

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA JUAN MISAEL SARACHO  
SECRETARIA DE EDUCACIÓN CONTINUA  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
MAESTRÍA EN BIOQUÍMICA CLÍNICA Y MICROBIOLOGÍA**



**TESIS DE MAESTRIA**

**CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA ENTRE EL ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA Y LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, ATENDIDOS EN EL CENTRO DE SALUD DIVINO NIÑO JULIO - SEPTIEMBRE DEL 2020.**

**KAREM CALLEJAS GUTIERREZ**

Tesis de maestría, presentada a consideración de la Universidad Autónoma Juan Misael Saracho, como requisito para optar el título de Master en Bioquímica Clínica y Bacteriología

**Santa Cruz – Bolivia  
2022**

**HOJA DE APROBACION**

**Título Tesis**

**CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA ENTRE EL ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA Y LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, ATENDIDOS EN EL CENTRO DE SALUD DIVINO NIÑO JULIO - SEPTIEMBRE DEL 2020**

**Postulante:**

KAREM CALLEJAS GUTIERREZ

**Tribunal Calificador:**

-----  
Nombres y Apellidos  
Tribunal

-----  
Nombres y Apellidos  
Tribunal

-----  
Nombres y Apellidos  
Tribunal

Santa Cruz,... de ..... del .....

## HOJA DE ADVERTENCIA

El Tribunal Calificador del presente trabajo de maestría no se solidariza ni responsabiliza con la forma, términos, modos y expresiones vertidas en el mismo, siendo esta responsabilidad del autor.

## DEDICATORIA

*Este Proyecto de Investigación está dedicado principalmente a Dios por su infinita bondad, por darme la vida, permitirme culminarlo y así ascender un peldaño más en mi formación como profesional, dándome la fortaleza para continuar.*

*A mi abuela quien fue la inspiración en mi tesis, quien no se encuentra en esta vida terrenal, y desde el cielo me cuida.*

*A mis padres quienes son el pilar fundamental en mi vida y me han apoyado incondicionalmente, dándome esa voz de aliento siempre que lo necesité cuando sentía desmayar.*

*Para el desarrollo de mi tesis tuve que lidiar con toda clase de obstáculos, y muchos de ellos los supere gracias a sus enseñanzas.*

*Karem Callejas Gutierrez*

## AGRADECIMIENTO

*A Dios por bendecirme y guiar cada uno de mis pasos para lograr mis propósitos, me permites sonreír ante todos mis logros que son resultados de tu ayuda, y cuando caigo y me pones a prueba, aprendo de mis errores y me doy cuenta que los pones en frente mío para que mejore como ser humano y crezcas de diversas maneras.*

*Este trabajo de tesis ha sido una gran bendición en todo sentido y te lo agradezco padre, y no cesan mis ganas de decir que es gracias a ti que esta meta está cumplida.*

*A todas las personas que me colaboraron para realizar mi tesis, muchas gracias!!!*

*A la Universidad Autónoma Juan Misael Saracho, por brindarme la oportunidad de capacitarme.*

*Gracias a todos.....*

*Karem Callejas Gutierrez*

## INDICE

### PRELIMINARES

<b>Hoja de Aprobación.....</b>	<b>i</b>
<b>Hoja de advertencia.....</b>	<b>ii</b>
<b>Dedicatoria.....</b>	<b>iii</b>
<b>Agradecimiento.....</b>	<b>iv</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>v</b>
<b>Summary .....</b>	<b>vi</b>

## INDICE

HOJA DE APROBACION.....	i
HOJA DE ADVERTENCIA.....	ii
DEDICATORIA .....	iii
AGRADECIMIENTO .....	iv
CAPITULO I.....	1
CAPITULO I.....	1
1. INTRODUCCION.....	1
1.1. ANTECEDENTES .....	3
1.2. DESCRIPCION DEL PROBLEMA .....	6
1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	8
1.4. JUSTIFICACION .....	8
1.5. OBJETIVOS .....	10
1.5.1. OBJETIVO GENERAL.....	10
1.5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	10
1.6. HIPOTESIS.....	10
Hi:.....	10
CAPITULO II.....	11
2. MARCO TEORICO .....	11
2.1. DESCRIPCIONES GENERALES DIABETES MELLITUS TIPO 2....	11
2.2. EPIDEMIOLOGIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 .....	13
2.3. ETIOPATOGENIA .....	15
2.3.1. Síntomas .....	16
2.3.2. Causas .....	16
2.3.3. El rol de la glucosa.....	17
2.4. Factores de riesgo.....	18
2.4.1. Peso.....	18
2.4.2. Distribución de la grasa.....	18
2.4.3. Inactividad .....	18

2.4.4. Antecedentes familiares .....	18
2.4.5. Raza.....	19
2.4.6. La edad.....	19
2.4.7. Prediabetes.....	19
2.4.8. Diabetes gestacional.....	19
2.5. CRIBADO .....	22
2.6. Control glucémico del paciente con diabetes mellitus tipo 2.....	23
2.7. HEMOGLOBINA GLICOSILADA.....	24
2.7.1. Definición de Hemoglobina .....	24
2.7.2. Factores analíticos que afectan la medición de la HbA1c.....	26
2.8. Hemograma como prueba de laboratorio clínico.....	28
2.9. Ancho de distribución eritrocitaria y diabetes mellitus tipo 2.....	31
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>35</b>
<b>CAPITULO III.....</b>	<b>35</b>
3.1. METODOLOGIA.....	35
3.2. DISEÑO DE ESTUDIO .....	35
3.2.1. TIPO DE INVESTIGACION.....	35
3.3. METODOS Y TECNICAS DE INVESTIGACION .....	36
3.3.1. Métodos teóricos .....	36
3.3.2. Métodos empíricos .....	36
3.3.3. Métodos cualitativos .....	37
3.4. MODALIDAD DE INVESTIGACION.....	37
3.4.1. De laboratorio.....	37
3.4.2. Materiales.....	37
3.5. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES .....	39
VARIABLE INDEPENDIENTE .....	39
VARIABLE DEPENDIENTE.....	40
3.6. POBLACION Y MUESTRA .....	42
3.6.1. Población.....	42
3.6.2. Muestra .....	42
3.7. TIPO DE MUESTREO .....	42
3.7.1. PROBALISTICO – SISTEMATICO.....	42



