



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**“EVALUACIÓN COMPARATIVA ENTRE RESULTADOS DE  
HEMOGLOBINA GLICOSILADA OBTENIDOS DE DOS  
METODOLOGÍAS AUTOMATIZADAS EN EL HOSPITAL  
NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA EN EL AÑO 2016”**

Tesis para optar el título profesional de:

Licenciado Tecnólogo Médico en el área de Laboratorio Clínico y  
Anatomía Patológica

Presentado por:

**FLORES ALVAREZ, CRISTIAN**

ASESORA: Lic. TM Pierina Donayre Medina

LIMA – PERÚ

2018

*Dedicado a mi abuela María, mis padres y hermanos*

## ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| <b>RESUMEN</b> .....                                | 04 |
| <b>ABSTRACT</b> .....                               | 05 |
| <b>INTRODUCCIÓN</b> .....                           | 06 |
| <b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>        |    |
| 1.1. Planteamiento del Problema.....                | 07 |
| 1.2. Formulación del Problema.....                  | 08 |
| 1.2.1. Problema General.....                        | 08 |
| 1.2.2. Problemas Específicos.....                   | 08 |
| 1.3. Objetivos.....                                 | 09 |
| 1.3.1. Objetivo General.....                        | 09 |
| 1.3.2. Objetivos Específicos.....                   | 09 |
| 1.4. Justificación e importancia.....               | 10 |
| <b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>                   |    |
| 2.1. Antecedentes.....                              | 13 |
| 2.2.1. Antecedentes Internacionales.....            | 13 |
| 2.2.2. Antecedentes Nacionales.....                 | 16 |
| 2.2. Bases Teóricas.....                            | 17 |
| <b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>                    |    |
| 3.1. Diseño del Estudio.....                        | 23 |
| 3.2. Población.....                                 | 23 |
| 3.2.1. Criterios de Inclusión.....                  | 23 |
| 3.2.2. Criterios de Exclusión.....                  | 23 |
| 3.3. Muestra.....                                   | 23 |
| 3.4. Operacionalización de Variables.....           | 24 |
| 3.5. Procedimientos y Técnicas.....                 | 25 |
| 3.6. Validez y confiabilidad de los resultados..... | 26 |
| 3.7. Análisis de Datos.....                         | 26 |
| <b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y ANÁLISIS</b>           |    |
| 4.1. Resultados .....                               | 28 |
| 4.2. Discusión.....                                 | 33 |
| <b>CONCLUSIONES</b> .....                           | 37 |
| <b>RECOMENDACIONES</b> .....                        | 38 |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....             | 39 |
| <b>ANEXOS</b> .....                                 | 43 |
| <b>MATRIZ DE CONSISTENCIA</b> .....                 | 49 |

## RESUMEN

La diabetes tiene prevalencia de 8.5% a nivel mundial, por eso la Asociación Americana de diabetes recomienda el diagnóstico oportuno a través de distintas pruebas como la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Esta prueba ha tenido alta demanda en los últimos años. La automatización de la prueba ha ayudado a obtener resultados confiables, sin embargo no existe una sola metodología en el mercado nacional.

**Objetivo:** En este estudio se determinó la correlación de dos metodologías automatizadas de HbA1c; cromatografía de alta performance con afinidad al boronato cuyo equipo comercial es Premier Hb9210 y electroforesis capilar con el equipo Capillarys 2 flex piercing.

**Materiales y Métodos:** El presente trabajo de investigación es un estudio descriptivo retrospectivo de tipo transversal. Para ello se recolectó 150 resultados de HbA1c, de cada equipo, por aleatorización simple.

**Resultados:** Se obtuvo una alta correlación de 97% ( $p < 0.05$ ) de los resultados de HbA1c y en el análisis de regresión lineal casi forman una línea recta cuya ecuación es  $y = 1.033x + 0.159$ . Se evidenció una ligera tendencia de Premier de emitir valores más altos que Capillarys.

Se recomienda estudios posteriores con mayor número de muestras y metodologías para asegurar la confiabilidad en la elección de equipos automatizados en un laboratorio.

**PALABRAS CLAVE:** Diabetes, hemoglobina glicosilada, Premier Hb9210, Capillarys 2 Flex piercing.

## ABSTRACT

Diabetes has a prevalence of 8.5% worldwide, so the American Diabetes Association recommends timely diagnosis through various tests such as glycosylated hemoglobin (HbA1c). This test has had high demand in recent years. The automation of the test has helped to obtain reliable results, however there is no single methodology in the national market.

**Objective:** In this study, the correlation of two automated HbA1c methodologies was determined; high performance chromatography with boronate affinity whose commercial equipment is Premier Hb9210 and capillary electrophoresis with the Capillarys 2 flex piercing equipment.

**Materials and Methods:** The present research work is a retrospective descriptive study and transversal type. To do this, 150 HbA1c results were collected from each team, by simple randomization.

**Results:** A high correlation of 97% ( $p < 0.05$ ) of the HbA1c results was obtained and in the linear regression analysis they almost form a straight line whose equation is  $y = 1.033x + 0.159$ . There was a slight tendency for Premier to issue higher values than Capillarys.

Further studies with a greater number of samples and methodologies are recommended to ensure reliability in the choice of automated equipment in a laboratory. **KEYWORDS:** Diabetes, glycosylated hemoglobin, Premier Hb9210, Capillarys 2 Flex piercing

## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la prevalencia de diabetes en adultos (mayores de 18 años) ha aumentado del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014, y ha aumentado con mayor rapidez en los países de ingresos medianos y bajos como el nuestro (1); por eso hay muchas instituciones que buscan la prevención con estilos de vida saludables, el diagnóstico oportuno de la enfermedad y su eficaz tratamiento para evitar serias complicaciones como ceguera, insuficiencia renal, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y amputación de los miembros inferiores (2).

Según la Asociación Americana de Diabetes, la prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c) ayuda al diagnóstico y pronóstico del paciente con diabetes (3). Esta prueba nos da referencia de la cantidad de glucosa promedio que está en la sangre de los últimos tres meses permitiendo un mejor monitoreo del tratamiento del paciente.

La HbA1C se puede cuantificar en la sangre y para ello existen distintas metodologías disponibles en los laboratorios. La decisión que toma el laboratorio para adquirir el instrumento de medición es bastante importante y debe tener en cuenta los costos y performance de los equipos. Además, los resultados de la metodología elegida deben ser comparables a un standard de oro, porque de eso depende que sean confiables los resultados.

En este estudio se comparó dos metodologías disponibles en Perú cuyos equipos son completamente automatizados y exclusivos para la medición de hemoglobina glicosilada: HPLC con afinidad al boronato con el equipo automatizado Trinity Biotech (Premier Hb9210) y electroforesis capilar con equipo automatizado de CAPILLARYS 2 Flex Piercing (Sebia).

## CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1. Planteamiento del Problema:

En Perú, el 2,9% del total de la población de 15 a más años de edad reporta tener diabetes mellitus diagnosticada por un profesional de la salud según el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), y esas cifras están aumentando con el paso del tiempo (4). Por eso el diagnóstico oportuno de la enfermedad evita el desarrollo de complicaciones crónicas que dañan órganos y tejidos (2).

La prueba de Hemoglobina glicosilada (HbA1c) es considerada la prueba de oro (*Gold estándar*) para la evaluación del nivel de glucemia en pacientes con diabetes (5) y representa una solicitud de gran volumen en el laboratorio clínico, por lo que se requiere un instrumento eficiente y de alto rendimiento de muestras. La solución analítica elegida también debe encajar en la estructura organizativa del laboratorio ya sea integrada en el analizador químico general o como un instrumento autónomo conveniente que no requiere un alto grado de especialización (6).

Los requerimientos y demandas mencionados anteriormente han dado lugar a que en el mercado nacional existan numerosos métodos: Inmunoturbidimetría, Cromatografía de Intercambio catiónico, Electroforesis, Colorimetría (ácido tiobarbitúrico) y HPLC (Cromatografía

líquida de alta performance). Estas metodologías han sido estudiadas y validadas para su respectiva distribución a nivel internacional.

