la hemoglobina glicosilada. Sin embargo, los grupos de hexosas en sus residuos terminales de valina (cadenas de globina), y residuos de lisina también glicosiladas pueden reaccionar produciendo HMF (29).
  
- **Enfoque isoeléctrico**  
Debido a la alta resolución que puede conseguirse esta tecnología es muy usada como instrumento de investigación. El equipo comercial está disponible y es particularmente útil para la identificación de variantes de hemoglobinas que se puede eluir junto con la Hb A1 en métodos de microcolumna. Otra ventaja es que la HbA1c es estable y fácilmente separada de la base de Schiff (30).
  
- **Radio inmuno ensayo**  
Ha habido un reporte que el uso de un antisuero específico desarrollado en ovejas contra humana HbA1c podría ser utilizado como base para un ensayo cuantitativo. El método aún no ha sido desarrollado para su uso general (31).
  
- **Espectrofotometría**  
El ácido fítico se une a la hemoglobina, alterando sus propiedades de absorción óptica. La hemoglobina glucosilada no se une a ácido fítico. Por lo tanto, el porcentaje de hemoglobina glucosilada en la muestra de sangre es inversamente proporcional a la diferencia en la absorción antes

y después de la adición de ácido fítico. El método es rápido, simple, e independiente de la temperatura, pero depende de la utilización de un espectrofotómetro con alta resolución (32).

- Electroforesis

La glicosilación de hemoglobina cambia su punto isoeléctrico en 0.01 de pH. Existen técnicas electroforéticas convencionales que han demostrado ser adecuados para el ensayo de Hb A. Sin embargo, el método descrito usando gel de agar cuyas placas de separación de la Hb A se consigue por electro endosmosis. Ahora disponible en el mercado, la técnica es simple, rápida, y no dependiente de temperatura, pero la lectura de las placas requiere ajuste cuidadoso del densitómetro de exploración a la línea de base correcta (33).

#### 2.2.4. Factores influyentes en la interpretación de resultados de la HbA1c

- Factores pre-analíticos

Con la excepción de la técnica colorimétrica, todos los métodos de uso común miden la aldimina lábil intermedio junto con Hb A. Un corto período de hiperglucemia antes de la toma de sangre conduce a un aumento agudo de la formación de aldimina que puede aumentar la concentración de HbA1c en un 10-20%. Por lo tanto, puede reducir la fiabilidad de la prueba como una medida de largo plazo control de la diabetes (34).

- Factores biológicos

La presencia de variantes genéticas de la hemoglobina tales como hemoglobinas S o C, por ejemplo, en condición heterocigótica, puede causar interferencias en la medición de HbA1c, los valores resultantes falsamente elevados o disminuido de acuerdo con el tipo de método de ensayo utilizado. La dosis de HbA1c no se aplica en condiciones homocigotos para hemoglobinas anormales, por cualquier método, por tanto, en estos casos, la hemoglobina está prácticamente ausente (35).

Las enfermedades que alteran el tiempo de supervivencia de los hematíes, como la anemia hemolítica y la hemorragia, puede resultar en resultados falsamente bajos (35).

La presencia de grandes cantidades de vitaminas C y E se describe como uno de los factores que puede inducir resultados falsamente bajos inhibiendo el proceso de glicación de la hemoglobina (35).

Los estados de anemia por deficiencia de hierro, vitamina B12 o ácido fólico, en el que hay un aumento de supervivencia de hematíes, se puede observar valores falsos elevados de HbA1c (35).

La presencia de hemoglobinas modificadas químicamente, tales como, por ejemplo, la hemoglobina carbamilada asociada a la uremia y la hemoglobina acetilada formadas después de la ingesta de salicilatos pueden aumentar falsamente los resultados (35).

La hiper trigliceridemia, hiperbilirrubinemia, el alcoholismo crónico y el uso crónico de opiáceos son otra de las condiciones clínicas que pueden causar aumento de la HbA1c (35).

## **2.3. BASES LEGALES**

### **2.3.1. Normativa internacional**

ISO 9001:2015. Es la base del sistema de gestión de la calidad ya que es una norma internacional y que se centra en todos los elementos de administración de calidad con los que una empresa debe contar para tener un sistema efectivo que le permita administrar y mejorar la calidad de sus productos o servicios (36).

ISO 15189. Es una norma internacional desarrollada por ISO (International Organization for Standardization) para el laboratorio de análisis clínicos que quiere especificar los requisitos generales para su competencia técnica. Bajo esta norma los laboratorios clínicos pueden

acreditarse en la ejecución de un determinado ensayo, incluye a la hemoglobina glicosilada (37).

ISO 17025. Es una normativa internacional desarrollada por ISO (International Organization for Standardization) en la que se establecen los requisitos que deben cumplir los laboratorios de ensayo y calibración. Se trata de una norma de Calidad que tiene base en la serie de normas ISO 9000, aunque introduce una serie de requisitos técnicos imprescindibles para lograr la acreditación de los laboratorios de ensayo y calibración, la cual incluye la validación de nuevas tecnologías para la determinación de analitos como la hemoglobina glicosilada (38).

BPL. Es un conjunto de reglas, de procedimientos operacionales y prácticas establecidas y promulgadas por determinados organismos como la Organización Mundial de la Salud (OMS) Organization for Economic Cooperation and Development (OCDE), o la Food and Drug Administration (FDA), etc.), que se consideran de obligado cumplimiento para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos en determinados tipos de investigaciones o estudio (39).

### 2.3.2. Normativa nacional

Ley N° 26842, Ley General de Salud. Norma sobre el cual se rige todo el sistema nacional de salud en Perú. Es de aplicación y alcance para instituciones estatales y privadas (40).

NTS N° 0021- MINSA/DGSP V.01. Este documento busca contribuir a la mejora de la organización de los servicios de salud estableciendo claramente las categorías de establecimientos necesarios para cada nivel de atención. Esta norma técnica se aprobó con Resolución Ministerial N° 769-2004/MINSA, Norma Técnica de Categorías de Establecimientos del Sector Salud (41).

NTP-ISO 15189:2004. Esta norma fue aprobada con Resolución N° 0071-2004/CTR-INDECOPI y especifica los requisitos relativos a la calidad y la



competencia de los laboratorios clínicos y además para uso de los laboratorios clínicos en el desarrollo de sus sistemas de gestión de la calidad y la evaluación de sus propias competencias, y para uso por los organismos de acreditación en la confirmación o reconocimiento de la competencia de los laboratorios clínicos (42).

Resolución Ministerial N° 588–2005/MINSA, Listado de Equipos Biomédicos Básicos para establecimientos de Salud. Esta norma enlista los equipos de equipos biomédicos básicos que deben ser utilizados en los establecimientos del primer, segundo y tercer nivel de atención (43).

NTS N° 050–MINSA/DGSP-V02. Norma Técnica de Salud para la Acreditación de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo. Esta norma fue aprobada con N° 777-2007/MINSA y busca contribuir a garantizar a los usuarios y al sistema de salud que los establecimientos de salud o servicios médicos de apoyo, según su nivel de complejidad, cuenten con capacidades para brindar prestaciones de calidad sobre la base del cumplimiento de estándares nacionales previamente definidos (44).

NTS N° 072-MINSA/DGSP-V.01. Norma que busca establecer los criterios para la organización y el funcionamiento de la UPS de Patología Clínica, que permita una adecuada gestión en la misma. También permite (i) regular las condiciones de infraestructura, equipamiento y recursos humanos para brindar el servicio de Patología Clínica, (ii) establecer los criterios referidos a gestión, organización y prestación de servicios de la UPS de Patología Clínica con énfasis en la calidad, seguridad y oportunidad y (iii) asegurar el flujo adecuado de los recursos destinados a la atención de los pacientes en la UPS de Patología Clínica, así como promover el uso racional de los mismos (45).

### 2.3.3. Normativa regional en Ica

R.M. N° 454-2009/MINSA. Esta normativa aprueba la resolución de procedimientos administrativos a cargo de las direcciones regionales de

salud. Bajo esta norma, los establecimientos de salud, incluido los laboratorios pueden registrarse a través del Registro Nacional de Establecimientos de Salud (RENAES) (46).

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

##### 3.1.1. Tipo de investigación

- Según la manipulación de la variable

Estudio observacional: las variables de estudio fueron medidas tal cual se presentaron al momento de la evaluación. No hubo manipulación de variables ni intervención del investigador en modificación de las mismas.

- Según la fuente de toma de datos

Prospectivo: La recolección de datos se realizó durante el mes de febrero del año 2017. Esto implicó la obtención de muestras de sangre para su análisis respectivo, así como datos demográficos mediante entrevista, con generación de resultados de forma progresiva sin la necesidad de recolección datos históricos.