3.7.2. DISEÑO MUESTRAL.....	42
3.8. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	43
3.8.1. Criterios de inclusión.....	43
3.8.2. Criterios de exclusión.....	43
3.9. DISEÑO DE EXPERIMENTOS.....	45
Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	45
Técnicas para el procesamiento de datos y análisis de resultados .	45
3.10. ASPECTOS ETICOS .....	48
CAPÍTULO IV .....	51
CAPITULO IV.....	51
4. RESULTADOS .....	51
4.1. DISCUSION.....	61
CAPÍTULO V .....	62
CAPITULO V.....	62
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	62
5.1. CONCLUSIONES .....	62
5.2. RECOMENDACIONES .....	63
BIBLIOGRAFIA .....	64
ANEXO .....	50
ANEXO N° 1.....	69
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	69
ANEXO N° 2.....	70
SOLICITUD DE APOYO AL TRABAJO DE INVESTIGACION .....	70
ANEXO N° 3.....	71
ENCUESTA DIRIGIDA A PACIENTES DE LA PROVINCIA MONTERO	71
ANEXO N° 4.....	72
ANEXO N° 5.....	73
ANEXO N° 6.....	74
ANEXO N° 7.....	75
ANEXO N° 8.....	76
ANEXO N° 9.....	77

<b>ANEXO N°10.....</b>	<b>78</b>
<b>ANEXO N°11.....</b>	<b>79</b>
<b>ANEXO N°12.....</b>	<b>80</b>
<b>ANEXO N°13.....</b>	<b>81</b>

## **RESUMEN**

El ancho de distribución eritrocitaria (RDW) es una medida de la variabilidad y heterogeneidad del eritrocito que mide el tamaño del eritrocito mientras que la hemoglobina glicosilada prueba que determina si el paciente diabético realiza de forma adecuada un tratamiento midiendo el azúcar en sangre durante los 3 meses; La hiperglucemia tiene múltiples efectos sobre los eritrocitos, incluyendo la glicación de la hemoglobina, la deformabilidad reducida y la reducción de vida útil; cuyo objetivo fue determinar la correlación y concordancia entre el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y la hemoglobina glicosilada HbA1c en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que asisten al centro de salud Divino Niño entre julio y septiembre del 2020. Se utilizó los siguientes métodos donde el tipo de estudio fue descriptivo, observacional, transversal, que tuvo una muestra de 115 pacientes diabéticos, de los cuales se recolectaron los valores de glucosa, HbA1c y niveles de RDW. Los resultados que de 115 pacientes sometidos a la prueba de RDW 52 estaban en un control adecuado de la diabetes en oposición a 63 pacientes sometidos a la misma prueba que no estaban en un control de la enfermedad; mientras que la prueba de HbA1c presentaron el 45 pacientes con un control glucémico adecuado y un número de 70 de los casos un nivel de HbA1c >7% lo que refleja un inadecuado control glucémico dejando en conclusión que no existe concordancia entre el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 corroborando con el método de Pearson y el índice de Kappa donde muestra una escasa o nula correlación.

**Descriptores: RDW, HbA1c, Control Glucémico, Diabetes Mellitus tipo 2**

## **SUMMARY**

The erythrocyte distribution width (RDW) is a measure of the variability and heterogeneity of the erythrocyte that measures the size of the erythrocyte while the glycosylated hemoglobin tests that ends if the diabetic patient adequately performs a treatment by measuring blood sugar during the 3 months; Hyperglycemia has multiple effects on red blood cells, including glycation of hemoglobin, reduced deformability, and shortened lifespan; whose objective was to determine the correlation and concordance between the red cell distribution width (RDW) and the glycosylated hemoglobin HbA1c in patients with type 2 diabetes mellitus, who attended the Divino Niño health center between July and September 2020. The following methods were used where the type of study was descriptive, observational, cross-sectional, with a sample of 115 diabetic patients, from which glucose, HbA1c and RDW levels were collected. The results that out of 115 patients undergoing the RDW test 52 were in adequate control of diabetes as opposed to 63 patients undergoing the same test who were not in control of the disease; while the HbA1c test presented 45 patients with adequate glycemic control and a number of 70 of the cases had an HbA1c level > 7%, which reflects an inadequate glycemic control, leading to the conclusion that there is no concordance between the wide distribution erythrocyte (RDW) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) in patients with type 2 diabetes mellitus, corroborating with the Pearson method and the Kappa index where it shows little or no correlation.

**Descriptors: RDW, HbA1c, Glycemic Control, Type 2 Diabetes Mellitus**

# CAPITULO I

## 1. INTRODUCCION

Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que el número de personas con diabetes en el mundo se ha incrementado de 30 millones en 1995 a 347 millones en la actualidad y se estima que para el 2030 habrá 366 millones. Por lo anterior, la diabetes se considera un problema de salud pública cuyo impacto en términos económicos, sociales y en la calidad de vida, la convierte en una prioridad nacional.(1)

Los casos de diabetes mellitus en el país se incrementaron de 98.100 en 2015 a 138.124 en 2016 por esto, el Ministerio de Salud, a través del Programa Nacional de Enfermedades No Transmisibles, realiza en Trinidad Beni, un curso nacional de actualización para mejorar el diagnóstico de la enfermedad.

Al ser la diabetes causante de la ceguera, insuficiencia renal, infarto de miocardio, accidente cerebro vascular y amputación de los miembros inferiores, se hace imprescindible la prevención diagnóstica y el tratamiento oportuno, esto conlleva a fortalecer las competencias del personal de laboratorio que realiza los análisis de diagnóstico clínico de glicemia.

En los últimos diez años, la prevalencia de la diabetes aumentó rápidamente en los países de bajos ingresos. Según proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes será la séptima causa de muerte en 2030.

Asimismo, el Sistema Nacional de Información en Salud (SNIS) estima que en Bolivia la prevalencia de diabetes es de 6.6 % lo que quiere decir que 362.000 personas vivirían con la enfermedad, lo que significaría que cada año mueren cerca de 5.260 personas entre 20 y 79 años por causa de la diabetes. (2)

Se ha demostrado que RDW predice independientemente la mortalidad global y cardiovascular en la población general y en varias poblaciones de alto riesgo se considera como un fuerte predictor de la mortalidad en muchas condiciones como obesidad, neoplasias malignas y enfermedades renales crónicas.