Ante el volumen de metodologías y equipos resulta compleja la decisión ya que se debe tener la confianza en los resultados emitidos y su utilidad clínica. Una gran problemática que se observa día a día es que los resultados de hemoglobina glicosilada de un hospital no son comparables a otras entidades de salud, debido justo a la variedad de metodologías. Sin embargo en los reportes de laboratorio muchas veces no indican metodologías ni instrumento que se usa, solo indica rangos referenciales; siendo el más perjudicado el paciente cuyo tratamiento y/o diagnóstico se ve afectado.

## **1.2. Formulación del Problema:**

### **1.2.1. Problema General:**

¿Existe algún nivel de correlación entre los resultados de hemoglobina glicosilada de las muestras procesadas por los equipos automatizados Premier y Capillarys?

### **1.2.2 Problemas Específicos:**

- ¿Cuál es el resultado de hemoglobina glicosilada de las muestras procesadas del equipo Premier?



- ¿Cuál es el resultado de hemoglobina glicosilada de las muestras procesadas del equipo Capillarys?
- ¿Cuál es el valor diagnóstico de hemoglobina glicosilada según la asociación americana de diabetes (ADA)?

### **1.3. Objetivos:**

#### **1.3.1. Objetivo General:**

Determinar la correlación de los resultados de hemoglobina glicosilada obtenidas de dos equipos automatizados con metodologías diferentes en el hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2016.

#### **1.3.2 Objetivos Específicos:**

- Determinar la concentración de hemoglobina glicosilada de las muestras procesadas en el equipo automatizado de HPLC con afinidad al boronato Trinity Biotech Premier Hb9210.
- Determinar la concentración de hemoglobina glicosilada de las muestras procesadas en el equipo automatizado de electroforesis capilar CAPILLARYS 2 Flex Piercing, Sebia.
- Determinar el valor diagnóstico según la asociación americana de diabetes.

#### **1.4. Justificación e importancia:**

El número de solicitudes médicas de la prueba de hemoglobina glicosilada va en aumento cada vez más en un hospital general, debido al incremento de la población con diabetes (según el informe INEI 2014) que necesita ser controlada. Por eso es necesario tener equipos capaces de manejar volúmenes grandes de muestras y emitir resultados precisos y exactos que puedan guiar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes.

La evaluación de estos equipos incluye la propuesta económica, funcionalidad, fácil manejo y la emisión de resultados confiables. Esto último se consigue comparando resultados con un ente referencial, por eso se eligió dos metodologías diferentes que emiten resultados de hemoglobina glicosilada de forma completamente automatizada. Ambas metodologías se encuentran ubicados en hospitales y laboratorios particulares de referencia.

La importancia de este trabajo es obtener un sustento científico que pueda sentar las bases de evaluación de dos marcas ampliamente utilizadas en los laboratorios, y facilitar la toma de decisión del personal de salud que se enfrente ante la responsabilidad de elegir la mejor metodología para determinar hemoglobina glicosilada de forma confiable. De acuerdo a los resultados obtenidos se podrá discernir si ambas metodologías tienen correlación o existen diferencias que deban ser analizadas antes de seleccionar el instrumento de trabajo.

Si bien es cierto que cada laboratorio tiene su propio criterio de evaluación, no existe publicación que logre servir de referente de cómo funcionan dichas metodologías. Y en este trabajo, tratándose de metodologías completamente automatizadas, se excluyen los errores inherentes a los procesos manuales; es decir, en ambos equipos procesan las muestras de los pacientes directamente sin ningún pretratamiento manual. Además nos aseguramos que las condiciones ambientales y las muestras sean las mismas. Por ello, la evaluación es meramente del funcionamiento de los equipos.

Esta evaluación se ha realizado en muchos países, incluyendo en los países de fabricación, porque las condiciones ambientales pueden alterar su desempeño; sin embargo, en nuestro país no se ha realizado muchos estudios sobre el desempeño de los equipos en los laboratorios nacionales. Por eso, este estudio dio el primer paso para comparar el desempeño de dos metodologías automatizadas en un hospital nacional del Perú, que maneja población con distintas concentraciones de hemoglobina glicosilada.

Por último, como proyección a largo plazo este proyecto busca comparar todas las metodologías existentes en el mercado nacional que sirvan de referente a los laboratorios de cómo se desempeñan estos equipos a nivel nacional.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Antecedentes:**

#### **2.2.1. Antecedentes Internacionales:**

Existen muchos estudios internacionales que han buscado comparar diferentes metodologías para el dosaje de hemoglobina glicosilada con el fin de tomar decisiones que ayuden al óptimo control de la diabetes. A continuación se detalla los siguientes estudios

En el 2016, un estudio en Bélgica, tuvo como objetivo evaluar los equipos: Capilares 3 Tera Sebia (Lisses, Francia) y D-100 de Bio-Rad (Irvine, CA) para la medición de hemoglobina A1c (HbA1c) en muestras de sangre venosa. Se compararon con el método de rutina, HPLC-723G7 (Tosoh, Tokio, Japón). Se estableció un protocolo de evaluación para comprobar la precisión, la veracidad, la linealidad, la transitoriedad y la selectividad de acuerdo con las directrices del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio. Ambos sistemas mostraron una excelente precisión (coeficientes totales de variación <2%, IFCC) y sesgo (<0,3% ó 3 mmol / mol). Los resultados se correlacionaron con el método de rutina utilizando el análisis de Bland-Altman, mostrando una diferencia media de 0,33% para el D-100 y de 0,25% para los capilares 3 Tera vs HLC-723G7. Los instrumentos Bio-Rad y Sebia funcionaron bien para la determinación de

HbA1c en términos de criterios de calidad así como para el caudal de muestra (7).

En el 2016, un estudio en Irán tuvo como objetivo investigar la comparabilidad de varios instrumentos de HbA1c utilizados en ese país, para eso analizaron 154 muestras de sangre fresca de pacientes con diferentes niveles de HbA1c (4,0% -10%) y ningún tipo de hemoglobinopatía mediante seis análisis de HbA1c, incluyendo un método de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Se comparó el rendimiento de cuatro tipos de ensayos diferentes y la media de HbA1c en los cuatro fue menor que los métodos de referencia ( $P < 0,01$ ). Se puede concluir que aunque los programas de normalización de HbA1c han dado lugar a grandes mejoras en la comparabilidad de los ensayos de HbA1c, todavía existen errores inaceptables y se requieren más proyectos nacionales e internacionales para la normalización de la medición de la HbA1c(8).

En el 2016, un estudio en China tuvo como objetivo evaluar y comparar resultados analíticos (precisión, linealidad, comparación de métodos e interferencias incluyendo triglicéridos, colesterol, hemoglobina fetal (HbF) y hemoglobina E (Hb E) ) en los equipos de Tosoh G8 (Tosoh, Japón), Premier Hb9210 (Trinity Biotech, Irlanda), Roche Cobas c501 (Roche Diagnostics, Alemania) y Capillarys 2 Flex Piercing (Sebia, Francia). Se demostró una buena precisión tanto en niveles bajos como altos de HbA1c en los cuatro sistemas, con todos los CV individuales por debajo de 1,5% (unidades NGSP). El análisis de linealidad para cada analizador

había logrado un buen coeficiente de correlación ( $R^2 > 0,99$ ) en todo el rango probado. El sesgo analítico de los cuatro sistemas de acuerdo a la IFCC fue inferior a  $\pm 6\%$ , lo que indica una buena precisión. La comparación de métodos mostró una gran correlación y concordancia entre los métodos. Los niveles muy altos de triglicéridos y colesterol condujeron a concentraciones de HbA1c falsamente bajas en Roche c501. La HbF elevada indujo la detección de HbA1c falsa en capilares 2FP ( $> 10\%$ ), Tosoh G8 ( $> 30\%$ ), Premier Hb9210 ( $> 15\%$ ) y Roche c501 ( $> 5\%$ ). En Tosoh G8, HbE inducida un pico extra en el cromatograma, y los resultados se informaron significativamente más bajos. Los cuatro métodos de HbA1c comúnmente utilizados con analizadores comerciales mostraron una buena fiabilidad y comparabilidad, aunque algunas interferencias pueden alterar falsamente el resultado (9).