- Según el número de mediciones

Transversal: Las variables fueron medidas en una sola ocasión, tanto toma de muestra biológica como obtención de variables demográficas.

- Según el número de variables a analizar

Análítica: Ya que se buscó establecer una relación entre la variable dependiente y las independientes, las cuales han sido demostradas mediante un modelo de regresión lineal y/o multinomial debido a la naturaleza de las mismas.

##### 3.1.2. Nivel de Investigación

Explicativo: Ya que se ha explicado el comportamiento de una variable en función de otras; buscando el efecto de causalidad. El control estadístico fue multivariado a fin de determinar el nivel de asociación entre la variable dependiente (HbA1c) y las independientes (factores interferentes).

### 3.1.3. Diseño:

Se diseñó un estudio observacional, prospectivo, analítico, de corte transversal.

### 3.1.4. Método

El investigador propuso diversas hipótesis como consecuencia de sus inferencias del conjunto de datos a obtener en la ejecución de la investigación. Se emplearon inferencias lógico-deductivas para arribar a conclusiones particulares a partir de las hipótesis de investigación.

## 3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

### 3.2.1. Población

Estuvo constituida por todas las muestras de sangre colectadas de personas con diagnóstico confirmado de Diabetes Mellitus tipo II para el análisis de HbA1c realizado en el laboratorio de bioquímica del Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha.

Criterio de Inclusión:

- Muestras de sangre de individuos (de 18 hasta 65 años de edad, varón o mujer).
- Muestras de sangre colectadas en tubos tapa lila con EDTA K3 de 4 mL.
- Muestras de sangre obtenidas según procedimientos establecidos en el laboratorio de hematología del Hospital René Toche Groppo de Chincha.

Criterio de Exclusión:

- Muestras de sangre obtenidas en tubos que no tengan sistema de extracción al vacío
- Muestras de sangre mal rotuladas
- Muestras de sangre de pacientes que estén recibiendo tratamiento por vía endovenosa
- Muestras de sangre hemolizadas o no tengan el volumen adecuado según el tubo de extracción empleado

### 3.2.2. Técnica de muestreo

#### Determinación del tamaño de la muestra

El muestreo se calculó utilizando el programa para análisis epidemiológico de datos Epidat versión 4.2. Se utilizó un muestreo probabilístico basado en los siguientes parámetros:

Tamaño de la población*:	210098
Proporción esperada:	7,400%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

\*Según censo en el año 2012

Por lo tanto, la muestra estimada fue la siguiente:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	106

#### Elección de los miembros de la muestra

La selección de las muestras de sangre fue según el cumplimiento de los criterios de elegibilidad y condiciones pre-analíticas requeridas para la ejecución de los ensayos.

## 3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 3.3.1. Técnicas

**El Fichaje:** Es una técnica auxiliar en investigación científica; consistió en registrar los datos que se fueron obteniendo en los instrumentos a través del uso de fichas, las cuales, debidamente elaboradas y ordenadas contuvieron la mayor parte de la información que se recopiló en la investigación.

**La Observación:** Es una técnica que consistió en observar atentamente el fenómeno, hecho o caso, tomar información y registrarla para su posterior análisis. La observación fue un elemento fundamental de todo el proceso investigativo.

### 3.3.2. Instrumentos

Fotometría/Turbidimetría: La determinación de la HbA1c se realizó empleando un analizador automatizado de la marca Roche Diagnostics modelo Hitachi Cobas c311. El ensayo a ejecutar será el Tina-quant HbA1c Gen. 3. La muestra de sangre entera se hemolizó usando el reactivo que contenía detergente. La fase de hemólisis se realizó automáticamente en el instrumento. La hemoglobina liberada en la muestra hemolizada se convirtió en un derivado estable que se midió fotométricamente durante la fase pre incubación de la reacción inmunológica. La HbA1c en la muestra reaccionó con el anticuerpo anti-HbA1c para formar complejos antígeno-anticuerpo solubles. Los polihaptenos en el reactivo reaccionaron con anticuerpos anti-HbA1c en exceso y formaron un anticuerpo-polihapteno insoluble complejo. Este complejo se midió turbidimétricamente: a mayor concentración de HbA1c, menor fue la turbidez. Ver anexo 03

Fotometría: Para determinar los niveles de Hb total se empleó un analizador hematológico automatizado de la marca Roche Diagnostics Modelo Sysmex XN-1000, de acuerdo al manual de operaciones de dicho equipo.

Microscopia de luz visible: Para identificar reticulocitos en frotices de sangre total teñidos con el colorante azul brillante de cresilo y visualizados con un microscopio de la marca Leica Modelo DM 750 a un aumento de 100 X en inmersión. Ver Anexo 04

### 3.3.3. Procedimientos para la recolección de los datos

#### a. Técnicas para el procesamiento

Las técnicas para el procesamiento de datos comprenderán las siguientes etapas:

#### Obtención de datos

Los datos fueron obtenidos de la aplicación de los instrumentos (analizador bioquímico, hematológico y microscopia de luz visible) para ser registrados

en un formulario de trabajo (Ver Anexo 05). Cada muestra fue identificada mediante la asignación de un código de trabajo alfa numérico.

#### Clasificación de datos

Los datos obtenidos de los hemogramas completos automatizados no fueron categorizados para el análisis de regresión multinomial, sin embargo, como parte de la presentación de datos descriptivos fueron categorizados a fin de mostrarlos en frecuencias absolutas y relativas.

#### Codificación

La asignación de códigos o valores a los resultados obtenidos fueron realizadas solo durante el análisis estadístico y el empleo del paquete estadístico STATA versión 14. Los resultados fueron ingresados tal cual se obtuvieron de la aplicación de los instrumentos.

#### Tabulación de datos

La información fue ingresada en el paquete estadístico STATA versión 14, en columna las variables y en filas los casos con el propósito de consolidar y totalizar en cifras a los resultados obtenidos, y generar información a través de los valores representativos y de estas el conocimiento para facilitar su posterior análisis e interpretación.

#### 3.3.4. Criterios de validez y confiabilidad de los instrumentos

Los datos generados en cada ensayo realizado fueron confiables considerando que se trabajó con un sistema de aseguramiento de la calidad mediante el uso de controles de calidad interno (sangre control en 3 niveles: bajo, normal y alto) con valores medios y rangos de referencia asignados en una cartilla de trabajo, la cual permitió el cálculo del coeficiente de variación (el cual fue menor al 15%). Además, el analizador bioquímico y hematológico automatizado fue calibrado mensualmente para reducir el error sistemático en dichos equipos.

### 3.3.5. Técnicas de análisis e interpretación de datos

Los datos han sido presentados inicialmente de forma univariada (frecuencias absolutas y relativas, así como medidas de tendencia central como media, y dispersión tales como desviación estándar) y bivariada (tablas de contingencia). Posteriormente se empleó un análisis lineal de forma bivariada. También se realizó un análisis de regresión logística bivariada y multinomial, asumiendo un nivel de confianza del 95%.

### 3.4. **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Los datos obtenidos en la presente tesis fueron manejados de un modo confidencial, y garantizando el anonimato de los mismos; además de respetar los principios bioéticos de confidencialidad, beneficencia, no maleficencia, equidad y justicia. Además, considerando que se evaluaron muestras biológicas de personas, todos los participantes otorgaron un consentimiento informado donde se les explicó en detalle sobre los beneficios y riesgos que implicó su inclusión al estudio. Ver Anexo 05



#### IV. RESULTADOS

Se evaluaron 106 personas con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II, los cuales estuvieron conformados por varones y mujeres en 44.3 y 55.7%, respectivamente. La edad promedio de los evaluados fue de 52.9 años (DE: 9.1 años, rango: 26-65 años) y fue categorizada tomando como referencia los percentiles 25, 50 y 75 (45.8, 55 y 61 años, respectivamente), la cual se muestra en la tabla 1. No se tomó en cuenta la clasificación según grupos etarios proporcionados por el Ministerio de Salud, ya que la distribución de los datos para la edad no fue homogénea y estuvo acentuada en los adultos (30-59 años).