Al tener un valor predictivo independiente para varias enfermedades se torna imprescindible ser estudiado en la diabetes mellitus. El RDW es una medida cuantitativa de la heterogeneidad del volumen de eritrocitos (glóbulos rojos) con valores más altos que reflejan una mayor heterogeneidad en el tamaño de las células (anisocitosis). Originalmente se utilizó junto con el volumen corpuscular medio (MCV) en la práctica clínica para diferenciar las causas de la anemia. (3)

Determinando que uno de los mejores marcadores hematológicos para la determinación del control glucémico es la medición de hemoglobina glicosilada tipo A1c (HbA1c), el principio radica en que a mayor nivel de glucemia mayor va a ser la glicación de la hemoglobina en su formación. (4)

## 1.1. ANTECEDENTES

En el estudio relación del ancho de distribución eritrocitario vs hemoglobina glicosilada Hba1c como control glucémico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, entre 20-70 años de edad, en el Hospital Alberto Correa Cornejo de la parroquia de Yaruquí, cantón Quito, en el período enero 2016- diciembre 2017; indica que la hiperglucemia tiene múltiples efectos sobre los eritrocitos, incluyendo la glicación de la hemoglobina, la deformabilidad reducida y la reducción de vida útil. El ancho de distribución de los glóbulos rojos (RDW) es una medida de la variabilidad y heterogeneidad de los eritrocitos. Cuyo objetivo fue el determinar el tipo de relación entre el RDW y la hemoglobina glicosilada HbA1c como control glucémico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, entre 20-70 años de edad utilizando métodos donde fue un estudio de tipo observacional, transversal, retrospectivo, fue realizado en 115 pacientes diabéticos, de los cuales se recolectaron los valores de niveles de HbA1c y RDW, así como la información sobre edad y género. Exponiendo los resultados: El rango del RDW de estos pacientes fue superior al rango de referencia en los pacientes no diabéticos, presentado un promedio del  $14,48 \pm 2,01\%$ . Se encontró que el control glucémico de la población en estudio en su mayoría es inadecuado ya que el 67% de los casos mostraron un porcentaje alto de HbA1c. La mayoría de los casos que presentaron un RDW dentro de los parámetros de normalidad reflejaron un control glucémico adecuado (HbA1c <7%), mientras que el 100% de los casos que presentaron RDW elevado mostraron un control glucémico inadecuado (HbA1c >7%) dejando por conclusión: Un RDW elevado es de tipo directamente proporcional al valor de HbA1c sabiendo que el 100% de los casos que tuvieron un control glucémico inadecuado (HbA1c >7%), presentaron un RDW elevado. (5)

En otro estudio de amplitud de distribución eritrocitaria un biomarcador inflamatorio relacionado a retinopatía diabética proliferativa donde el objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre el ancho de distribución de glóbulos rojos y la retinopatía diabética proliferativa en pacientes con diabetes tipo 2. Métodos: se realizó un estudio de casos y controles en el hospital. Pacientes adultos ( $\geq 18$  años) con diagnóstico de retinopatía diabética que se sometieron a controles médicos en el departamento de oftalmología donde se inscribieron en el estudio. Seleccionan un tamaño de muestra total de 262 pacientes, de los cuales 131 casos tenían retinopatía diabética proliferativa y 131 controles tenían retinopatía diabética no proliferativa. Se registraron datos sobre edad, sexo, índice de masa corporal, antecedentes de hipertensión, nefropatía diabética, insuficiencia cardíaca congestiva, hemoglobina (HbA1c) para individuos que cumplían con los criterios de inclusión. Se utilizó el modelo de odds ratio para evaluar la relación entre el ancho de distribución de glóbulos rojos y la retinopatía diabética proliferativa. Resultados: El ancho medio de distribución de glóbulos rojos  $\pm$  DE de los casos fue 14,41  $\pm$  0,84 y los controles fueron 13,49  $\pm$  1,26. Según el análisis bivariado, se encontró una asociación entre el ancho de distribución de glóbulos rojos y la retinopatía diabética proliferativa (OR 3,79, P = 0,000, IC = 2,12 - 6,78). El análisis de regresión logística multivariante indicó que el ancho de distribución de glóbulos rojos (OR 2,15, P = 0,037, IC = 1,05 - 4,43) fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la retinopatía diabética proliferativa. Conclusión: Los valores elevados del ancho de distribución de glóbulos rojos se relacionaron con la retinopatía diabética proliferativa, lo que sugiere la posible aplicación del ancho de distribución de glóbulos rojos como un biomarcador predictivo accesible de la progresión de la enfermedad en pacientes con retinopatía diabética. (6)



En el estudio de la HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes indica que la humanidad enfrenta una epidemia de diabetes que avanza incontenible. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la población mundial de diabéticos ha pasado de 30 millones en 1985 a 220 millones en 2009 y se espera que para el 2030 esta cifra llegue a 336 millones. La diabetes se define como un estado hiperglucémico que con el correr de los años se manifiesta por daño a múltiples órganos, siendo la primera causa de ceguera, de falla renal y de amputaciones en los adultos, y una de las principales causas de enfermedad cardíaca y de trombosis. Desde que se descubrió la hemoglobina A1C (HbA1c), esta ha sido el indicador más fiel para monitorear los pacientes diabéticos y gracias a la estandarización alcanzada en la prueba en los últimos años, la American Diabetes Association (ADA) la incorporó recientemente como el primer criterio de diagnóstico de diabetes en individuos asintomáticos o con sospecha clínica de esta enfermedad. La ADA ha definido tres puntos de corte para la HbA1c:  $\leq 5,6\%$ , nivel no diabético; entre  $5,7\%$  y  $6,4\%$ , nivel prediabético; y  $\geq 6,5\%$ , compatible con el diagnóstico de diabetes. Igualmente, la ADA mantiene como la meta en el tratamiento del paciente diabético un nivel de HbA1c  $\leq 7\%$ . Además de la definición de los puntos de corte, enfatiza en la necesidad de que las pruebas se hagan en un laboratorio clínico que utilice instrumentos y reactivos certificados por el NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) y estandarizados de acuerdo con las especificaciones del DCCT (Diabetes Control and Complications Trial). En el módulo se analizan los aspectos clínicos y epidemiológicos de la diabetes mellitus y los aspectos históricos de la prueba, las bases de la glicación como un fenómeno bioquímico no-enzimático, los métodos disponibles para medir la HbA1c y los factores pre analíticos, analíticos y pos analíticos que podrían afectar la prueba, que tanto el médico como el laboratorio clínico deben conocer al momento de solicitar o de hacer la prueba, respectivamente. (7)

En el estudio determinación del ancho de la curva de distribución eritrocitaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el daño renal tuvo el objetivo de determinar el ancho de la curva de distribución eritrocitaria (RDW) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el daño renal. El RDW es un índice para evaluar la variación de volumen de glóbulos rojos. recientemente, la RDW se asoció significativamente con el aumento de la mortalidad en pacientes con diabetes mellitus, los cambios en la RDW también se encuentra asociados con la producción de algunas citoquinas inflamatorias, y el estrés oxidativo que juegan un papel importante en la patogénesis del daño renal. En cuanto a la metodología, el enfoque del trabajo realizado fue cualitativo, aplicando la investigación de campo, laboratorio, y un nivel de investigación analítico longitudinal. Se incluyeron 38 pacientes con DM2 una edad media de  $60,39 \pm 14,93$  años de edad. Cada paciente se sometió a dos análisis biometría hemática y química sanguínea, y se correlacionó los valores obtenidos. Sobre la base de los resultados del cálculo de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) en la población de estudio se pudo dividir en 5 categorías: 12 pacientes con daño renal con tasa de filtración glomerular (TFG) normal o elevada, 9 con daño renal y ligero descenso de la tasa filtración glomerular, 1 con disminución ligera-moderada de la TFG, 2 con disminución moderada de la TFG y 14 con fracaso renal. La regresión logística múltiple indicó que el RDW ( $p < 0.001$ ) fue un factor de riesgo independiente del daño renal en la diabetes mellitus tipo 2. (8)