En el 2010, un estudio en Francia, tuvo como objetivo comparar resultados de dos métodos de medición de HbA1c. Los dos equipos fueron Integra 800® (Roche Diagnostics) con la metodología de inmunoensayo y el G8® (Tosoh Bioscience) con el método de HPLC. El estudio comparó resultados de 119 pacientes. La reproducibilidad se evaluó con controles externos de Biorad cuyo resultado obtenido con el G8® fue bueno con CV = 0,1% para el nivel 1 de control y CV = 0,6% para el nivel 2 en 10,5%. El sesgo sistemático es de 0,092% y la relación de los promedios G8® / Integra® de 1,014 (7,43% / 7,34%). Sólo 8 resultados de los 119 están fuera de los límites de más del 0,4% entre los dos métodos. Son sólo 4 después de reunir los resultados por correlación.

Los dos métodos proporcionan resultados con exactitud de acuerdo con las recomendaciones de la Agencia Gubernamental Francesa. El método G8® es ligeramente mejor en cuanto a exactitud y precisión (10).

### **2.2.2. Antecedentes Nacionales:**

En nuestro país existen pocos estudios que hayan visto relevante el tema de comparación de resultados de laboratorio de hemoglobina glicosilada según el motor de búsqueda Pubmed, Scielo y repositorios de tesis públicos de la Universidad Mayor de San Marcos y Universidad Federico Villarreal. Solo se encontró un antecedente nacional.

En el 2011, una tesis tuvo el objetivo de evaluar la correlación de dos metodologías, cromatografía de alto rendimiento (HPLC) y turbidimetría en la medición de la hemoglobina glicosilada en 102 pacientes de la consulta externa de Endocrinología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins–Essalud. El promedio de la hemoglobina glicosilada por el método de cromatografía líquida de alto rendimiento del analizador d-10 (Biorad) fue de 8.07 % y por el método turbidimétrico por el modular Hitachi (Roche) fue de 8.01. Al aplicar la prueba de t de Student no se encontró diferencia significativa en los valores de hemoglobina glicosilada en los pacientes evaluados ( $p>0.05$ ). En cuanto la correlación esta fue altamente significativa entre la hemoglobina glicosilada por el método cromatografía líquida de alto rendimiento del analizador d-10 (Biorad) y por el método turbidimétrico por el modular Hitachi (Roche) ( $p<0.01$ )(11).

## 2.2. Bases Teóricas:

La cuantificación de la hemoglobina glicosilada HbA1c es recomendado por la *American Diabetes Association* (ADA) para el seguimiento de pacientes diabéticos(12),(3). La determinación rutinaria de esta prueba es ahora ampliamente utilizado en la práctica clínica para controlar la glicemia en las personas con diabetes (13).

### a) Diabetes:

Diabetes Mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia (alto nivel de glucosa en la sangre) resultante de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina, o ambos. La hiperglucemia crónica en la diabetes está asociado a complicaciones a largo plazo como la disfunción e insuficiencia de diferentes órganos, especialmente los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos (14).

La Asociación Americana de Diabetes establece criterios para el diagnóstico de la diabetes basados en la cuantificación de glucosa en la sangre (glucosa plasmática en ayunas y glucosa plasmática 2 horas después de una sobrecarga oral de glucosa) y la determinación de hemoglobina glicosilada. Este último recién fue aprobado como ayuda diagnóstico en el 2010 después de una serie de estudios que estandarizaron sus parámetros. Desde entonces ADA recomienda incluir la hemoglobina glicosilada (HbA1C) como prueba con valor diagnóstico



para la diabetes mellitus si sus valores son mayores o iguales a 6,5% (15). Ver detalle en Anexo 1.

**b) Hemoglobina glicosilada:**

La hemoglobina (Hb) consta de cuatro cadenas de polipéptidos, cada una de ellas con un grupo hemo. Más del 90 % de la hemoglobina adulta (HbA) está formada por dos cadenas alfa y dos cadenas beta. También hay pequeñas cantidades de HbF y HbA2(16).

La hemoglobina adulta humana contiene pequeñas fracciones rápidas y lentas que se pueden separar mediante carga. Estos componentes se enumeran por orden de elución a partir de una resina de intercambio catiónico: la HbA1, la primera fracción que se eluye de la resina, se fracciona a su vez en HbA1a1, HbA1a2, HbA1b y HbA1c; la HbA2 se eluye a partir de la HbA. Las fracciones rápidas se forman por el acoplamiento no enzimático de la hemoglobina con la glucosa, glucosa-6-fosfato o fructosa-1,6-difosfato con algún segmento de la hemoglobina, cuya unión más estable es con HbA1c (17); Este proceso se denomina glucosilación de la hemoglobina.

Según el modelo de Bunn y col. la glucosilación de la hemoglobina se producía de forma lenta, continua y casi irreversible a lo largo de toda la vida del eritrocito o glóbulo rojo, unos 120 días en el ser humano (16). Entonces los valores de HbA1c reflejan niveles de glucosa en sangre durante de la vida circulatoria del eritrocito y guardan una notable

correlación con los niveles medios de glucosa en sangre durante ese tiempo(18).

Por tanto, la determinación de la HbA1c constituye un medio de ayuda para el diagnóstico y la eficacia terapéutica general que comparado con la medición de glucosa tiene múltiples ventajas como una mayor comodidad ya que el ayuno no es necesario, una mayor estabilidad pre analítica y menos perturbaciones durante los periodos de estrés y de enfermedad por el número de mediciones consecutivas como ocurre con la determinación de glucosa. Sin embargo se debe considerar que el nivel de HbA1C puede inducir a error en pacientes con ciertas formas de anemia y hemoglobinopatías (18).

**c) Métodos de determinación:**

Es posible cuantificar la HbA1c mediante diversos métodos analíticos basados en las diferentes propiedades que presenta la HbA1c. El método de elección debe medir este marcador de forma muy precisa debe ser económico, automatizable y simple de realizar; y debe producir resultados que sean comparables entre diferentes laboratorios. La solución analítica elegida también debe encajar en la estructura organizativa del laboratorio: bien integrada en el analizador químico general o como un instrumento autónomo conveniente que no requiere un alto grado de especialización(6).

Los requerimientos y demandas mencionados anteriormente han dado lugar a que muchos métodos analíticos se desarrollen desde la década de 1970, de ahí que en el mercado nacional podemos observar que se dispone de numerosos métodos: Inmunoturbidimetría, Cromatografía de Intercambio catiónico, Electroforesis, Colorimetría (ácido tiobarbitúrico) y HPLC (Cromatografía líquida de alta performance).

En este estudio se ha decidido comparar las dos metodologías referenciales de los laboratorios en Perú: HPLC con afinidad al boronato con el equipo automatizado Premier Hb9210 (Trinity Biotech, Irlanda) y electroforesis capilar con equipo automatizado de Capillarys 2 Flex Piercing (Sebia, Francia).

- **Premier Hb9210 (HPLC con afinidad al boronato):**

Premier Hb9210™ aplica los principios de la afinidad al boronato y cromatografía de alta performance (HPLC). La ventaja del uso del boronato es que este tiene afinidad sólo a glucohemoglobinas estables (enlazadas por cetoamina) dando precisión a la metodología, además HPLC brinda la ventaja de automatización. El cromatógrafo posee bombas que transfieren reactivos a través de la columna analítica. La columna analítica contiene ácido aminofenilborónico unido a un soporte de polímero poroso (gel) (19). Ver imagen del equipo en Anexo 2.

Las muestras hemolizadas para el análisis de HbA1c se inyectan automáticamente en la columna y el componente glucosilado se enlaza al boronato, mientras que el componente no glucosilado pasa por la columna hasta el detector espectrofotométrico. A continuación, el componente glucosilado pasa por el detector y el computador procesa la señal del detector espectrofotométrico y calcula el tiempo de retención y la concentración de porcentaje de cada especie detectada (14). El esquema se puede observar en el Anexo 2.

La determinación de HbA1c por cromatografía de afinidad al boronato está exenta de interferencias habituales como las variantes hemoglobínicas, las modificaciones sin glucosilación y los hemicromos relacionados con el almacenamiento (19).

- **Capillarys 2 Flex Piercing (Electroforesis capilar):**

La otra metodología es electroforesis capilar y el equipo que se ha usado en el estudio es Capillarys 2 Flex Piercing (Sebia). Este instrumento está equipado con una "Cap Piercing Technology" (sistema de mezcla de inversión) que proporciona una mayor homogeneidad de la muestra resultando en una mayor exactitud y precisión de los resultados, además está equipado con varios capilares paralelos que permiten múltiples análisis simultáneos (20). Ver imagen del equipo en Anexo 3.