Tabla 1. Distribución de los evaluados según grupos etarios, Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha, 2017

	Frecuencia	Porcentaje
< 45.8 años	26	24,5
45.8-55 años	32	30,2
56-61 años	26	24,5
>61 años	22	20,8
Total	106	100,0

La hemoglobina total presentó una media de 13.0 g/dL (DE: 0.98 g/dL, rango: 9.8-15.8 g/dL) y fue categorizada tomando como criterio de normalidad, una concentración de 13.0 y 12.0 g/dL para varones y mujeres, respectivamente, tal como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de los evaluados según niveles de hemoglobina total, Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha, 2017

		Frecuencia	Porcentaje
Varones	Hemoglobina baja	20	42,6
	Hemoglobina normal	27	57,4
	Total	47	100,0
Mujeres	Hemoglobina baja	9	15,3
	Hemoglobina normal	50	84,7
	Total	59	100,0

El recuento de reticulocitos presentó una media de 1.2% (DE: 0.67%, rango: 0.5-5.0%), y fue categorizada tomando como criterio de normalidad, un porcentaje de 1.5% para ambos sexos, tal como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Distribución de los evaluados según recuento de reticulocitos, Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha, 2017

	Frecuencia	Porcentaje
Recuento normal	48	81,4
Recuento elevado	11	18,6
Total	59	100,0

La hemoglobina glicosilada presentó una media de 6.9% (DE: 1.6%, rango: 5.1-12.0%), y fue categorizada tomando como valor normal un porcentaje de 7.0% (valor que se presenta usualmente en personas con glicemias mayores a 150 mg/dL). Ver tabla 4

Tabla 4. Distribución de los evaluados según niveles de HbA1c, Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha, 2017

	Frecuencia	Porcentaje
HbA1c normal	75	70,8
HbA1c elevada	31	29,2
Total	106	100,0

Al cruce de resultados de HbA1c según sexo se observa que la distribución es similar en varones y mujeres sin hallazgo de diferencias significativas. Además, al análisis de riesgo se aprecia que las mujeres presentan 1.21 la probabilidad de tener HbA1C elevada comparado con los varones. Ver Tabla 5

Tabla 5. Distribución de los evaluados según niveles de HbA1c vs sexo, Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha, 2017

			Sexo		Total
			Varón	Mujer	
Hemoglobina glicosilada (%) (agrupado)	HbA1c normal	Recuento	31	44	75
		% del total	29,2%	41,5%	70,8%
	HbA1c elevada	Recuento	16	15	31
		% del total	15,1%	14,2%	29,2%
Total	Recuento	47	59	106	
	% del total	44,3%	55,7%	100,0%	

Chi cuadrado de Pearson (p=0.332); Odds Ratio Mujeres=1.21; IC95 (0.804-1.827)

Del mismo modo se observaron los resultados del cruce de la HbA1c y grupos etarios, donde tampoco se hallaron diferencias significativas. Ver Tabla 6

Tabla 6. Distribución de los evaluados según niveles de HbA1c vs Grupos etarios, Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha, 2017

			Grupos etarios				Total
			< 45.8 a	45.8-55 a	56-61 a	>61 a	
Hemoglobina glicosilada (%) (agrupado)	HbA1c normal	Recuento	20	22	17	16	75
		% del total	18,9%	20,8%	16,0%	15,1%	70,8%
	HbA1c elevada	Recuento	6	10	9	6	31
		% del total	5,7%	9,4%	8,5%	5,7%	29,2%
Total	Recuento	26	32	26	22	106	
	% del total	24,5%	30,2%	24,5%	20,8%	100,0%	

Chi cuadrado de Pearson (p=0.815);

También se pudo observar que el recuento normal de reticulocitos genera 1.025 de probabilidad de tener valores de HbA1c elevadas, riesgo que fue menor para aquellos que presentaron recuento de reticulocitos elevados. Ver Tabla 7

Tabla 7. Distribución de los evaluados según niveles de HbA1c vs Recuento de reticulocitos, Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha, 2017

			Recuento de reticulocitos (%) (agrupado)		Total
			Rango normal	Fuera del rango normal	
Hemoglobina glicosilada (%) (agrupado)	HbA1c normal	Recuento	62	13	75
		% del total	58,5%	12,3%	70,8%
	HbA1c elevada	Recuento	25	6	31
		% del total	23,6%	5,7%	29,2%

Total	Recuento	87	19	106
	% del total	82,1%	17,9%	100,0%

Chi cuadrado de Pearson (p=0.805); Odds Ratio reticulocitos normal=1.025; IC95 (0.838-1.254)

Para estimar el grado de influencia de la edad (variable independiente) sobre la HbA1c (variable dependiente), se realizó una regresión lineal simple tomando solo esas dos variables, y asumiendo la no influencia de las demás variables de estudio. Los resultados muestran que el 1.7% de la variación de la HbA1c está explicada por la edad de los evaluados. Además, no existe correlación significativa entre ambas variables (R=0.129). También se observa que al análisis de ANOVA, el p-value es mayor a 0.05, razón por la cual se infiere que la edad no está linealmente relacionada con la HbA1c. La regresión lineal nos indica que existe una relación directa con respecto a la edad. La tabulación de la ecuación de la regresión ( $y=a+bx$ ;  $HbA1c = 5.662 + 0.023 \times \text{edad}$ ) permitirá evaluar el comportamiento de la HbA1c en función a la edad de los evaluados. Ver Tabla 8

Tabla 8. Análisis de regresión lineal HbA1c vs edad, de evaluados en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chíncha, 2017

Resumen del modelo									
Modelo	R	R cuadrado	R		Estadísticos de cambio				Sig. Cambio en F
			cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1	gl2	
1	,129	,017	,007	1.6305	,017	1,758	1	104	,188

ANOVA						
Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	4,674	1	4,674	1,758	,188
	Residual	276,487	104	2,659		
	Total	281,161	105			

Coeficientes								
Modelo		B	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados		Intervalo de confianza de 95.0% para B	
			Error típ.	Beta	t	Sig.	Límite inferior	Límite superior
1	(Constante)	(a) 5,662	,937		6,042	,000	3,804	7,521
	Edad	(b) 0,023	,017	,129	1,326	,188	-,011	,058

También se modeló el comportamiento de la HbA1c por influencia del sexo de los evaluados mediante el análisis de regresión lineal para evaluar la prueba de supuestos mediante la prueba de Durbin-Watson y colinealidad. Se evidencia que el valor de la prueba de Durbin-Watson indica que se cumple con el supuesto de independencia de errores (ya que el valor se encuentre entre 1 y 3). El análisis de colinealidad indica que no hay multicolinealidad (FIV:1). Ver Tabla 9.

Tabla 9. Análisis de regresión lineal HbA1c vs sexo, de evaluados en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha, 2017

Resumen del modelo <sup>b</sup>										
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio					Durbin-Watson
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1	gl2	Sig. Cambio en F	
1	,081 <sup>a</sup>	,006	-,003	1.6389	,006	,679	1	104	,412	2,257

a. Variables predictoras: (Constante), Sexo  
b. Variable dependiente: Hemoglobina glicosilada (%)

Coeficientes <sup>a</sup>										
Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Intervalo de confianza de 95.0% para B		Estadísticos de colinealidad	
		B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior	Tolerancia	FIV
1	(Constante)	7,298	,524		13,939	,000	6,260	8,336		
	Sexo	-,264	,320	-,081	-,824	,412	-,899	,371	1,000	1,000

a. Variable dependiente: Hemoglobina glicosilada (%)

Ya que no se cumplió con los dos supuestos en el modelo de regresión lineal, se procedió al análisis de regresión logística binaria (en dos bloques), pero teniendo en cuenta que la variable HbA1c es numérica, esta fue categorizada de forma dicotómica, tomando como punto de corte un valor de 7.0%.

El análisis del bloque inicial está dirigido al cálculo de frecuencia de la variable dependiente, el cual muestra que el 70.8% de la población presentan la probabilidad de acierto de presentar HbA1c normal asumiendo que son varones. Sin embargo, se aprecia que el valor de la probabilidad es mayor a 0.05, por lo que se puede inferir

que el sexo es una variable que no aporta cambios significativos a la concentración de la HbA1c, y por lo tanto no amerita continuar con la interpretación del bloque 1 generado por el paquete estadístico, razón por la cual no se considera en los resultados presentados en la tabla 10.

Tabla 10. Análisis de regresión logística binaria HbA1c vs sexo, de evaluados en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha, 2017

<b>Bloque 0: Bloque inicial</b>						
<b>Tabla de clasificación<sup>a,b</sup></b>						
Observado			Pronosticado			
			Hemoglobina glicosilada (%) (agrupado)		Porcentaje correcto	
			HbA1c normal	HbA1c elevada		
Paso 0	Hemoglobina glicosilada (%) (agrupado)	HbA1c normal	75	0	100,0	
		HbA1c elevada	31	0	,0	
Porcentaje global					70,8	

a. En el modelo se incluye una constante.  
b. El valor de corte es .500

<b>Variables en la ecuación</b>							
	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	
Paso 0	Constante	-,884	,214	17,121	1	,000	,413

<b>Variables que no están en la ecuación</b>						
			Puntuación	gl	Sig.	
Paso 0	Variables	Sexo (1)	,939	1	,333	
Estadísticos globales			,939	1	,333	

Otra variable evaluada fue la hemoglobina total y su influencia sobre la concentración de HbA1c. Los resultados muestran que no existe variación de la HbA1c que esté explicada por la concentración de Hb total de los evaluados. Además, no existe correlación significativa entre ambas variables ( $R=0.003$ ).