## **1.2. DESCRIPCION DEL PROBLEMA**

La diabetes mellitus (DM) es la enfermedad endócrina crónica más frecuente a nivel mundial. Se estimó que 382 millones de pacientes diabéticos en todo el mundo tenían esta enfermedad en el 2013, y se estima que 592 millones de pacientes la tendrán en 2035. (9)

De acuerdo a los datos publicados por el INE. En la gestión 2017, en Bolivia se registraron 372.166 casos positivos de diabetes de los cuales el mayor porcentaje se registra en Santa Cruz, seguidos de La Paz y Cochabamba. Hasta agosto del 2018 se presentaron 232.826 casos. Actualmente, una de cada dos personas que actualmente viven con diabetes no ha sido diagnosticada. El diagnóstico y el tratamiento temprano son clave para prevenir las complicaciones de la enfermedad y lograr resultados saludables. También debemos considerar que el tratamiento de la diabetes y su complicación se constituye en una determinante que incrementa el gasto bolsillo de la familia; lo que incide en el incremento de la inversión económica familiar en salud, con sus correspondientes consecuencias. (10)

Considerando que la diabetes mellitus es un gran problema de salud pública con un creciente aumento de la población afectada por esta enfermedad, que provoca devastadoras complicaciones en la salud del paciente si no lleva su respectivo control.

El sistema de salud en la actualidad realiza múltiples pruebas de laboratorio que se utilizan para diagnosticar y tratar a los pacientes con diabetes mellitus; los elevados costos en la reproducción de estas pruebas generan problemas asociados a la inversión en salud de los pacientes, las familias y el estado; de igual forma muchas de estas pruebas demandan mayor inversión de tiempo y equipamiento en el procesamiento de las mismas, situación que se relaciona de manera directa con la limitación de su uso, restringiendo su aplicación de manera rutinaria, motivo por el cual el seguimiento de pacientes diabéticos en tratamiento deja de ser oportuno; lo que conlleva la identificación tardía de pacientes diabéticos no controlados, que presentaran alguna complicación en el curso de la enfermedad.

### **1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existirá correlación y concordancia entre el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y la hemoglobina glicosilada HbA1c en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que atendidos en el centro de salud Divino Niño de la provincia Montero?.

### **1.4. JUSTIFICACION**

El análisis de la correlación de los parámetros de RDW y hemoglobina glicosilada permitirá optimizar el seguimiento y tratamiento de los pacientes diabéticos contribuyendo en la detección temprana de cualquier complicación en el curso de la enfermedad y otras patologías; tomando en cuenta el uso del RDW como parte coadyuvante al control glucémico, ya que un RDW aumentado puede ser señal de que el paciente con DMT2 no está controlando su glicemia de manera adecuado.

Los riesgos pueden evitarse si el paciente lleva una ejemplar disciplina de vida en cuanto a su alimentación y medicación, pero hoy en día para conocer con exactitud la manera en que el paciente lleva su tratamiento, existe una interesante alternativa, la amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) y la prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c) que aporta un gran valor diagnóstico y clínico porque permite valorar de manera oportuna el control glucémico en el síndrome metabólico del paciente diabético y a la vez evitar futuras complicaciones. Es por esto que se ha considerado importante realizar análisis de hemoglobina glicosilada y su comparación con el ancho de distribución de glóbulos rojos al grupo de pacientes diabéticos que realizan su control en el Centro de Salud Municipal Divino Niño, ubicado en el distrito 5 del municipio de Montero, quinta sección municipal de la provincia Obispo Santisteban del Departamento de Santa Cruz.

El presente estudio aporta con evidencias cuantitativas y cualitativas a fin de que el RDW pueda ser utilizado como herramienta alternativa de bajo costo a las estrategias de cribado y a la prueba de control glucémico HbA1c, en el manejo de la DMT2.

## **1.5. OBJETIVOS**

### **1.5.1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar la correlación y la concordancia que existe entre el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, atendidos en el centro de salud Divino Niño entre julio - septiembre del 2020.

### **1.5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Describir el género de los pacientes diabéticos tipo 2.
- Describir la edad de los pacientes diabéticos tipo 2.
- Analizar el valor del ancho de distribución eritrocitaria de los pacientes diabéticos.
- Identificar el grado de control del paciente diabético por RDW de acuerdo al sexo.
- Analizar el valor de HbA1c en los pacientes diabéticos tipo 2.
- Determinar el estado del control glucémico por medio de la HbA1c de los pacientes diabéticos tipo 2 de acuerdo a la edad.
- Determinar la correlación y concordancia entre el (RDW) y la hemoglobina glicosilada (HbA1c).

## **1.6. HIPOTESIS**

**Hi:**

“Existe una fuerte correlación y concordancia entre el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”.

## CAPITULO II

### 2. MARCO TEORICO

#### 2.1. DESCRIPCIONES GENERALES DIABETES MELLITUS TIPO 2

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) se caracteriza por la alteración del metabolismo de los carbohidratos, los lípidos y las proteínas, y los resultados de la secreción alterada de insulina, la resistencia a la insulina o una combinación de ambas. De los tres tipos principales de diabetes, la DMT2 es mucho más común (representa más del 90% de todos los casos) que la diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) o la diabetes gestacional. En las últimas décadas, nuestra comprensión del desarrollo y la progresión de DMT2 han evolucionado rápidamente. Su principal causa es la progresiva disfunción en la secreción de insulina por las células  $\beta$  pancreática, generalmente sobre la base de una resistencia a la insulina preexistente en el músculo esquelético, el hígado y el tejido adiposo. (11)

Por otro lado la hiperglucemia manifiesta está precedida por la prediabetes, esta es una condición de alto riesgo que predispone a los individuos al desarrollo de DMT2; y a su vez se caracteriza por cualquiera de los siguientes condiciones fisiopatológicas: niveles alterados de glucosa en ayunas (IFG), tolerancia alterada a la glucosa (IGT) o niveles aumentados de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c). (12)

Las personas con niveles de IFG se caracterizan por niveles de glucosa plasmática en ayunas que son más altos de lo normal, pero que no cumplen los criterios para el diagnóstico de diabetes. La IGT se caracteriza por resistencia a la insulina muscular y secreción tardía de

insulina (segunda fase) después de una comida, mientras que las personas con niveles de IFG manifiestan resistencia a la insulina hepática y alteración de la secreción de insulina temprana (primera fase). (11)