Utiliza el principio de la electroforesis capilar en solución libre donde las moléculas cargadas se separan por su movilidad electroforética a un pH específico en un tampón alcalino. A continuación, se realiza una separación de proteínas de alto voltaje, se detecta directamente y se cuantifica las diferentes fracciones proteicas se realizan a una longitud de onda específica en el extremo catódico del capilar. Después del análisis, los capilares se limpian inmediatamente con una solución de lavado y luego se rellenan con tampón en preparación para las muestras siguientes(20).

El método de hemoglobina capilar totalmente automatizado permite la detección y la separación de las variantes de hemoglobinas más comunes como la glicosilada (HbA1c). Ver gráfico en Anexo 3. Proporciona también una cuantificación precisa, rápida y muy fácil, por lo que es muy adecuado para la investigación de rutina de las hemoglobinopatías(20).

Ambas metodologías reportan la hemoglobina glicosilada en unidades convencionales (%) con respecto a la hemoglobina total, y sus rangos de referencias son muy parecidos por eso se desea saber que tan correlaciones están. En el mercado nacional estos dos equipos están muy bien ubicados en centros hospitalarios de nivel III (en Essalud tenemos a los hospitales Guillermo Almenara y Edgardo Rebagliati, en Minsa tenemos a los hospitales Loayza, Dos de Mayo y Cayetano Heredia) y en varios centros particulares (Clínica Cayetano Heredia, Laboratorio Roe, Medlab, etc); por eso, se eligieron para realizar el estudio.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1. Diseño del Estudio:**

El presente trabajo de investigación es de Estudio descriptivo retrospectivo de tipo transversal.

### **3.2. Población:**

Todos los resultados de prueba de hemoglobina glicosilada procesadas en dos equipos automatizados en el laboratorio del hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2016.

- Criterios de Inclusión: todos los resultados de hemoglobina glicosilada procesadas en dos equipos automatizados en el laboratorio.
- Criterios de Exclusión: resultados producto de alguna alarma de funcionamiento del equipo.

### **3.3. Muestra:**

El cálculo de tamaño muestral fue realizado asumiendo la precisión de +/- 5%, potencia al 80%, una desviación estándar de los resultados de 3% (valor estimado de acuerdo los rangos de referencia de la hemoglobina glicosilada) y una diferencia esperada entre ambas metodologías de 1%, se obtuvo un tamaño muestral de 142 resultados. Sin embargo, para

prevenir eventos inesperados con pérdida de datos se consideró recolectar 150 resultados.

El cálculo se realizó utilizando el programa estadístico Openepi, que es un programa de uso libre diseñado por la Universidad de Emory con financiamiento de la Fundación Bill y Melinda Gates (detalles del cálculo se adjuntan en el Anexo 4 (21)).

### 3.4. Operacionalización de Variables:

Se aplicó el muestreo pro balístico aleatorio simple.

| Variable  | Tipo de variable | Definición  | Escala de medición | Unidad de medida  |
|---|------------------|---|--------------------|---|
| <b>Variable 1 :<br/>Resultado de HbA1c del equipo Premier</b>                         | Cuantitativo     | Cantidad de hemoglobina glicosilada en sangre con respecto a la hemoglobina total | Continuo           | Porcentaje %  |
| <b>Variable 2:<br/>Resultado de HbA1c del equipo Capillarys 2</b>                     | Cuantitativo     | Cantidad de hemoglobina glicosilada en sangre con respecto a la hemoglobina total | Continuo           | Porcentaje %  |
| <b>Variable 3:<br/>Criterio diagnóstico de ADA (Asociación Americana de Diabetes)</b> | Cualitativo      | Rango de hemoglobina glicosilada que permite la ayuda diagnóstica                 | Politómica         | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Diabetes (mayor a 6.5%)</li> <li>➤ Prediabetes (entre 5.7% y 6.4%)</li> <li>➤ Normal (menor a 5.6%)</li> </ul> |

### **3.5. Procedimientos y Técnicas:**

Este estudio retrospectivo recogió resultados por método de aleatorización simple (con tabla de numero aleatorios) hasta completar el tamaño muestral. Los dos equipos automatizados que miden hemoglobina glicosilada se encontraban en el laboratorio del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante cinco días para evaluar el desempeño de ambas. Las muestras fueron procesadas primero en el equipo automatizado Premier Hb9210 con la metodología de cromatografía de alta performance (HPLC) con afinidad al boronato.

Una vez procesadas las muestras, estas mismas fueron colocadas en el otro equipo, Capillarys 2 Flex Piercing con la metodología de electroforesis capilar, que se encontraba temporalmente en calidad de demostración en el mismo laboratorio. Ambas muestras fueron procesadas en las mismas condiciones ambientales y en un intervalo de tiempo no mayor de 30 minutos, asegurando la viabilidad de las mismas. Se recogió los resultados de ambos equipos asegurándose previamente de estar bajo un estricto de control de calidad interno, para eso se observó los registros disponibles en el equipo y así poder validar las corridas. Todas las muestras fueron registradas en una base de datos con un código del estudio prescindiendo de identificadores personales, lo cual permitió la confidencialidad ante cualquier caso, además fue almacenada en un archivo con clave en una computadora de uso exclusivo para el estudio.



### **3.6. Validez y confiabilidad de los resultados**

Los resultados fueron recolectados en un formato simple (Anexo 5) que no necesito ser validado. Los datos fueron transcritos desde los registros de laboratorio que fueron validados por el personal que analiza las muestras. Además los instrumentos, Premier y Capillarys, estaban correctamente calibrados y controlados con los propios controles internos de cada fabricante, durante la medición de la hemoglobina glicosilada de las muestras de pacientes consideradas en este estudio. Estos controles se usan de forma rutinaria para validar la corrida de los pacientes, si en caso no pasan los controles dentro de los rangos indicados no se valida ningún resultado de los pacientes. Los resultados fueron impresos directamente desde el software de los equipos automatizados, evitando errores de transcripción.

### **3.7. Análisis de datos:**

Con la ayuda del archivo Excel, se utilizó el programa estadístico EpiInfo para procesar los datos y así obtener las medidas de tendencia central, posición y dispersión. También se realizó un análisis de ayuda diagnóstica de los resultados de hemoglobina glicosilada de ambos equipos de acuerdo a los rangos referenciales de la Asociación Americana de Diabetes. Después se hizo el cálculo de correlación de los resultados pareados entre las dos metodologías y un análisis de regresión lineal para evaluar su gráfica. El programa EpiInfo y Excel también ayudaron en la

elaboración de los gráficos para la representación didáctica de los resultados.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y ANÁLISIS

### 4.1. Resultados:

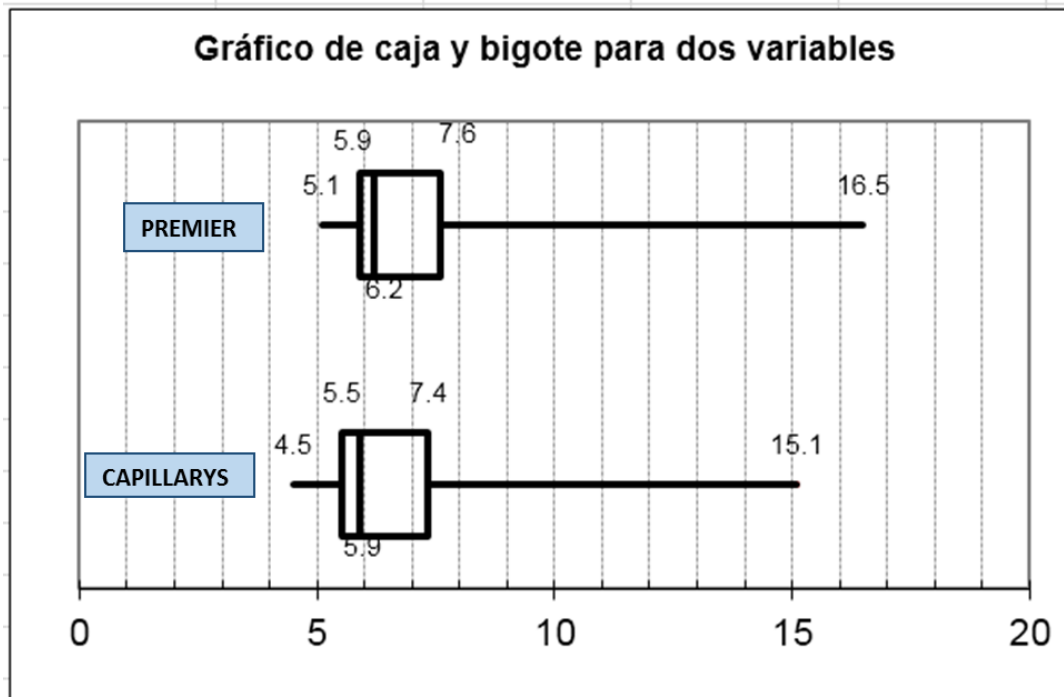
**TABLA 1**

MEDICIONES DE TENDENCIA CENTRAL, POSICIÓN Y DISPERSIÓN DE LOS RESULTADOS DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA

|                     | <b>PREMIER</b> | <b>CAPILLARYS</b> |
|---------------------|----------------|-------------------|
| Promedio            | 7.20           | 6.82              |
| Desviación estándar | 2.24           | 2.16              |
| Varianza            | 5.03           | 4.67              |
| Mínimo              | 5.1            | 4.5               |
| 1er cuartil         | 5.9            | 5.5               |
| Mediana             | 6.2            | 5.9               |
| 3er cuartil         | 7.6            | 7.4               |
| Máximo              | 16.5           | 15.1              |

Se realizó el cálculo de los 150 datos de cada metodología y se observa que en promedio Premier tiene valores ligeramente altos con respecto a Capillarys; sin embargo, en cuanto a la dispersión de los resultados están bastante parecidos. También se consideró las mediciones de posición para crear una gráfica de cajas.

GRÁFICO 1



Este gráfico nos ayuda a observar que la gran mayoría de los resultados se encuentran en el rango de 5.9 a 7.4 % y que existe una ligera diferencia entre los resultados de hemoglobina glicosilada de ambos equipos; el equipo Premier arroja resultados ligeramente más elevados.

**TABLA 2**

PROMEDIO DE DESVIACIÓN ESTANDAR  
ENTRE LOS RESULTADOS DE LA MISMA  
MUESTRA

| N° muestra  | Premier | Capillarys | DS           |
|---|---------|------------|--------------|
| 1   | 9.1     | 8.7        | 0.28         |
| 2   | 9.8     | 9.3        | 0.35         |
| 3   | 6.3     | 6          | 0.21         |
| 4   | 6.1     | 5.7        | 0.28         |
| 5   | 7.1     | 6.8        | 0.21         |
| 6   | 5.8     | 5.5        | 0.21         |
| 7   | 5.6     | 5.6        | 0.00         |
| 8   | 5.7     | 5.4        | 0.21         |
| ⋮   | ⋮       | ⋮          | ⋮            |
| 150   | 6.3     | 6          | 0.21         |
| <b>Promedio DS entre resultados de Premier y Capillarys</b> |         |            | <b>0.27%</b> |

Además de la desviación estándar del grupo de resultados de cada metodología, se decidió hacer el cálculo de la desviación de cada muestra procesada en ambos equipos, lo que nos dio luces de qué tanta diferencia puede existir entre ambas metodologías. De las 150 muestras analizadas, 5 resultaron con valores iguales en ambos equipos (DS igual a cero) y la mayor desviación fue de 1.13%. Las diferencias en las desviaciones estándar iban aumentando a medida que aumentaba el valor de hemoglobina glicosilada del paciente. El promedio de esas 150 desviaciones estándar es 0.27%.

**TABLA 3****EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE RESULTADOS DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA**

| <b>CRITERIO ADA</b> | <b>HBA1C</b>       | <b>PREMIER</b> |        | <b>CAPILLARYS</b> |        |
|---------------------|--------------------|----------------|--------|-------------------|--------|
| NORMAL              | menor a 5.6%       | 18             | 12.0%  | 29                | 19.3%  |
| PREDIABETES         | entre 5,7% y 6,4 % | 70             | 46.7%  | 65                | 43.3%  |
| DIABETES            | mayor a 6.5%       | 62             | 41.3%  | 56                | 37.3%  |
| TOTAL               |                    | 150            | 100.0% | 150               | 100.0% |

Esta tabla nos muestra datos referenciales de la cantidad de resultados de hemoglobina glicosilada entrarían en el rango de las categorías de diabetes, prediabetes y sin enfermedad, de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (ADA).

**TABLA 4**

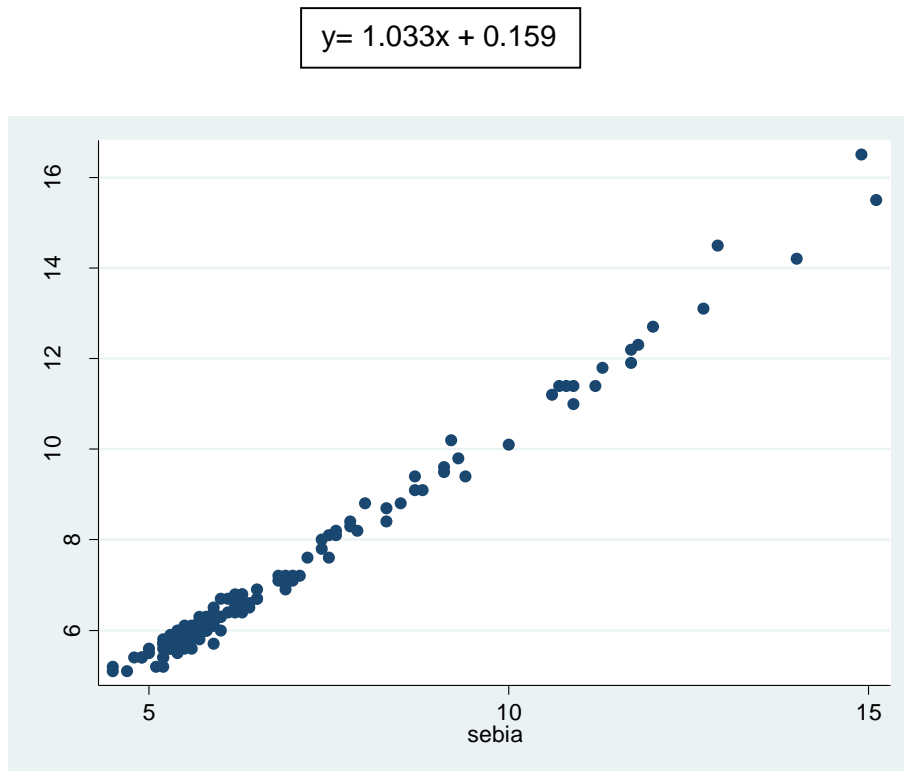
**ANÁLISIS DE CORRELACIÓN DE SPEARMAN**

| <b>Coeficiente</b> | <b>Valor p</b> | <b>Nivel de confianza</b> |
|--------------------|----------------|---------------------------|
| 0.9714             | <0.0001        | 95%                       |

Se observa el análisis de correlación altamente significativa entre la hemoglobina glicosilada determinada por el método cromatografía líquida de alto rendimiento con el analizador Premier (Trinity Biotech) y por el método de electroforesis capilar con el equipo Capillarys (Sebia) ( $p < 0.01$ )

## GRÁFICO 2

### DIAGRAMA DE DISPERSIÓN DE RESULTADOS DE HEMOGLOBINA GLICOSILADAS CON FÓRMULA DE REGRESIÓN LINEAL



En el gráfico se muestra la dispersión de los resultados de hemoglobina glicosilada del Premier y Capillarys que casi forman una línea recta cuya ecuación es  $y = 1.033x + 0.159$ . De acuerdo a esta ecuación, por cada unidad de incremento del valor de hemoglobina glicosilada de Sebia, Premier se eleva en 1.033 veces.



#### 4.2. Discusión de resultados:

El presente estudio nos ha permitido conocer la correlación existente entre los resultados de hemoglobina glicosilada de dos equipos automatizados, Premier y Capillarys, en el laboratorio del Hospital Nacional Arzobispo Loayza que nos ayuda a dar a conocer la importancia de la comparación de métodos para la adquisición de equipos.