También se observó que al análisis de ANOVA, el p-value es mayor a 0.05, razón por la cual se infiere que la Hb total no está linealmente relacionada con la HbA1c. La regresión lineal nos indica que existe una relación directa con respecto a la

concentración de hemoglobina total. La tabulación de la ecuación de la regresión ( $y=a+bx$ ;  $HbA1c = 8.106 - 0.094 \times \text{hemoglobina total}$ ) permitirá evaluar el comportamiento de la HbA1c en función a la Hb total de los evaluados. Ver Tabla 11

Tabla 11. Análisis de regresión lineal HbA1c vs Hb total, de evaluados en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha, 2017

Resumen del modelo									
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio				
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1	gl2	Sig. Cambio en F
1	,056 <sup>a</sup>	,003	-,006	1.6417	,003	,326	1	104	,569

a. Variables predictoras: (Constante), Hemoglobina total

ANOVA <sup>b</sup>						
Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	,878	1	,878	,326	,569 <sup>a</sup>
	Residual	280,283	104	2,695		
	Total	281,161	105			

a. Variables predictoras: (Constante), Hemoglobina total

b. Variable dependiente: Hemoglobina glicosilada (%)

Coeficientes <sup>a</sup>								
Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados		Intervalo de confianza de 95.0% para B		
		B	Error típ.	Beta	t	Sig.	Límite inferior	Límite superior
1	(Constante)	8,106	2,141		3,785	,000	3,859	12,352
	Hemoglobina total	-,094	,164	-,056	-,571	,569	-,419	,232

a. Variable dependiente: Hemoglobina glicosilada (%)

La influencia del recuento de reticulocitos sobre los niveles de HbA1c fue evaluada también por un modelo de regresión lineal. Los resultados muestran que no existe variación de la HbA1c que esté explicada por el recuento de reticulocitos de los evaluados. Además, no existe correlación significativa entre ambas variables ( $R=0.001$ ). También se observó que al análisis de ANOVA, el p-value es mayor a 0.05, razón por la cual se infiere que la Hb total no está linealmente relacionada con la HbA1c. La regresión lineal nos indica que existe una relación directa con respecto a la edad. La tabulación de la ecuación de la regresión ( $y=a+bx$ ;  $HbA1c = 6.786 + 0.083 \times \text{recuento de reticulocitos}$ ) permitirá evaluar el comportamiento de la HbA1c en función al recuento de reticulocitos de los evaluados. Ver Tabla 12

Tabla 12. Análisis de regresión lineal HbA1c vs Recuento de reticulocitos, de evaluados en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha, 2017

Resumen del modelo									
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio				
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1	gl2	Sig. Cambio en F
1	,034 <sup>a</sup>	,001	-,008	1.6433	,001	,118	1	104	,732

a. Variables predictoras: (Constante), Recuento de reticulocitos (%)

**ANOVA<sup>b</sup>**

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	,319	1	,319	,118	,732 <sup>a</sup>
	Residual	280,842	104	2,700		
	Total	281,161	105			

a. Variables predictoras: (Constante), Recuento de reticulocitos (%)

b. Variable dependiente: Hemoglobina glicosilada (%)

**Coefficientes<sup>a</sup>**

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B	
		B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
1	(Constante)	6,786	,334		20,289	,000	6,123	7,449
	Rcto de reticulocitos (%)	,083	,240	,034	,344	,732	-,394	,559

a. Variable dependiente: Hemoglobina glicosilada (%)

Finalmente, para conocer el nivel de influencia de todas las variables independientes (edad, sexo, hemoglobina total y recuento de reticulocitos) sobre la HbA1c, se realizó un análisis de regresión logística multinomial. El primer análisis se realizó tomando a la HbA1c como variable categórica (nivel normal y elevado). Según este primer modelo, se observa que ninguna de las variables independientes influyen significativamente a la HbA1c. Sin embargo, analizando el modelo multivariado, se aprecia que las personas que presentan HbA1c elevada, su incremento únicamente depende de la concentración de hemoglobina total; mientras que su disminución del incremento del recuento de reticulocitos y edad del evaluado. El sexo masculino también genera disminución de la HbA1c. Ver Tabla 13



Tabla 13. Análisis de regresión logística multinomial según HbA1c (categórica), de evaluados en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chíncha, 2017

Información del ajuste del modelo				
Modelo	Criterio de ajuste del modelo	Contrastes de la razón de verosimilitud		
	-2 log verosimilitud	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Sólo la intersección	128,119			
Final	124,697	3,422	4	,490

Pseudo R-cuadrado	
Cox y Snell	,032
Nagelkerke	,045
McFadden	,027

Contrastes de la razón de verosimilitud				
Efecto	Criterio de ajuste del modelo	Contrastes de la razón de verosimilitud		
	-2 log verosimilitud del modelo reducido	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Intersección	124,697 <sup>a</sup>	,000	0	.
Edad	125,853	1,156	1	,282
Hemoglobina	125,817	1,121	1	,290
Reticulocitos	125,269	,572	1	,449
Sexo	125,611	,914	1	,339

El estadístico de chi-cuadrado es la diferencia en las -2 log verosimilitudes entre el modelo final y el modelo reducido. El modelo reducido se forma omitiendo un efecto del modelo final. La hipótesis nula es que todos los parámetros de ese efecto son 0.

Estimaciones de los parámetros								
Hemoglobina glicosilada (%) (agrupado) <sup>a</sup>	B	Error típ.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Intervalo de confianza al 95% para Exp(B)	
							Límite inferior	Límite superior
HbA1c normal Intersección	-,268	3,186	,007	1	,933			
Edad	-,027	,026	1,106	1	,293	,973	,925	1,024
Hemoglobina	,240	,228	1,111	1	,292	1,271	,814	1,985
Reticulocitos	-,249	,322	,598	1	,439	,780	,415	1,465
[Sexo=1]	-,431	,451	,912	1	,339	,650	,268	1,574
[Sexo=2]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.

a. La categoría de referencia es: HbA1c elevada.

b. Este parámetro se ha establecido a cero porque es redundante.

Para tener el detalle del comportamiento de la HbA1c según la influencia (incrementando o disminuyendo su valor) de las variables independientes, se realizó una regresión logística multinomial, considerando a la HbA1c como variable numérica, en el cual se tabularon todos los valores de HbA1c que se encontraron en el estudio, en función de las variables independientes (sexo, edad, Hb total y reticulocitos). Para fines didácticos y explicativos, solo se ha considerado la tabulación de algunos valores de HbA1c. Ver Tabla 14

Tabla 14. Análisis de regresión logística multinomial según HbA1c (numérica), de evaluados en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chíncha, 2017

Estimaciones de los parámetros									
Hemoglobina glicosilada (%) <sup>a</sup>		B	Error típ.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Intervalo de confianza al 95% para Exp(B)	
								Límite inferior	Límite superior
5.1	Intersección	10,682	15,666	,465	1	,495			
	Edad	-,121	,128	,882	1	,348	,886	,689	1,140
	Hemoglobina	,092	1,006	,008	1	,927	1,096	,153	7,868
	Reticulocitos	-4,464	2,981	2,242	1	,134	,012	3,339E-5	3,972
	[Sexo=1]	-1,133	1,937	,342	1	,559	,322	,007	14,338
	[Sexo=2]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.
....	....	....	....	....	....	....	....	....	....
6.0	Intersección	-12,195	16,676	,535	1	,465			
	Edad	,050	,140	,127	1	,721	1,051	,799	1,384
	Hemoglobina	,570	1,085	,276	1	,600	1,768	,211	14,832
	Reticulocitos	2,226	2,232	,995	1	,318	9,267	,117	735,527
	[Sexo=1]	-1,207	1,959	,379	1	,538	,299	,006	13,922
	[Sexo=2]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.
....	....	....	....	....	....	....	....	....	....
7.0	Intersección	-,600	15,310	,002	1	,969			
	Edad	-,024	,126	,037	1	,847	,976	,762	1,250
	Hemoglobina	,330	,974	,115	1	,735	1,391	,206	9,385
	Reticulocitos	-1,382	2,548	,294	1	,587	,251	,002	37,011
	[Sexo=1]	-,037	1,794	,000	1	,984	,964	,029	32,477
	[Sexo=2]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.
....	....	....	....	....	....	....	....	....	....
8.0	Intersección	-24,575	5794,588	,000	1	,997			
	Edad	,029	,172	,029	1	,864	1,030	,735	1,442
	Hemoglobina	,906	1,426	,404	1	,525	2,475	,151	40,491

Factores interferentes en la interpretación de...