“Las personas con prediabetes tienen niveles de HbA1c entre 5.7 - 6.4%, respecto al rango de normalidad que es menor a 5,7%; representan un grupo heterogéneo con respecto a la fisiopatología y son clínicamente muy diversos. Las tasas anuales de conversión de prediabetes a DMT2 van del 3 al 11% por año” (12)

La presentación clínica, la fisiopatología subyacente y la progresión de la enfermedad en pacientes con diabetes pueden variar considerablemente entre los individuos y, en ocasiones, la presentación atípica de los síntomas puede dificultar la clasificación clara de la DMT2. En el momento del diagnóstico, muchos pacientes con DMT2 son asintomáticos, mientras que otros presentan hiperglucemia grave o incluso cetoacidosis diabética. La diabetes autoinmune latente en adultos y la diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes pueden enmascararse como DMT2. (13)

En individuos asintomáticos, el momento y la frecuencia de las pruebas de prediabetes o DMT2 se basan en la presencia o ausencia de factores de riesgo. La detección en individuos en riesgo es importante porque la prediabetes es común y, el 30% de las personas con DMT2 no están diagnosticadas aún. La prevención de diabetes requiere la identificación de individuos que tienen prediabetes e intervención con modificaciones en el estilo de vida (pérdida de peso y ejercicio) más medicamentos antidiabéticos. (14)



La DMT2 es un trastorno crónico complejo que requiere atención médica continua, autogestión del paciente para controlar los niveles anormales de glucosa y estrategias de reducción de riesgo multifactorial para normalizar los niveles de glucosa en sangre, los perfiles lipídicos y la presión arterial para prevenir o minimizar complicaciones microvasculares agudas y prolongadas. (p. ej., retinopatía, nefropatía y neuropatía) y complicaciones macrovasculares (como infarto de miocardio y apoplejía). La DMT2 debe considerarse y tratarse como un trastorno heterogéneo con múltiples anomalías fisiopatológicas, susceptibilidad variable a las complicaciones y respuesta clínica variable a la intervención terapéutica. (15)

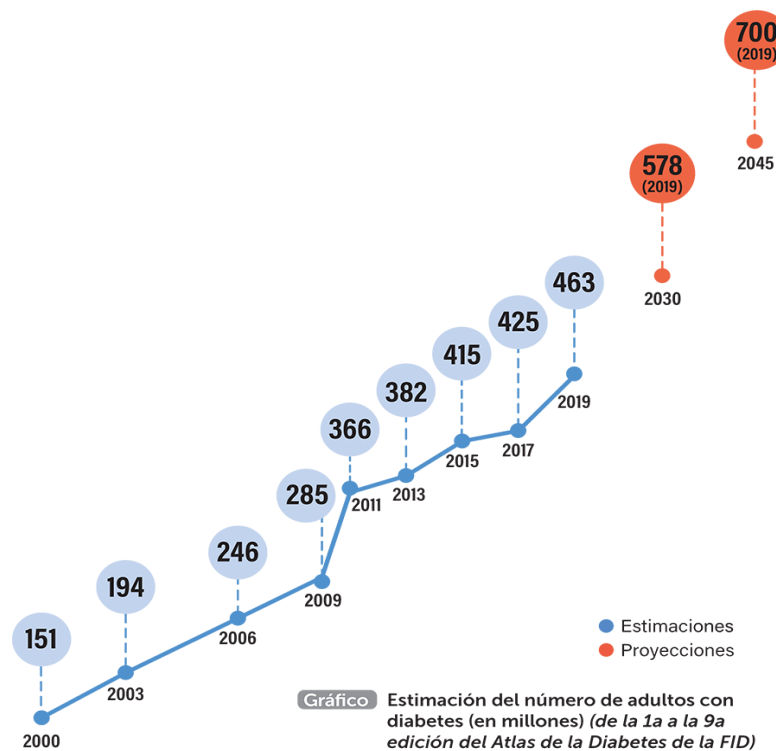
## **2.2. EPIDEMIOLOGIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2**

En la actualidad, la diabetes es reconocida como una pandemia que se ha incrementado en los últimos años. Al respecto, la FID estimó que para el año 2012 existían a nivel mundial más de 371 millones de personas entre 20 y 79 años que ya padecían diabetes 2. En el atlas de la FID del año 2012, se destacan los países que a nivel mundial cuentan con un mayor número de casos. El primer lugar lo ocupa China, con 92.3 millones de personas con diabetes; le sigue India con 63 millones de casos; Estados Unidos de América con 24.1 millones de casos, Brasil con 13.4 millones de casos; la Federación Rusa con 12.7 millones de casos y, en sexto lugar, México con 10.6 millones de casos de diabetes<sup>2</sup>. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el año 2012 estimó que “entre los países latinoamericanos y del Caribe, se ha reportado la mayor prevalencia de la diabetes; en Belice (12,4%) y México (10,7%), con tasas del 8 al 10% en Managua, Ciudad de Guatemala y Bogotá”.

“En el año 2000, se calculaba que había 151 millones de adultos con diabetes a nivel mundial. Para 2009, esta cifra había crecido en un 88%,

hasta los 285 millones. A día de hoy, calculamos que el 9,3% de los adultos de entre 20 y 79 años tienen diabetes: una abrumadora cifra de 463 millones de personas”. (16)

La FID por otro lado estima que para el año 2030 existirán 578 millones de personas afectadas por la diabetes lo que representara una prevalencia del 6.7% de la población mundial.



**Figura 1:** Estimación del número de adultos con diabetes tipo II a nivel mundial. Los puntos de inflexión de la línea de tendencia temporal representan el número en millones de pacientes afectados por la diabetes tipo II desde el año 2000 al 2030.

**Fuente:** International Diabetes Federation 2019

“La prevalencia creciente de la diabetes a nivel mundial está impulsada por una compleja interacción de factores socioeconómicos, demográficos, ambientales y genéticos. El incremento continuo se debe principalmente al aumento significativo de la diabetes tipo 2 y sus factores de riesgo asociados, entre los que se incluyen los niveles crecientes de obesidad, las dietas poco saludables y la inactividad física generalizada. Asimismo, los casos de diabetes tipo 1 en la infancia también aumentan. La progresiva urbanización y los estilos de vida cambiantes (p. ej., una mayor ingesta de calorías, el mayor consumo de alimentos procesados, el sedentarismo) son factores que contribuyen al aumento de la prevalencia de la diabetes tipo 2 a nivel de sociedad. Mientras que la prevalencia de la diabetes en zonas urbanas es del 10,8%, en las áreas rurales es menor (7,2%). Pese a todo, la brecha se está cerrando debido al aumento de la prevalencia en zonas rurales” (17)

### **2.3. ETIOPATOGENIA**

El primer evento en la secuencia que conduce a esta diabetes es una resistencia insulínica que lleva a un incremento de la síntesis y secreción insulínica, e hiperinsulinismo compensatorio, capaz de mantener la homeostasia metabólica por años. Una vez que se quiebra el equilibrio entre resistencia insulínica y secreción, se inicia la expresión bioquímica (intolerancia a la glucosa) y posteriormente la diabetes clínica. Los individuos con intolerancia a la glucosa y los diabéticos de corta evolución son hiperinsulinémicos y esta enfermedad es un componente frecuente en el llamado síndrome de resistencia a la insulina o síndrome metabólico. Otros componentes de este cuadro y relacionados con la insulina-resistencia y/o hiperinsulinemia son hipertensión arterial, dislipidemias, obesidad tóraco-abdominal (visceral), gota, aumento de factores protrombóticos, defectos de la fibrinólisis y aterosclerosis. Por ello, estos sujetos tienen aumentado su riesgo cardiovascular.