Ahora en cuanto a la correlación de hemoglobina glicosilada de ambas metodologías, nuestros resultados tienen un comportamiento similar al reportado en otros estudios internacionales donde se comparan varios equipos, incluyendo a Premier y Capillarys, cuya conclusión es que tienen resultados confiables y comparables entre ellos (9), mientras que este estudio demuestra un 97% de correlación ( $p < 0.05$ ) que reafirma la conclusión previa. Sin embargo, de acuerdo a la realidad de cada laboratorio, se recomienda evaluar los equipos usando controles de fabricante, muestras de sus pacientes y en su ambiente de trabajo.

Las mediciones de tendencia central y de dispersión de los resultados de cada equipo son bastante comparables, incluso la evaluación de desviación estándar entre cada muestra no superó el 1.13%, Las diferencia en las desviaciones estándar iba a aumentando a medida que aumentaba el valor de hemoglobina glicosilada del paciente. Por lo que no se tuvo que recurrir a un tercer método para aclarar la diferencia.

Otra observación es que valores de HbA1c del equipo Premier tuvieron una tendencia ligeramente más alta que los resultados de Capillarys, sobretodo en los valores elevados con diagnóstico de diabetes (>6.5%) y esto se debe a que la linealidad máxima de medición del Premier es 18.0% mientras que Capillarys es 14.5 %. Es decir, el valor de 16.5% era detectado por el equipo Premier, mientras que Capillarys tenía 14.9%; esta diferencia tiene la máxima desviación estándar (1.13%) entre las muestras comparadas. Cabe señalar que el valor crítico de diabetes es mayor 6.5% y un paciente con diagnóstico y sin control adecuado es mayor a 7%; por lo que un paciente con resultado de 16% o 14% tendría el mismo tratamiento sin que la diferencia afecte significativamente.

La gran mayoría de los resultados de hemoglobina glicosilada en ambos equipos se encuentran en el rango de 5.9 a 7.4 % que sobrepasan el rango normal de pacientes sin diabetes (<5.5 %) según la Asociación Americana de Diabetes (18). Es decir, el laboratorio tiene muchos pacientes que entran en la categoría de prediabetes (5.6 a 6.4%) y diabetes (>6.5%), por eso se debe prestar mucha atención a la evaluación de los equipos que midan esta prueba.

El rango referencial según ADA ayudó a clasificar los resultados de acuerdo a los valores de hemoglobina glicosilada que entran en la categoría de diabetes, prediabetes y normal. Se encontró mayor diferencia comparada con el análisis individual de los números, donde la diferencia más notoria fue en el criterio diagnóstico de diabetes de cada equipo; Premier tuvo un 41.3% y Capillarys tuvo 37.3% de sus resultados que eran mayores a 6.5%.

Estas diferencias no indican que esos pacientes fueron diagnosticados de diabetes ya que existen otros criterios clínicos para completar el verdadero diagnóstico. Esta fue una limitante en el estudio porque no se ha incluido la revisión de historias clínicas de los pacientes.

En Perú, existen grandes hospitales y laboratorios particulares que han elegido entre estas metodologías basándose en precio, facilidad de uso, precisión y exactitud de resultados, pero no hay evidencia científica publicada de cómo se realizó la evaluación de los equipos adquiridos y si con que otros equipos fue comparado. Analizando publicaciones internacionales, se encontró que Premier y Capillarys tienen muy buenos resultados con alta precisión y limitado sesgo, la diferencia más notoria fue el manejo operativo; Premier resultó ser más práctico en su uso (23).

Es esencial mencionar también que las muestras juegan un rol importante en cualquier análisis de laboratorio por eso en la evaluación de métodos se debe asegurar la fase pre analítica, que incluye extracción de sangre, transporte y almacenamiento principalmente. En este estudio, para no verse afectado por estas variables se evaluaron las mismas muestras en ambos equipos en un lapso no mayor de 30 minutos.

## CONCLUSIONES:

- ❖ Existe un 97% de correlación entre los resultados de hemoglobina glicosilada de los equipos Premier y Capillarys que es comparable a otros estudios internacionales llevados a cabo con los mismos equipos.
- ❖ Los resultados de hemoglobina glicosilada del equipo Premier fueron ligeramente más elevados a los de Capillarys que pudo deberse a que la linealidad máxima de medición del Premier es de 18%, mientras que Capillarys es de 14.5%.
- ❖ El análisis de dispersión de los 150 resultados de las muestras en cada equipo fue en promedio 0.27% (desviación estándar). Su mayor desviación se encontró en los resultados más altos que estaban cerca a la linealidad máxima de cada metodología.
- ❖ En la clasificación de los resultados de acuerdo a su valor diagnóstico, se encontró que el 41.3% de las mediciones de Premier entraban en el criterio de diabetes de acuerdo a los rangos establecidos por ADA, mientras que en el equipo Capillarys fue el 37.3%. Estos datos no son concluyentes de diagnóstico de la enfermedad, solo es referencial.

## RECOMENDACIONES:

- ❖ La investigación en este campo del Laboratorio Clínico debe ser promovida para profundizar temas de automatización y confiabilidad de resultados, y más aún en pruebas que tienen alta significancia diagnóstica como la hemoglobina glicosilada con la diabetes.
- ❖ Se recomienda estudios posteriores a este con mayor rango de muestras y con más equipos de diferentes metodologías para mejorar la representatividad de las mediciones y así sirva de modelo de evaluación a los laboratorios que emiten resultados de hemoglobina glicosilada
- ❖ En estudios posteriores se recomienda también el uso de las historias clínicas de los pacientes para corroborar el diagnóstico de acuerdo a los resultados arrojados por los equipos automatizados.
- ❖ Todos los laboratorios deben seguir recomendaciones internacionales y nacionales para evaluar las distintas metodologías que ofrecen las casas comerciales a nivel nacional y tener un sustento científico que ayude a la elección del mejor o más confiable método.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Diabetes: Datos y cifras [Internet]. WHO. [citado 31 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
2. Massó FJT. La Diabetes en la Práctica Clínica (eBook). Ed. Médica Panamericana; 2014. 540 p.
3. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care. 2016;39(Supplement 1):S13-22.
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Resultados de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES 2015) [Internet]. [citado 31 de agosto de 2017]. Disponible en: <https://www.inei.gov.pe/prensa/noticias/en-el-peru-3-de-cada-100-personas-de-15-y-mas-anos-reportan-tener-diabetes-8993/>
5. Lai LC. Global standardisation of HbA1c. Malays J Pathol. 2008;30(2):67-71.
6. Weykamp C, John WG, Mosca A. A review of the challenge in measuring hemoglobin A1c. J Diabetes Sci Technol. 2009;3(3):439-45.
7. Herpol M, Lanckmans K, Van Neyghem S, Clement P, Crevits S, De Crem K, et al. Evaluation of the Sebia Capillarys 3 Tera and the Bio-Rad D-100 Systems for the Measurement of Hemoglobin A1c. Am J Clin Pathol. 2016;146(1):67-77.

8. Razi F, Rahnamaye Farzami M, Ebrahimi SA, Nahid M, Bigdeli MG, Sheidaei A, et al. Comparative Analytical Performance of Various HbA1c Assays in Iran. *Arch Iran Med*. 2016;19(6):414-9.
9. Wu X, Chao Y, Wan Z, Wang Y, Ma Y, Ke P, et al. A comparative evaluation of the analytical performances of Capillarys 2 Flex Piercing, Tosoh HLC-723 G8, Premier Hb9210, and Roche Cobas c501 Tina-quant Gen 2 analyzers for HbA1c determination. *Biochem Medica*. 2016;26(3):353-64.
10. Badiou S, Guillot J, Kuster N, Bargnoux A-S, Aguilar-Martinez P, Boissier E, et al. Comparison of Arkray/ELITech ADAMS HA-8180V with Bio-Rad Variant, II Turbo2.0 and Tosoh Bioscience HLC-723G8 for HbA1c determination. *J Clin Lab Anal*. 2014;28(6):428-34.
11. Juárez Zevallos RJ. Evaluación de la medida de hemoglobina glicosilada con inmunoensayo turbidimétrico por el modular Hitachi (Roche), comparado con la cromatografía líquida de alto rendimiento del analizador D-10 (BioRad), en pacientes de consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud. [Lima]; 2011.
12. Bodor GS, Little RR, Garrett N, Brown W, Goldstein DE, Nahm MH. Standardization of glycohemoglobin determinations in the clinical laboratory: three years of experience. *Clin Chem*. 1992;38(12):2414-8.
13. Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, Wilke AL, Rohlfing CL, Wians FH, et al. Interlaboratory standardization of measurements of glycohemoglobins. *Clin Chem*. 1992;38(12):2472-8.

14. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(Supplement 1):S81-90.
15. Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF, Neuman A. Diagnosis and Management of Diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Ann Intern Med*. 2016;164(8):542-52.
16. Bunn HF, Gabbay KH, Gallop PM. The glycosylation of hemoglobin: relevance to diabetes mellitus. *Science*. 7 de abril de 1978;200(4337):21-7.
17. Bunn HF, Haney DN, Kamin S, Gabbay KH, Gallop PM. The biosynthesis of human hemoglobin A1c. Slow glycosylation of hemoglobin in vivo. *J Clin Invest*. junio de 1976;57(6):1652-9.
18. Iglesias R, Barutell L, Artola S, Serrano R. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *Diabetes Práctica*. 2014;5(2):1-23.
19. Trinity Biotech. Premier Hb9210™ HbA1c Analyzer [Internet]. Trinity Biotech plc is a public company, specialising in the development, manufacture and marketing of clinical diagnostic products. [citado 2 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.trinitybiotech.com/products/premier-hb9210-hba1c-analyzer/>



20. Sebia. Capillarys 2 Flex Piercing [Internet]. [citado 2 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.sebia.com/en-EN/produits/capillarys-2-flex-piercing>
21. OpenEpi - Toolkit Shell for Developing New Applications [Internet]. [citado 3 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://openepi.com/SampleSize/SSMean.htm>
22. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, et al. Minimum Specifications from Biological Variation database - Westgard [Internet]. Westgard QC. [citado 6 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.westgard.com/minimum-biodatabase1.htm>
23. David D. Koch, Keith S. Stevens, Andrew N. Young. Avoiding the effects of common hemoglobin variants on hemoglobin A1c results-Evaluation of alternative hemoglobin A1c assays. En 2011. Disponible en: <http://www.ilmars.org.il/diasorin/HbA1c-poster.pdf>

## ANEXOS:

### ANEXO 1

#### CRITERIOS DE DIAGNOSTICO DE DIABETES DE ACUERDO A LA ASOCIACION AMERICANA DE DIABETES (15)

**Table 1.** Criteria for the Diagnosis of Prediabetes and Diabetes

| Variable                             | Prediabetes | Diabetes |
|--------------------------------------|-------------|----------|
| Hemoglobin A <sub>1c</sub> level, %  | 5.7-6.4     | ≥6.5     |
| Fasting plasma glucose level         |             |          |
| mmol/L                               | 5.6-6.9     | 7.0      |
| mg/dL                                | 100-125     | ≥126     |
| Oral glucose tolerance test results* |             |          |
| mmol/L                               | 7.8-11.0    | 11.1†    |
| mg/dL                                | 140-199     | ≥200†    |
| Random plasma glucose level          |             |          |
| mmol/L                               | -           | 11.1     |
| mg/dL                                | -           | ≥200‡    |

\* 2-h plasma glucose level after a 75-g oral glucose tolerance test.

† In the absence of unequivocal hyperglycemia, results should be confirmed by repeated testing.

‡ Only diagnostic in a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis.

(15) Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF, Neuman A. Diagnosis and Management of Diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Ann Intern Med.* 2016; 164(8):542-52.

## ANEXO 2

### EQUIPO PREMIER Hb9210 DE TRINITY BIOTECH

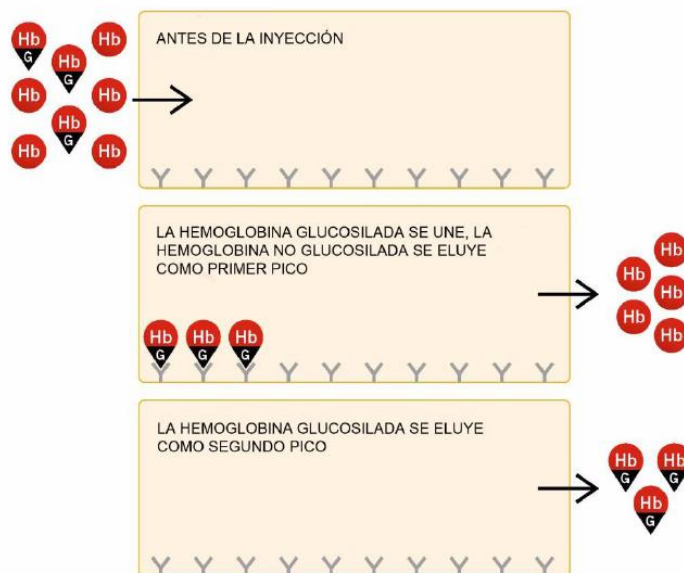


#### Características:

- Tiempo de Análisis de 66 segundos por muestra.
- Reactivos, Calibradores, Controles y muestras con código de Barras.
- Sensor de Nivel de Reactivos.
- Auto Prime Programable.
- Calibradores y Controles a Bordo.
- Resultados en IFCC y NGSP
- Dimensiones 76x46x66cm.
- Equipo por MODULOS de fácil mantenimiento.
- Stat de emergencia para muestras urgentes.
- Alto rendimiento y tamaño reducido.
- Pantalla Táctil a colores.
- Auto muestrador para 100 tubos primarios.
- Capacidad de integrarse a cualquier Sistema LIS de forma BIDIRECCIONAL.

## Esquema principal de la metodología de HPLC con afinidad al boronato

(19)

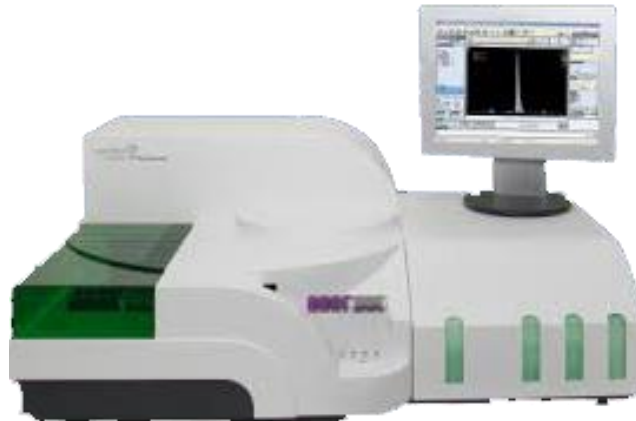


Premier Hb9210™ aplica los principios de la afinidad al boronato y la cromatografía de líquidos de alta resolución (CLAR). Las bombas transfieren reactivos a través de la columna analítica. La columna analítica contiene ácido aminofenilborónico unido a un soporte de polímero poroso (gel). Las muestras hemolizadas para el análisis de HbA1c se inyectan automáticamente en la columna y el componente glucosilado se enlaza al boronato, mientras que el componente no glucosilado pasa por la columna hasta el detector espectrofotométrico, donde se detecta a  $413 + 2$  nm. Tras la elución del componente no glucosilado, el componente glucosilado pasa por el detector. Esta figura esquematiza el enlace de glucohemoglobina en el sistema de afinidad.