	Reticulocitos	-5,988	6,137	,952	1	,329	,003	1,499E-8	419,701
	[Sexo=1]	16,763	5794,549	,000	1	,998	19061097,325	,000	. <sup>c</sup>
	[Sexo=2]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.
....	....	....	....	....	....	....	....	....	....
9.0	Intersección	-10,245	6335,000	,000	1	,999			
	Edad	-,110	,184	,358	1	,550	,896	,624	1,286
	Hemoglobina	-,354	1,312	,073	1	,788	,702	,054	9,183
	Reticulocitos	1,880	3,142	,358	1	,550	6,554	,014	3096,468
	[Sexo=1]	18,066	6334,967	,000	1	,998	70165071,730	,000	. <sup>c</sup>
	[Sexo=2]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.
....	....	....	....	....	....	....	....	....	....
10.1	Intersección	-	22978,557	,002	1	,960			
		1139,370							
	Edad	17,907	363,493	,002	1	,961	59814470,201	2,349E-	. <sup>c</sup>
								302	
	Hemoglobina	-8,163	215,003	,001	1	,970	,000	2,781E-	2,920E179
								187	
	Reticulocitos	74,441	1470,563	,003	1	,960	2,135E32	,000	. <sup>c</sup>
	[Sexo=1]	-7,641	1775,878	,000	1	,997	,000	,000	. <sup>c</sup>
	[Sexo=2]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.
....	....	....	....	....	....	....	....	....	....
11.3	Intersección	-	33868,306	,004	1	,951			
		2063,925							
	Edad	44,011	616,438	,005	1	,943	1,299E19	,000	. <sup>c</sup>
	Hemoglobina	-57,975	1780,093	,001	1	,974	6,631E-26	,000	. <sup>c</sup>
	Reticulocitos	14,601	6723,137	,000	1	,998	2193941,964	,000	. <sup>c</sup>
	[Sexo=1]	-170,214	6456,188	,001	1	,979	1,194E-74	,000	. <sup>c</sup>
	[Sexo=2]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.

a. La categoría de referencia es: 12.0.

b. Este parámetro se ha establecido a cero porque es redundante.

c. Se ha producido un desbordamiento de punto flotante al calcular este estadístico. Por lo tanto, el valor asignado ha sido el valor perdido del sistema.

**Ecuación final:  $Y = a + b_1.x_1 + b_2.x_2 + b_3.x_3 + b_4.x_4$**

El análisis de regresión lineal brinda información importante de cada variable que influencia a los valores de HbA1c (ver tabla 15); sin embargo, como se ha observado la variación de la HbA1c no solo depende de una variable, sino de muchas que actúan de forma sinérgica o antagónica, el cual puede ser evaluado de

un mejor modo con un análisis multivariado tal como se realizó con el modelo de regresión logística multinomial.

Tabla 15. Resumen de ecuaciones según modelo de regresión lineal simple

Variable de influencia	Ecuación ( $y = a+bx$ )
Edad	HbA1c = 5.662 + 0.023 x edad
Hemoglobina total	HbA1c = 8.106 - 0.094 x hemoglobina total
Recuento de reticulocitos	HbA1c = 6.786 + 0.083 x recuento de reticulocitos

\*La variable sexo no ha sido incluida considerando su influencia no significativa sobre los valores de HbA1c en el modelo de regresión lineal simple

Para entender la variación final de la HbA1c mediante el modelo de regresión múltiple, podemos ejemplificar el siguiente caso (usual en un establecimiento de salud): un paciente varón de 40 años de edad con una concentración de hemoglobina total de 12 g/dL y recuento de reticulocitos de 3%, presentó un valor de HbA1c de 7%; sin embargo, considerando la corrección mediante ecuación obtenida por regresión múltiple, tendríamos el siguiente cálculo:

Tabla 16. Ejemplo de aplicación de la fórmula de regresión múltiple

<b>Fórmula de regresión múltiple: <math>Y = a + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 + b_4 \cdot x_4</math></b>	
<b>HbA1c (a):</b>	<b>7.0</b>
<b>Intersección:</b>	<b>-0.600</b>
<b>Edad (x1):</b>	<b>-0.024; se asume 40 años (b1)</b>
<b>Hemoglobina (x2) :</b>	<b>0.330; se asume 12 g/dL (b2)</b>
<b>Reticulocitos (x3):</b>	<b>-1,382; se asume 3% (b3)</b>
<b>[Sexo=varón] (x4):</b>	<b>-,037; se asume 1 (b4: por ser variable categórica)</b>
<b>[Sexo=mujer] (x4):</b>	<b>0; se asume 1 (b4: por ser variable categórica)</b>
<b>Reemplazando en la ecuación, se tendría:</b>	
<b><math>Y = 7 - (0.24 \times 40) + (0.33 \times 12) - (1.382 \times 3) - (0.037 \times 1)</math></b>	
<b><math>Y = 7 - 0.96 + 3.96 - 4.146 - 0.037</math></b>	
<b><math>Y = 5.817</math> (¡Este valor representaría la nueva concentración de HbA1c!)</b>	

## V. DISCUSIÓN

La HbA1c es una estructura que presenta amplia variabilidad intra (1, 3) e interindividual (4) con muchos factores que podrían modificar el porcentaje de ésta en sangre (5-8). Los hallazgos obtenidos muestran algunos patrones interesantes a tener en consideración, empezando por la edad de las personas que, según el modelo de regresión lineal, el incremento de la edad contribuye a un aumento de la HbA1c, aunque según análisis de probabilidades, no es significativo. Por ejemplo, una persona de 30 años que tiene una HbA1c de 5.7%, incrementaría su valor en 0.7%, y si esta persona tuviese 50 años, su valor se elevaría en 1.2%. Nuestros hallazgos a pesar de no demostrar un incremento significativo en los niveles de HbA1c, guardan relación con lo reportado por Li et al (5) quienes evidenciaron una relación lineal entre HbA1c y edad con un incremento significativo ( $p < 0.05$ ).

En relación al sexo de los evaluados, esta no fue una variable que aporte cambios significativos en la HbA1c; sin embargo, hay que considerar que el modelo de regresión lineal y logística bivariada presenta como limitantes el hecho de tabular datos con una variable dicotomizada como es el sexo. Además, no hay estudios que evidencien fehacientemente que los valores de HbA1c varían significativamente en función al sexo. No obstante, Dubuc et al (6) reporta en un estudio experimental en modelo murino, cambios significativos en la HbA1c según sexo de los ratones, pero que tenía de fondo una explicación relacionada al recuento de hematíes, el cual presentaba diferencias sustanciales entre machos y hembras.

Por otra parte, la influencia generada por la concentración de hemoglobina en sangre si generó cambios, aunque no significativos en el modelo bivariado de regresión lineal. Por ejemplo, una persona que presente un valor de HbA1c de 8.1% con una concentración de hemoglobina de 10.0 g/dL, disminuiría en 0.9% el valor de la HbA1c. Este hallazgo es en particular importante para la población peruana el cual presenta regiones con altitudes muy variables que condiciones directamente la concentración de hemoglobina total. Tal es el caso de personas que viven en Cerro de Pasco con una altitud por encima de los 4000 msnm y donde la concentración

media de hemoglobina total es de 19.0 g/dL, bajo esta lógica, la concentración de HbA1c debería corregirse restando al valor obtenido un porcentaje de 1.8%.

Caso contrario se presenta en los casos de anemia por deficiencia de hierro que puede conducir a aumentos en los niveles de HbA1c de hasta el 2% que pueden revertirse con el tratamiento con hierro (13, 47-49). La razón de este aumento no se entiende completamente y dado que la deficiencia de hierro es un hallazgo común, en las mujeres pre-menopáusicas, podría influir no sólo en la relación entre la glicemia y HbA1c, sino también en el manejo de estos pacientes (50).

Varios estudios han examinado individuos con diabetes y han llegado a la conclusión de que existe un valor significativo en los valores de HbA1c que debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados de las pruebas (51, 52). Es importante señalar que en los pacientes con diabetes las fluctuaciones de las concentraciones de HbA1c no suelen ser al azar, sino que son causados principalmente por cambios en la glucemia media, aunque siempre debería tenerse en cuenta factores como los estudiados en la presente tesis.

Una variable que también genera una influencia, aunque menor, sobre los valores de HbA1c, es el recuento de reticulocitos, siendo hematíes jóvenes que no tienen capacidad de generar reacciones de glucosidación en su estructura de hemoglobina. Nuestros hallazgos reflejan que el recuento de reticulocitos es un factor que presenta una relación lineal positiva con la HbA1c; por ejemplo, una persona con un recuento de reticulocitos de 5%, su valor de HbA1c incrementaría en 0.4% (o sea de un valor de 7%, subiría a 7.4%). Este dato tiene usual relevancia en aquellas personas que presentan estados ferropénicos severos por diversas condiciones (alimentarias, hemorragias, desordenes metabólicos, entre otras), considerando que la hipoxia generada por la misma, conllevaría a un incremento en la síntesis de eritropoyetina, compuesto importante para la síntesis de nuevos hematíes y su liberación de médula ósea roja. El incremento de eritropoyetina estimula a que se liberen hematíes inmaduros en exceso, incluyendo a los reticulocitos, y esto generaría una desviación en la interpretación de los niveles de HbA1c obtenida en una persona.