La obesidad y el sedentarismo son factores que acentúan la insulina-resistencia. La obesidad predominantemente visceral, a través de una mayor secreción de ácidos grasos libres y de adipocitoquinas, factor de necrosis tumoral alfa, interleuquinas 1 - 6 y disminución de adiponectina, induce resistencia insulínica. Si coexiste con una resistencia genética, produce una mayor exigencia al páncreas y explica la mayor precocidad en la aparición de DM tipo 2 que se observa incluso en niños (18)

### **2.3.1. Síntomas**

Con frecuencia, los signos y síntomas de la diabetes de tipo 2 se desarrollan lentamente. De hecho, puedes tener diabetes de tipo 2 durante años, sin saberlo. Presta atención a lo siguiente:

- Aumento de la sed.
  - Necesidad de orinar a menudo.
  - Aumento del apetito.
  - Pérdida de peso involuntaria.
  - Fatiga.
  - Visión borrosa.
  - Llagas que tardan en sanar.
  - Infecciones frecuentes.
  - Zonas de piel oscurecida, habitualmente en las axilas y el cuello.
- (19)

### **2.3.2. Causas**

Se desarrolla diabetes de tipo 2 cuando el cuerpo se hace resistente a la insulina o cuando el páncreas no puede producir suficiente insulina. Se desconoce el motivo exacto por el cual esto sucede, aunque parece que

hay factores genéticos y ambientales, como el sobrepeso y la inactividad, que contribuyen a su aparición.

### **2.3.3. Cómo funciona la insulina**

La insulina es una hormona que se forma en la glándula ubicada detrás y debajo del estómago (el páncreas).

- El páncreas segrega insulina en el torrente sanguíneo.
- La insulina circula y permite que el azúcar ingrese a las células.
- La insulina reduce la cantidad de azúcar en el torrente sanguíneo.
- A medida que baja el nivel de azúcar en la sangre, baja la secreción de la insulina del páncreas.

### **2.3.4. El rol de la glucosa**

La glucosa un tipo de azúcar es la principal fuente de energía de las células que forman los músculos y otros tejidos.

- La glucosa proviene de dos fuentes principales: los alimentos y el hígado.
- El azúcar se absorbe en el torrente sanguíneo, en donde ingresa en las células con la ayuda de la insulina.
- El hígado genera y almacena glucosa.
- Cuando los niveles de glucosa son bajos, el hígado convierte en glucosa el glucógeno almacenado para mantener el nivel de la glucosa en el intervalo normal.

En la diabetes tipo 2, este proceso no funciona bien. En lugar de pasar a tus células, el azúcar se acumula en tu torrente sanguíneo. A medida que se elevan los niveles de azúcar en sangre, las células beta que fabrican insulina en el páncreas liberan más insulina, pero, eventualmente,

pierden su capacidad y no pueden fabricar insulina suficiente como para satisfacer las demandas del cuerpo.

En la diabetes de tipo 1, mucho menos frecuente, el sistema inmunitario destruye por error las células beta y deja el cuerpo con poco o nada de insulina.

## **2.4. Factores de riesgo**

Los factores que pueden aumentar el riesgo de padecer diabetes de tipo 2 incluyen:

**2.4.1. Peso:** El sobrepeso es un factor de riesgo principal para la diabetes de tipo 2. No obstante, no es necesario tener exceso de peso para desarrollar diabetes de tipo 2.

**2.4.2. Distribución de la grasa:** Si se almacena la grasa principalmente en el abdomen, hay un mayor riesgo de diabetes de tipo 2 que si se almacena en cualquier otro lado, como en las caderas y los muslos. El riesgo de padecer diabetes de tipo 2 aumenta en hombre con 40 pulgadas (101,6 cm) de circunferencia de cintura o una mujer con más de 35 pulgadas (88,9 cm) de cintura.

**2.4.3. Inactividad:** Mientras menos actividad, más riesgo de padecer diabetes de tipo 2. La actividad física ayuda a controlar el peso, utiliza la glucosa como energía y hace que las células sean más sensibles a la insulina.

**2.4.4. Antecedentes familiares:** El riesgo de diabetes de tipo 2 aumenta si padre, madre o algún hermano la tienen.

**2.4.5. Raza:** No resulta claro el por qué, las personas de determinadas razas, como la afroamericana, hispana, india americana y asiática americana, presentan un riesgo mayor de tener diabetes de tipo 2 que las de raza blanca.

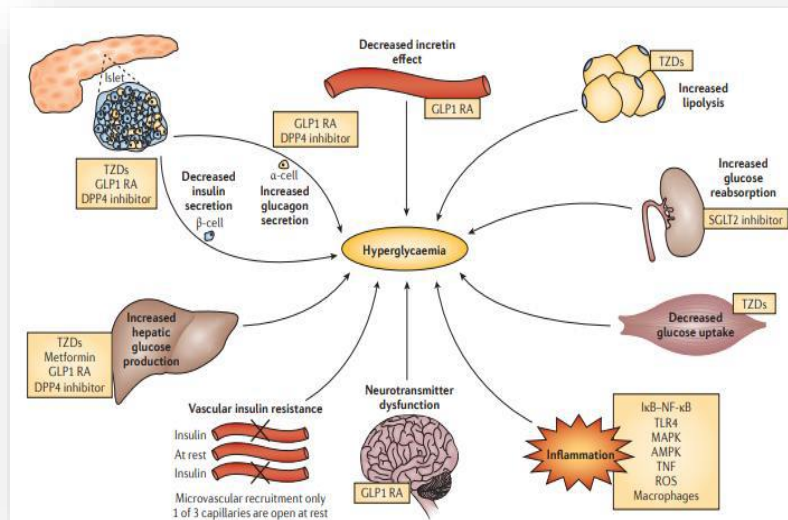
**2.4.6. La edad:** El riesgo de diabetes de tipo 2 aumenta a medida que se envejece, especialmente después de cumplir 45 años. Esto puede deberse a que las personas, a medida que envejecen, tienden a hacer menos ejercicio, perder masa muscular y subir de peso. Pero la diabetes tipo 2 también está aumentando significativamente entre niños, adolescentes y adultos jóvenes.