(19)Trinity Biotech. Premier Hb9210™ HbA1c Analyzer [Internet]. Trinity Biotech plc is a public company, specialising in the development, manufacture and marketing of clinical diagnostic products. [citado 2 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.trinitybiotech.com/products/premier-hb9210-hba1c-analyzer/>

## ANEXO 3

### EQUIPO CAPILLARYS 2 FLEX PIERCING DE SEBIA



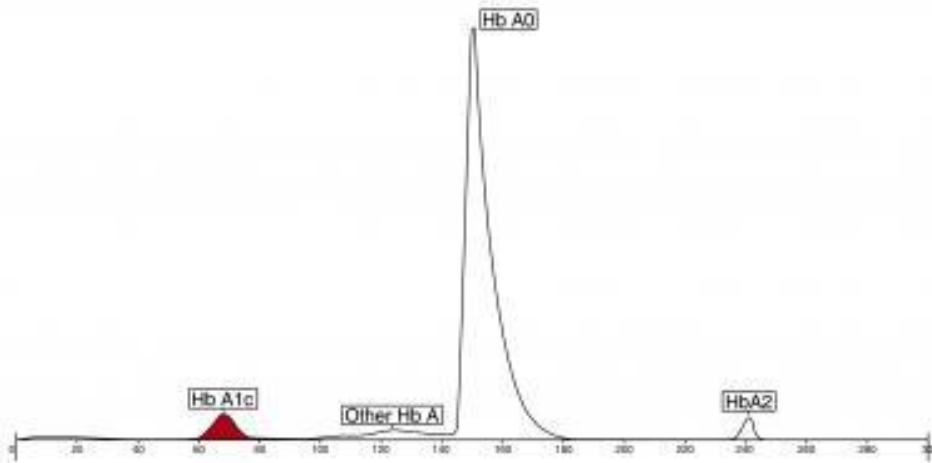
#### Especificaciones técnicas:

- Carga continua de muestras
- Capacidad de tubos: HbA1c o Hb: 88 muestras
- Velocidad de procesamiento: HbA1c ó Hb: 38 muestras/h
- Tipos de muestra: Suero, Orina, Sangre total (tubos tapados), sangre venosa, muestras de sangre capilar, sangre de cordón
- Cargadores y tubos identificados por código de barras: lector de códigos de barras de alta resolución integrado
- Identificación positiva de las muestras: trazabilidad total desde el tubo primario hasta el resultado final
- Reactivos y controles identificados por código de barras

#### Modo de muestreo:

- Carga inicial: 13 cargadores, 104 tubos (8 muestras/cargador)
- Automatización completa con carga continua
- Toma de muestra directamente en los tubos primarios
- Capilares: 8 capilares de sílice

**Esquema de picos correspondientes a las hemoglobinas variantes que detecta la metodología de electroforesis capilar (20)**



La técnica CAPILLARYS Hb A1c está basada en el principio de la electroforesis capilar en solución libre. Las fracciones de la hemoglobina son separadas en capilares de sílice, en función de su movilidad electroforética y flujo electroendosmótico a voltaje elevado en un tampón alcalino. Las fracciones de la hemoglobina son detectadas directamente midiendo la absorbancia a 415 nm.

(20)Sebia. Capillarys 2 Flex Piercing [Internet]. [citado 2 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.sebia.com/en-EN/produits/capillarys-2-flex-piercing>

## ANEXO 4

### CALCULO DE TAMAÑO MUESTRAL (21)

| <b>Tamaño de la muestra para comparar dos medias</b>                     |                |                |                     |
|--|----------------|----------------|---------------------|
| <b>Información de entrada</b>  |                |                |                     |
| Intervalo de confianza (2 lados)   |                | 95%            |                     |
| Potencia   |                | 80%            |                     |
| Razón del tamaño de la muestra (Grupo2/ Grupo 1)                         |                | 1              |                     |
|  | <b>Grupo 1</b> | <b>Grupo 2</b> | <b>Diferencia *</b> |
| Media  |                |                | 1                   |
| Desviación estándar  | 3              | 3              |                     |
| Varianza   | 9              | 9              |                     |
| Tamaño de muestra del grupo 1  |                | 142            |                     |
| Tamaño de muestra del grupo 2  |                | 142            |                     |
| Tamaño total de la muestra   |                | 284            |                     |
| Diferencia entre medias  |                |                |                     |
| Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSMean |                |                |                     |
| Imprimir desde el navegador con ctrl-P                                   |                |                |                     |
| o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa                  |                |                |                     |

(21)OpenEpi - Toolkit Shell for Developing New Applications [Internet]. [citado 3 de agosto de 2017]. Disponible en:  
<http://openepi.com/SampleSize/SSMean.htm>

## ANEXO 5

### FORMATO DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS |                    |                      |                         |                        |     |
|---------------------------------|--------------------|----------------------|-------------------------|------------------------|-----|
| Elaborado por: Cristian Flores  |                    |                      |                         |                        |     |
| Lic. TM de turno:               |                    |                      |                         |                        |     |
| Fecha                           |                    |                      |                         |                        |     |
| N°                              | Codigo de paciente | Resultado de Premier | Resultado de Capillarys | Fecha de procesamiento | Obs |
| 1                               |                    |                      |                         |                        |     |
| 2                               |                    |                      |                         |                        |     |
| 3                               |                    |                      |                         |                        |     |
| 4                               |                    |                      |                         |                        |     |
| 5                               |                    |                      |                         |                        |     |
| 6                               |                    |                      |                         |                        |     |
| 7                               |                    |                      |                         |                        |     |
| 8                               |                    |                      |                         |                        |     |
| 9                               |                    |                      |                         |                        |     |
| 10                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 11                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 12                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 13                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 14                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 15                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 16                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 17                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 18                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 19                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 20                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 21                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 22                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 23                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 24                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 25                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 26                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 27                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 28                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 29                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 30                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 31                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 32                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 33                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 34                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 35                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 36                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 37                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 38                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 39                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 40                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 41                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 42                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 43                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 44                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 45                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 46                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 47                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 48                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 49                              |                    |                      |                         |                        |     |
| 50                              |                    |                      |                         |                        |     |
| Firma del investigador          |                    |                      |                         |                        |     |



## MATRIZ DE CONSISTENCIA

| PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN   | OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN   | VARIABLES DE ESTUDIO   | DIMENSIONES E INDICADORES  | INSTRUMENTO DE MEDICIÓN  | METODOLOGÍA  |
|---|--|--|--|--|--|
| <p><u>PROBLEMA GENERAL</u></p> <p>¿Existe algún nivel de correlación entre los resultados de hemoglobina glicosilada de las muestras por los equipos automatizados Premier y Capillarys?</p>  | <p><u>OBJETIVO GENERAL</u></p> <p>Determinar la correlación de los resultados de hemoglobina glicosilada obtenidas de dos equipos automatizados con metodologías diferentes en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2016.</p>   | <p><u>VARIABLE NUMERO 1</u></p> <p>Resultado de hemoglobina glicosilada del equipo Premier.</p> <p><u>VARIABLE NUMERO 2</u></p> <p>Resultado de hemoglobina glicosilada del equipo Capillarys 2.</p> | <p>Cuantitativo Continuo expresado en Porcentaje %</p> <p>Cuantitativo Continuo expresado en Porcentaje %</p>  | <p>Formato de recolección de datos simple. La fuente de datos será los resultados de los mismos equipos automatizados que estarán previamente validados.</p> | <p><u>DISEÑO DE ESTUDIO</u></p> <p>Estudio descriptivo, retrospectivo.</p> <p><u>POBLACIÓN Y MUESTRA</u></p> <p>Población:</p> <p>Todos los resultados de prueba de hemoglobina glicosilada procesadas en dos equipos automatizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2016.</p> <p><u>MUESTRA:</u></p> <p>142 resultados calculados por fórmula de diferencia de medias (programa estadístico OpenEpi).<br/>La técnica de muestreo es aleatorio simple.</p> |
| <p><u>PROBLEMA ESPECIFICO</u></p> <p>¿Cuál es el resultado de hemoglobina glicosilada de las muestras procesadas en el equipo Premier?</p> <p>¿Cuál es el resultado de hemoglobina glicosilada de las muestras procesadas en el equipo Capillarys?</p> <p>¿Cuál es el valor diagnóstico de hemoglobina glicosilada según la asociación americana de diabetes (ADA)?</p> | <p><u>OBJETIVO ESPECIFICO</u></p> <p>Determinar la concentración de hemoglobina glicosilada de las muestras procesadas en el equipo de HPLC con afinidad al boronato Trinity Biotech Premier Hb9210.</p> <p>Determinar la concentración de hemoglobina glicosilada de las muestras procesadas en el equipo de electroforesis capilar CAPILLARYS 2 Flex Piercing, Sebia.</p> <p>Determinar el valor diagnóstico según la asociación americana de diabetes(ADA).</p> | <p><u>VARIABLE NUMERO 3</u></p> <p>Criterio diagnóstico de ADA (Asociación Americana de Diabetes).</p>   | <p>Cualitativo politomico: Diabetes (mayor a 6.5%), Prediabetes (entre 5.7% y 6.4%), Normal (menor a 5.6%)</p> |  |  |