## VI. CONCLUSIONES

- Según el análisis de regresión lineal y multinomial se evidencia que existen factores que interfieren en la interpretación de los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chíncha. Los valores de la HbA1c varían dependiendo del abordaje del modelo matemático; pueden variar usando un modelo bivariado o multivariado, y su aplicación serán dependiendo del caso que se esté evaluando.
- La edad es un interferente que se comporta como un factor lineal positiva a la variación de la HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chíncha; o sea a mayor edad, la HbA1c también incrementa su concentración.
- El sexo (masculino o femenino) no aporta interferencia significativa sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo - EsSalud de Chíncha; aunque en el modelo de regresión múltiple, el sexo masculino incrementa el valor de la HbA1c de forma no significativa.
- La concentración de hemoglobina total se comporta como un factor lineal negativo sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo - EsSalud de Chíncha; o sea a medida que aumenta la hemoglobina total, el nivel de corrección de la HbA1c debería ser mucho mayor.
- Finalmente, el recuento de reticulocitos se comporta como una variable lineal positiva sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chíncha, o sea a mayor recuento de reticulocitos, la concentración de HbA1c debería ser corregida con un mayor factor.

## VII. RECOMENDACIONES

- Conocer el grado de variabilidad interindividual con un análisis de HPLC (cromatografía líquida de alto rendimiento) para definir las concentraciones de las variantes de hemoglobina serviría para explicar detalladamente el comportamiento real de la HbA1c.
- Un posible factor interferente que no fue evaluado en el estudio (por condiciones geográficas) es la altitud de la ciudad de procedencia de la persona evaluada; esto es fundamental ya que la concentración de la hemoglobina y recuento de hematíes varía según la altitud donde viva la persona; y sería interesante que en otro estudio pueda incluirse dicha variable.
- Considerando las distintas metodologías para la cuantificación de HbA1c, los datos de la presente tesis solo deberían considerarse para aquellos equipos que tengan tecnologías similares.
- Las formulas obtenidas de regresión lineal simple y múltiple deben emplearse dentro de los laboratorios y considerarse para la corrección final de los valores de HbA1c, y de ese modo tener una interpretación más aproximada y confiable a lo que realmente sucede en el paciente evaluado.



## REFERENCIAS BIBLOGRÁFICAS

1. Little RR, Roberts WL. A Review of Variant Hemoglobins Interfering with Hemoglobin A1c Measurement. *Journal of diabetes science and technology*. 2009;3(3):446-51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2769887/>
2. Lippi G, Targher G. Glycated hemoglobin (HbA1c): old dogmas, a new perspective?. *Clin Chem Lab Med*. 2010 May;48(5):609-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20464776>
3. Schnedl WJ, Liebming A, Roller RE, Lipp RW, Krejs GJ. Hemoglobin variants and determination of glycated hemoglobin (HbA1c). *Diabetes Metab Res Rev*. 2001;17(2):94-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11307174>
4. Herman WH, Cohen RM. Racial and ethnic differences in the relationship between HbA1c and blood glucose: implications for the diagnosis of diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):1067-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22238408>
5. Li, C.-I., Liu, C.-S., Lin, W.-Y., Meng, N.-H., Chen, C.-C., Yang, S.-Y., Chen, H.-J., Lin, C.-C. and Li, T.-C. Glycated Hemoglobin Level and Risk of Hip Fracture in Older People with Type 2 Diabetes: A Competing Risk Analysis of Taiwan Diabetes Cohort Study. *J Bone Miner Res*. 2015;30(7):1338-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25598134>
6. Dubuc PU, Scott BK, Peterson CM. Sex differences in glycated hemoglobin in diabetic and non-diabetic C57BL/6 mice. *Diabetes Res Clin Pract*. 1993;21(2-3):95-101. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8269824>
7. L. Christy A, A. Manjrekar P, P. Babu R, Hegde A, M.S. R. Influence of Iron Deficiency Anemia on Hemoglobin A1C Levels in Diabetic Individuals with Controlled Plasma Glucose Levels. *Iranian Biomedical Journal*.

- 2014;18(2):88-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3933917/>
8. Agilli M, Yaman H, Aydin FN, et al. Hb H Interference on Measurement Of HbA1c With Ion-Exchange HPLC. *Acta Informatica Medica*. 2013;21(3):216-218. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3804497/>
  9. Wålinder O, Ronquist G, Fager PJ. New spectrophotometric method for the determination of hemoglobin A1 compared with a microcolumn technique. *Clin Chem*. 1982;28(1):96-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7055944>
  10. Rhea JM, Molinaro R. Pathology consultation on HbA(1c) methods and interferences. *Am J Clin Pathol*. 2014;141(1):5-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24343732>
  11. Schnedl WJ, Krause R, Halwachs-Baumann G, Trinker M, Lipp RW, Krejs GJ. Evaluation of HbA1c determination methods in patients with hemoglobinopathies. *Diabetes Care*. 2000;23(3):339-44. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10868862>
  12. Sinha N, Mishra TK, Singh T, Gupta N. Effect of Iron Deficiency Anemia on Hemoglobin A1c Levels. *Annals of Laboratory Medicine*. 2012;32(1):17-22. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3255499/>
  13. Coban E, Ozdogan M, Timuragaoglu A. Effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin A1c in nondiabetic patients. *Acta Haematol*. 2004;112(3):126-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15345893>
  14. Rahbar S. Glycosylated hemoglobins. *Tex Rep Biol Med*. 1980-1981;40:373-85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6798703>
  15. Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. *Clin Chem*. 2001;47(2):153-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11159762>

16. Shapiro R, McManus MJ, Zalut C, Bunn HF. Sites of nonenzymatic glycosylation of human hemoglobin A. *J Biol Chem.* 1980;255(7):3120-7. Disponible en: <http://www.jbc.org/content/255/7/3120.full.pdf>
17. Bunn HF. Nonenzymatic glycosylation of protein: relevance to diabetes. *Am J Med.* 1981;70(2):325-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7468617>
18. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2016;34(1):11-61. Disponible en: [http://care.diabetesjournals.org/content/39/Supplement\\_1](http://care.diabetesjournals.org/content/39/Supplement_1)
19. Seino Y, Nanjo K, Tajima N, Kadowaki T, Kashiwagi A, Araki E, et al. Report of the Committee on the Classification and Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus. *J Diabetes Invest* 2010;1:212-28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4020724/>
20. WHO, Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Disponible en: [http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c\\_2011.pdf](http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf).
21. Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM, Catalano PM, Conway DL, Coustan DR, et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care* 2008;31:1060-79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2930883/>
22. Davidson MB. Diabetes research and diabetes care. Where do we stand? *Diabetes Care* 1998;21:2152-60. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/21/12/2152>
23. S Kynoch PAM, Lehmann H. Rapid estimation (2 1/2 hours) of glycosylated haemoglobin for routine purposes. *Lancet* 1977;2:16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/69103>
24. Tanaka SK, Hanamoto M. Elimination of glucose dependent Schiff base from hemoglobin A1c analysis. *Clin Chem* 1982;28: 1651. Disponible en: <https://www.google.com/patents/US4409335>

25. Schellekens APM, Sanders GTB, Thornton W, van Groenestein T. Sources of variation in the column-chromatographic determination of glycohemoglobin (Hb A1). Clin Chem 1981;27:94-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7449129>
26. Rosenthal PK, Vazquez DA, Seckinger DL. Determination of glycohemoglobins by a rapid batch separation. Am J Clin Pathol 1981;75:45-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7457428>
27. Klenk DC, Hermanson GT, Krohn RI, et al. Determination of glycosylated hemoglobin by affinity chromatography: comparison with colorimetric and ion-exchange methods, and effects of common interferences. Clin Chem 1982;28:2088-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7127736>
28. Cole RA, Soeldner JS, Dunn PJ, Bunn HF. A rapid method for the determination of glycosylated hemoglobins using high pressure liquid chromatography. Metabolism 1978; 27:289- 301. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/628353>
29. Standefer JC, Eaton RP. Evaluation of a colorimetric method for determination of glycosylated hemoglobin. Clin Chem 1983;29: 135-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6848249>
30. Stickland MH, Perkins CM, Wales JK. The measurement of haemoglobin A,c by isoelectric focussing in diabetic patients. Diabetologia 1982;22:315-7. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF00253573>
31. Javid J, Pettis PK, Koenig RJ, Cerami A. Immunologic characterization and quantification of haemoglobin A,C. Br J Haematol 1978;38:329-37. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.1978.tb01051.x/abstract>
32. Walinder O, Ronquist G, Fager P-J. New spectrophotometric method for the determination of hemoglobin A, compared with a microcolumn technique. Clin Chem 1982;28:96-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7055944>