**2.4.7. Prediabetes:** La prediabetes es un trastorno en el cual el nivel de azúcar en sangre es más alto de lo normal, pero no es lo suficientemente alto como para clasificarlo como diabetes. Si no se trata, la prediabetes suele avanzar hasta transformarse en diabetes de tipo 2.

**2.4.8. Diabetes gestacional:** Si se tuvo diabetes gestacional cuando esta gestando, el riesgo de padecer diabetes de tipo 2 aumenta. Si se da a luz a un bebé de más de 9 lb (4 kg), también se corre el riesgo de tener diabetes tipo 2.

**2.4.9. Síndrome de ovario poliquístico:** Para las mujeres, tener síndrome de ovario poliquístico (una enfermedad común caracterizada por periodos menstruales irregulares, crecimiento excesivo de vello y obesidad) aumenta el riesgo de diabetes.

**Zonas de piel oscurecida, habitualmente en las axilas y el cuello**  
Esta condición a menudo indica resistencia a la insulina. (20)



**Figura 2**

El "octeto ominoso" de hiperglucemia en DM2. La resistencia a la insulina en el músculo y el hígado, y la secreción alterada de insulina por las células pancreáticas  $\beta$  son los defectos centrales en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La resistencia de las células  $\beta$  al péptido 1 similar al glucagón (GLP1) contribuye a la falla progresiva en la función de las células  $\beta$ , mientras que los niveles elevados de glucagón y la sensibilidad hepática mejorada al glucagón contribuyen a la producción excesiva de glucosa por parte del hígado. La resistencia a la insulina en los adipocitos produce una lipólisis acelerada y un aumento de los niveles de ácidos grasos libres en plasma (AGL), que agravan la resistencia a la insulina en los músculos y el hígado y contribuyen a la insuficiencia de las células  $\beta$ . El aumento de la reabsorción renal de glucosa por el co-transportador de Sodio/Glucosa 2 (SGLT2) y el aumento del umbral para el derrame de glucosa en la orina contribuyen al mantenimiento de la hiperglucemia. La resistencia a los efectos supresores del apetito de la insulina, leptina, GLP1, amilina y péptido YY, así como niveles bajos de dopamina cerebral y aumento de la serotonina en el cerebro contribuyen al aumento de peso, lo que agrava la resistencia subyacente. Al



"octeto ominoso" se le debe agregar resistencia vascular a la insulina e inflamación, convirtiendo el "decopleto decadente". AMPK, proteína quinasa activada por AMP; DPP4, dipeptidil peptidasa 4; IκB, inhibidor de NF-κB; MAPK, proteína cinasa activada por mitógeno; NF-κB, factor nuclear-κB; RA, agonista del receptor; ROS, especies reactivas de oxígeno; TLR4, receptor tipo Toll 4; TNF, factor de necrosis tumoral; TZDs, tiazolidinedionas. (21)

Los criterios diagnósticos para la diabetes se han basado tradicionalmente en los niveles de glucosa en sangre. Más recientemente, se ha agregado HbA1c como una medida integrada de glucemia a largo plazo (la esperanza de vida de un glóbulo rojo es de 120 días) (**Tabla 2**).

**Tabla 1.** Valores diagnósticos y de referencia para diabetes mellitus tipo 2

Parameters	Normal*	Prediabetes	T2DM
Haemoglobin A1c	<5.7% <sup>1</sup>	5.7–6.4% <sup>1</sup>	≥6.5%
	<6.0% <sup>5</sup>	6.0–6.4% <sup>5</sup>	
Fasting plasma glucose	<100 mg per dl <sup>1</sup>	100–125 mg per dl <sup>1</sup>	≥126 mg per dl
	<110 mg per dl <sup>5</sup>	110–125 mg per dl <sup>5</sup>	
Two-hour plasma OGTT	<140 mg per dl	140–199 mg per dl	≥200 mg per dl

OGTT, oral glucose tolerance test; T2DM, type 2 diabetes mellitus. \*Normal glucose metabolism. <sup>1</sup>American Diabetes Association. <sup>5</sup>World Health Organization.

**Fuente:** International Diabetes Federation.

Sin embargo, la hemólisis, que reduce la vida útil de los glóbulos rojos, puede hacer que la HbA1c sea una medida inválida. Además, la edad avanzada, el alto consumo de grasas en la dieta, el consumo de alcohol, el tabaquismo, la enfermedad hepática, la enfermedad renal y la deficiencia de hierro pueden afectar la HbA1c independientemente de la glucemia. Aunque la mayoría de los médicos coinciden en que la diabetes debe definirse de acuerdo con el riesgo de complicaciones, el nivel de hiperglucemia asociada a las complicaciones varía según la complicación. Los criterios actuales se

basan en mantener los niveles de glucosa en ayunas, glucosa post-glucosaturada y HbA1c por debajo del umbral que se asocia con un mayor riesgo de desarrollar retinopatía diabética (22).

El diagnóstico de DMT2 se puede establecer sobre la base de una prueba de glucosa plasmática aleatoria elevada ( $\geq 200$  mg por dl con síntomas clásicos de hiperglucemia), niveles de glucosa en plasma en ayunas ( $\geq 126$  mg por dl después de al menos un ayuno de 8 horas), 2 horas después de la glucosa - cargar el nivel de glucosa ( $\geq 200$  mg por dl después de 75 g de glucosa oral) o HbA1c ( $\geq 6.5\%$ ) confirmado por repetición de prueba a menos que se eleve inequívocamente. Sin embargo, el riesgo de desarrollar nefropatía diabética y polineuropatía periférica simétrica distal ya se ha incrementado con niveles de hiperglucemia más bajos que los asociados con la retinopatía diabética. Además, la relación entre la glucemia y la enfermedad cardiovascular parece ser lineal, sin un umbral claro, lo que demuestra la dificultad en el uso de puntos de corte único para diagnosticar una enfermedad compleja. (23)

## **2.5. CRIBADO**

La detección precoz de una enfermedad es oportuna si cumple con alguno de los siguientes criterios: si la enfermedad es grave; se entiende su historia natural; es detectable en su etapa preclínica; la prueba de detección es aceptable, rápida, económica y válida; el tratamiento temprano es más efectivo que el tratamiento tardío; y el cribado mejora los resultados. DMT2 cumple con estos criterios y, en 2014, el grupo de trabajo de servicios preventivos de EE. UU. (USPSTF) emitió recomendaciones preliminares que respaldan la detección de niveles anormales de glucosa en sangre y DMT2 en adultos. Específicamente, el USPSTF recomendó que los adultos  $\geq 45$  años de edad y los que tienen sobrepeso u obesidad o que tienen un pariente de primer grado con diabetes se sometían a pruebas de detección en entornos de atención primaria. También señalaron que la mayoría de los

grupos minoritarios raciales y étnicos (afroamericanos, latinos e hispanos) tienen un mayor riesgo en comparación con los blancos. Otras sociedades profesionales de la diabetes han recomendado durante mucho tiempo la detección oportuna de la DM2 dentro de las pautas de atención primaria establecidas en individuos de alto riesgo. La glucosa en ayunas, la glucosa postcarga y la HbA1c tienen limitaciones como pruebas de detección relacionadas con su aceptabilidad (ayuno), el tiempo de consumo (2 horas después del nivel de glucosa con carga de glucosa) y el costo (HbA1c). Algunas organizaciones han recomendado el uso de modelos de riesgo y niveles de glucosa capilar aleatorios como pruebas de detección iniciales, pero estos no se han adoptado ampliamente (24).