33. Aleyassine H. Determination of glycosylated hemoglobin by affinity electrophoresis on agarose gel. Clin Chem 1984;15(142):123-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6206969>
34. Goldstein DE, Peth SB, England JD, Hess RL, Da Costa J. Effects of acute changes in blood glucose on Hb A<sub>1c</sub>. Diabetes 1980;29:623-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7439543>
35. National Glycohemoglobin Standardization Program – NGSP. HbA<sub>1c</sub> Assay Interferences. HbA<sub>1c</sub> methods: effects of variants (HbC, HbS, HbE and HbD traits) and elevated fetal hemoglobin (HbF). Disponible en: <http://www.ngsp.org/interf.asp>
36. International Organization for Standardization. ISO 9001:2015: Quality management systems - Requirements. Geneva Switzerland. 2015. Disponible en: [http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue\\_tc/catalogue\\_detail.htm?csnumber=62085](http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=62085)
37. International Organization for Standardization. ISO 15189:2012. Medical laboratories - Requirements for quality and competence. 2012. Disponible en: [http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue\\_tc/catalogue\\_detail.htm?csnumber=56115](http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=56115)
38. International Organization for Standardization. ISO/IEC 17025:2005. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. 2005. Disponible en: [http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue\\_tc/catalogue\\_detail.htm?csnumber=39883](http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=39883)
39. World Health Organization. Good Clinical Laboratory Practice (GCLP). 2008. Disponible en: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/gclp-web.pdf>
40. Ministerio de Salud. Ley N° 26842: Ley General de Salud. 1997. Disponible en: [ftp://ftp.minsa.gob.pe/intranet/leyes/L-26842\\_LGS.pdf](ftp://ftp.minsa.gob.pe/intranet/leyes/L-26842_LGS.pdf)

41. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud N° 021-MINSA/DGSP versión 1.0. 2011. Disponible en: [ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2012/RM546\\_2011\\_MINSA.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2012/RM546_2011_MINSA.pdf)
42. Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual (INDECOPI). Norma Técnica Peruana ISO 15189:2004. Laboratorios Clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia.
43. Ministerio de Salud. RM N° 588-2005- MINSA. Listados de Equipos Biomédicos Básicos para Establecimientos de Salud. 2005. Disponible en: <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2005/RM588-2005Iparte.pdf>
44. Ministerio de Salud. Norma Técnica Peruana N° 050-MINSA/DGSP- versión 02. 2007. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/000\\_normaacreditacion.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/000_normaacreditacion.pdf)
45. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Dirección de Servicios de Salud. Norma técnica de salud de la unidad productora de servicios de patología clínica. NTS N° 072-MINSA/DGSP-versión 01. 2009. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1457.pdf>
46. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 454-2009/MINSA. Relación de Procedimientos Administrativos a cargo de las Direcciones Regionales de Salud. 2009
47. Davis RE, McCann VJ, Nicol DJ. Influence of iron-deficiency anaemia on the glycosylated haemoglobin level in a patient with diabetes mellitus. Med J Aust. 1983;1(1):40-1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6571525>
48. Tarim O, Küçükerdoğan A, Günay U, Eralp O, Ercan I. Effects of iron deficiency anemia on hemoglobin A1c in type 1 diabetes mellitus. Pediatr Int. 1999;41(4):357-62. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/12847041\\_Effects\\_of\\_iron\\_deficiency\\_anemia\\_on\\_hemoglobin\\_A1c\\_in\\_Type\\_1\\_diabetes\\_mellitus](https://www.researchgate.net/publication/12847041_Effects_of_iron_deficiency_anemia_on_hemoglobin_A1c_in_Type_1_diabetes_mellitus)
49. El-Agouza I, Abu Shahla A, Sirdah M. The effect of iron deficiency anaemia on the levels of haemoglobin subtypes: possible consequences for clinical

- diagnosis. Clin Lab Haematol. 2002;24(5):285-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12358889>
50. Koga M, Morita S, Saito H, Mukai M, Kasayama S. Association of erythrocyte indices with glycated haemoglobin in pre-menopausal women. Diabet Med. 2007;24(8):843-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17459092>
51. Derr R, Garrett E, Stacy GA, Saudek CD. Is HbA(1c) affected by glycemic instability? Diabetes Care. 2003;26(10):2728-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14514571>
52. Phillipov G, Phillips PJ. Components of total measurement error for hemoglobin A(1c) determination. Clin Chem. 2001;47(10):1851-3. Disponible en: <http://clinchem.aaccjnls.org/content/47/10/1851>

## ANEXOS

## ANEXO 01: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	ESCALA	TECN. E INSTRUM.
HbA1C	Parámetro de uso diagnóstico y pronóstico de la DM-II	Nivel de HbA1c en sangre total	% HbA1c	Numérica de razón	Analizador bioquímico
VARIABLE INDEPENDIENTE	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	ESCALA	TECN. E INSTRUM.
Edad	Factor demográfico	Años de vida del evaluado	años	Numérica de razón	Ficha de recolección de datos, analizador hematológico y microscopia en luz visible
Sexo	Factor fenotípico	Sexo del evaluado	Varón / Mujer	Nominal dicotómica	
Hemoglobina A	Factores hematológicos	Concentración de Hb del evaluado	g/dL	Numérica de razón	
Reticulocitos		Recuento de reticulocitos del evaluado	% reticulocitos	Numérica de razón	



**ANEXO 02: MATRÍZ DE CONSISTENCIA**

**TÍTULO:** “FACTORES INTERFERENTES EN LA INTERPRETACION DE LOS VALORES DE HB1AC EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II ATENDIDOS EN EL HOSPITAL RENÉ TOCHE GROPPPO – ESSALUD DE CHINCHA”

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	INSTRUMENTOS
<p><b>General:</b></p> <p>¿Cuáles son los factores que interfieren en la interpretación de los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha?</p> <p><b>Específico:</b></p> <p>¿Cuál es la interferencia causada por la edad sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha?</p> <p>¿Cuál es la interferencia causada por el sexo sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René</p>	<p><b>General:</b></p> <p>Determinar los factores que interfieren en la interpretación de los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha.</p> <p><b>Específico:</b></p> <p>Evaluar la interferencia causada por la edad sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo de Chincha</p> <p>Evaluar la interferencia causada por el sexo sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el</p>	<p><b>General:</b></p> <p>Existen factores que interfieren en la interpretación de los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha.</p> <p><b>Específico:</b></p> <p>La edad es un interferente sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo de Chincha</p> <p>El sexo es un interferente sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha</p>	<p>Hemograma completo automatizado</p> <p>Factores pre analíticos</p>	<p>Analizador hematológico Roche Diagnostics Modelo Sysmex XN-1000</p> <p>Ficha de recolección de datos</p>

Factores interferentes en la interpretación de...

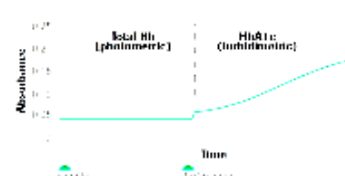
<p>Toche Groppo – EsSalud de Chincha?</p> <p>¿Cuál es la interferencia causada por los niveles de hemoglobina sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo - EsSalud de Chincha?</p> <p>¿Cuál es la interferencia causada por el recuento de reticulocitos sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha?</p>	<p>Hospita René Toche Groppo – EsSalud de Chincha</p> <p>Evaluar la interferencia causada por los niveles de hemoglobina sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo - EsSalud de Chincha</p> <p>Evaluar la interferencia causada por el recuento de reticulocitos sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha</p>	<p>El nivel de hemoglobina es un interferente sobre los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospita René Toche Groppo – EsSalud de Chincha</p> <p>El recuento de reticulocitos es un interferente sobre los valores de hba1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo– EsSalud de Chincha</p>		
---	---	--	--	--

## ANEXO 03: METODO PARA LA DETERMINACION DE HbA1c

***Tina-quant® HbA1c Gen. 3***

At a glance Product characteristics Your benefit References

- ◆ Whole blood and hemolysate application
- ◆ Dual reporting in mmol/mol and %
- ◆ Intermediate precision (CV) <1.5 %
- ◆ Highly specific antibody
- ◆ Reagent lot specific calibration
- ◆ NGSP certified and traceable to the IFCC and DCCT reference method



[Details view](#)

fig. 1

- ◆ Twin test reaction technology:

The Twin Test reaction mode allows sequential measurement of the Hb and HbA1c in a single cuvette. Thus only one sample pipetting step is required with the positive effect of minimizing errors, improved precision and faster sample turnaround time. (fig.1)

Assay time	10 min
Sample material	Anticoagulated venous or capillary blood or hemolysate Acceptable anticoagulants: Li-, Na-heparin, K2-EDTA, K3-EDTA, Fluoride/Na2-EDTA, and Fluoride/K-oxalate
Sample volume	2 µL (whole blood)
Measuring range	Hemoglobin: 2.48 - 24.8 mmol/L (4 - 40 g/dL); HbA1c: typically 0.186 - 1.61 mmol/L (0.3 - 2.6 g/dL)
Repeatability	Whole blood application: 1.6% [5.6% HbA1c] Hemolysate application: 1.2% [5.6% HbA1c] Whole blood application: 1.0% [8.0% HbA1c] Hemolysate application: 1.0% [8.2% HbA1c]
Throughput	10 min to first result, subsequently 1 result every 24 seconds
Expected values	According to IFCC: 29 - 42 mmol/mol HbA1c According to DCCT/NGSP: 4.8 - 5.9% HbA1c
Analytical specificity (whole blood and hemolysate)	Hb derivatives: Labile HbA1c (pre-HbA1c), acetylated Hb, and carbamylated Hb do not affect the assay results Hb variants: Specimens containing high amounts of HbF (> 10%) may yield lower than expected HbA1c results The assay is not affected by HbAS, HbAC, HbAE and HbAD traits

**ANEXO 04: METODO PARA EL RECuento DE RETICULOCITOS****Materiales:**

Microscopio	Azul de cresil brillante en polvo
Tubos de hemólisis	Solución salina al 0.9%
Pipetas pasteur	Citrato sódico al 3%
Portas	Agua destilada
Baño maría	Aceite de inmersión
Sistema de filtración	Sangre anticoagulada con EDTA

**Técnica:**

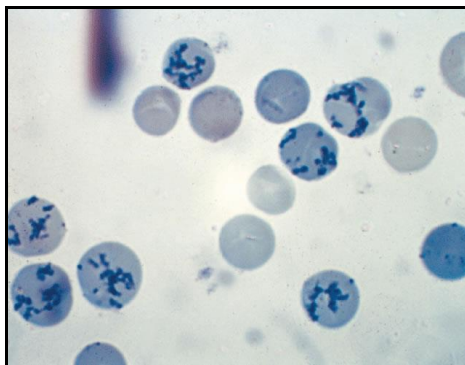
1. Preparación del colorante.
2. Tinción de reticulocitos: echamos en el tubo de hemólisis 3 gotas de la solución colorante y otras 3 gotas de sangre total previamente homogeneizada.

\*Es una tinción supravital, es decir, se hace mientras las células aún están vivas.

3. Tapamos el tubo de hemólisis y mezclamos suavemente.
4. Introducimos en el baño maría a 37°C durante 5 minutos. Cuando pase ese tiempo, volvemos a homogeneizar.
5. Cogemos una gota, la colocamos sobre la lámina porta objetos y realizamos la extensión. Dejamos secar al aire
6. Se deben contar 2000 hematíes en total, y el cálculo del porcentaje de reticulocitos es el siguiente:

$$\% \text{reticulocitos} = (\text{N}^{\circ} \text{ de reticulocitos contados} \div \text{N}^{\circ} \text{ de hematíes contados}) \times 100$$

$$\% \text{reticulocitos} = (15 \div 2000) \times 100 = 0.75\%$$



**Figura 01.** Presencia de reticulocitos con la tinción azul brillante de cresilo (aumento 100X)

## ANEXO 05: CONSENTIMIENTO INFORMADO

A Usted se le está solicitando participar en este estudio. Antes que decida participar usted necesita tener información para que decida su participación voluntaria en el mismo.

### “FACTORES INTERFERENTES EN LA INTERPRETACION DE LOS VALORES DE HB1AC EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II ATENDIDOS EN EL HOSPITAL RENÉ TOCHE GROPPA - ESSALUD DE CHINCHA”

**PROPOSITO DEL ESTUDIO:** Determinar los factores que interfieren en la interpretación de los valores de HbA1c de personas con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el Hospital René Toche Groppo – EsSalud de Chincha.

**PROCEDIMIENTOS:** Se colectará una muestra de sangre en 01 tubo EDTA de 4 mL por punción venosa.

**BENEFICIOS:** Usted podrá conocer el nivel de hemoglobina glicosilada usado como marcador de tratamiento en la DM-II, así como la concentración de Hb y recuento de reticulocitos, indicadores importantes de anemia.

**POSIBLES MOLESTIAS:** la única molestia que podría sentir es durante la punción venosa, sin embargo, las personas que realicen esta actividad tienen experiencia como flebotomistas, de tal modo que se evitará que padezca algún tipo de molestia mayor.

**PRIVACIDAD:** Cada participante accederá a sus resultados de **MODO PERSONAL** previa identificación con código, sin que ninguna persona divulgue los resultados obtenidos del paciente.

**PARTICIPACION VOLUNTARIA:** Para que pueda participar de este estudio es necesario que Usted nos de su consentimiento de modo **VOLUNTARIO** para poder aplicar los procedimientos señalados. Usted es quien decide su participación. Así mismo, Usted tiene la libertad de retirarse del estudio cuando más lo crea conveniente. **LOS RESULTADOS** serán entregados en: **24 horas**

#### **INVESTIGADOR RESPONSABLE:**

Si tiene alguna pregunta sobre el presente estudio, o detalles de las técnicas y procedimientos a emplearse, puede comunicarse con la Investigador principal: Berly Gutiérrez Limanta al teléfono 959350063 o correo electrónico: zucbeck1@hotmail.com

Si usted voluntariamente está de acuerdo en participar en este estudio es necesario su firma en este documento.

NOMBRE: \_\_\_\_\_ DNI: \_\_\_\_\_

TELÉFONO: \_\_\_\_\_ E-MAIL \_\_\_\_\_



\_\_\_\_\_  
Firma u huella dactilar del participante

PERSONA QUIEN OBTIENE EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Apellidos y nombres: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Firma

## GALERÍA DE FOTOGRAFÍAS



Fotografía 1. Enrolamiento de participantes y obtención del consentimiento informado



Fotografía 2. Toma de muestras de sangre para el análisis de HbA1c, Hb total y recuento de reticulocitos





Fotografía 3. Procedimiento para el recuento de reticulocitos





Fotografía 4. Procedimiento para el análisis de hemoglobina total



Fotografía 5. Procedimiento para el análisis de HbA1c

## GLOSARIO

**Analizador automatizado.** Es un robot de un laboratorio clínico diseñado para medir diferentes parámetros celulares y bioquímicos en una muestra de sangre, con una asistencia humana mínima.

**BPL.** Siglas en castellano que indican Buenas Prácticas de Laboratorio y es un conjunto de directrices que deben cumplirse en cada actividad desarrollada dentro del laboratorio clínico.

**EDTA.** Es el ácido etilendiaminotetraacético, la cual es una sustancia utilizada como agente quelante que puede crear complejos con un metal que tenga una estructura de coordinación octaédrica. Es utilizada como agente anticoagulante de la sangre, quelando al calcio en sangre para evitar la activación de la cascada de coagulación.

**Error.** Es la desviación de un valor observado respecto a un patrón de referencia o valor real.

**Fotometría.** Es la ciencia que se encarga de la medida de la luz, como el brillo percibido por el ojo humano. Es decir, estudia la capacidad que tiene la radiación electromagnética de estimular el sistema visual. Los analizadores hematológicos utilizan este principio de medición para determinar la concentración de hemoglobina en sangre.

**Hemoglobina.** Pigmento rojo contenido en los hematíes de la sangre de los vertebrados, cuya función consiste en captar el oxígeno de los alveolos pulmonares y comunicarlo a los tejidos, y en tomar el dióxido de carbono de estos y transportarlo de nuevo a los pulmones para expulsarlo.

Hemoglobina glicosilada. Es una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4.

ISO. Siglas que proviene de los términos en inglés "International Organization for Standardization", institución dedicada a la creación de estándares internacionales compuestos por diversas organizaciones nacionales de estandarización.

Precisión. Es el grado de dispersión de un conjunto de datos con respecto a un valor central.

Microscopía. Es el conjunto de técnicas y métodos destinados a hacer visible los objetos de estudio que por su pequeñez están fuera del rango de resolución del ojo normal.

Variabilidad. Es una cualidad que permite valorar el grado de tendencia de un conjunto de variables.

Venipunción. Es la extracción de sangre de una vena, generalmente tomada por un profesional y/o técnico de la salud.