## **2.6. CONTROL GLUCÉMICO DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**

El control de la diabetes no se limita a tomar medicamentos. Comprende prácticas y un enfoque de gestión integral para prevenir o retrasar posibles complicaciones. (25)

Estas prácticas son: automonitoreo de glucosa en sangre, manejo dietético, seguimiento oftálmico, cuidado de los pies y monitoreo bioquímico de las pruebas de función renal. (26)

El bajo control glucémico se asocia significativamente con complicaciones clínicas y se desencadena por factores que incluyen, entre otros, la edad, los hábitos alimenticios, el comportamiento durante el ejercicio, el índice de masa corporal (IMC), la duración de la DM, el cumplimiento de los medicamentos prescritos y el conocimiento del objetivo de la hemoglobina glicosilada (HbA1c). (27)

## **2.7. HEMOGLOBINA GLICOSILADA**

### **2.7.1. Definición de Hemoglobina**

La hemoglobina glicosilada es producto de una reacción lenta, no enzimática e irreversible, entre la hemoglobina y la glucosa sanguínea. Esta reacción está directamente relacionada con las concentraciones de glucosa en sangre y la vida media de los eritrocitos (120 días). (28)

Esta reacción se debe a que la glucosa se encuentra en la sangre y los glóbulos rojos que la constituyen no requieren insulina para que esta penetre, por tanto mientras más glucosa esté presente en la sangre (glucemia elevada) durante más tiempo, mayor será la cantidad de hemoglobina que se glicosila. Una vez que la glucosa se ha pegado al glóbulo rojo no puede desprenderse, por lo que la hemoglobina permanece glicosilada durante los 120 días de vida promedio del eritrocito. (3)

La hemoglobina A (Hb A) constituye aproximadamente el 90% de la hemoglobina de adultos y lactantes mayores de 6 meses. La cromatografía de resina de intercambio catiónico de hemólisis de hematíes humanos revela 3 componentes de hemoglobina menor con carga negativa que se extraen antes de la Hb A principal. Estos componentes de movimiento rápido, las hemoglobinas A1a, A1b y A1c comprenden aproximadamente con el 1,6 - 0,8 y 4% de la hemoglobina total de los eritrocitos humanos adultos, respectivamente (28).

### **¿Cómo la HbA1c se relaciona con la diabetes?**

Hay una relación directa entre el porcentaje de la HbA1c y el promedio de glucosa sérica porque la glicación (no la glicosilación) de la hemoglobina es un proceso relativamente lento, no-enzimático, que sucede durante los 120 días de la vida media del eritrocito y que termina en la glicación irreversible

de la hemoglobina de los glóbulos rojos hasta su muerte, por lo que se ha dicho que la HbA1c refleja la glucemia media del individuo en los tres a cuatro meses previos a la toma de la muestra (29). Los resultados descritos por Fitzgibbons y colaboradores en 1976, mostraron que la concentración de HbA1c se incrementa a medida que el eritrocito envejece (30) Bunn y colaboradores, en el mismo año, informaron que en los pacientes diabéticos el incremento en el porcentaje de la HbA1c es significativamente mayor que en los individuos sanos (31)

HbA1c es de interés debido a su notable aumento en pacientes diabéticos, los estudios estructurales y de biosíntesis sugieren que la condensación química de la glucosa a la hemoglobina, son resultados de reacciones que están presentes dentro del eritrocito, es solo ligeramente reversible. Por lo tanto, el nivel acumulativo de HbA1c debe ser directamente proporcional a la concentración promediada en el tiempo de glucosa dentro de la vida media del eritrocito. (32)

Muchos estudios antiguos han demostrado una fuerte correlación entre un buen control glucémico y la reducción del riesgo de complicaciones relacionadas con la DM2 en la que una reducción del 1% en la HbA1c produce una reducción del 35% en el riesgo de complicaciones microvasculares y una reducción del 25% en la mortalidad relacionada con la diabetes. Se recomienda que el control óptimo de HbA1c sea <7%. (33)

A pesar de este hecho, la mayoría de los pacientes con DM todavía tienen un control glucémico deficiente debido a varios factores. Estos factores no son iguales, de una población a otra debido a variaciones culturales, educativas, religiosas y económicas. La alta adherencia a los medicamentos recetados fue significativamente un fuerte predictor de un buen control glucémico. Además, la duración de la DM mostró una asociación significativa con un

mejor estado de HbA1c. La edad y el sexo han demostrado asociaciones contradictorias. La edad <65 años fue un factor importante para un buen control glucémico, El sexo femenino mostró ser un predictor de un buen control glucémico, mientras que los hombres tienen una reducción de HbA1c significativamente mayor que las mujeres cuando son más jóvenes. Otros factores influyentes son el apoyo familiar, una buena relación médico-paciente, conocimientos sobre diabetes, nivel educativo y mono o multiterapia. (34)

### **2.7.2. Factores analíticos que afectan la medición de la HbA1c**

Los factores analíticos son los aspectos relacionados con la secuencia de acontecimientos que tienen lugar en el proceso de la prueba, esto es, inmediatamente después de las variaciones preanalíticas e inmediatamente antes de las posanalíticas. En el caso de la medición de la HbA1c, los factores analíticos están relacionados con la instrumentación y los reactivos utilizados y los controles internos y externos de calidad, factores que en otras palabras, marcan las diferencias de un laboratorio clínico a otro. En este punto es importante que el laboratorio clínico que haga determinaciones de HbA1c cumpla a cabalidad las recomendaciones expedidas por los organismos reguladores de la diabetología, en donde garantice que utiliza instrumentos y reactivos certificados por el NGSP y un método estandarizado de acuerdo con el DCCT [1-2]. En el mercado del laboratorio clínico hay desde instrumentos manuales para aquellos laboratorios clínicos de baja tecnología y bajo volumen, hasta grandes equipos con alta tecnología y con capacidad para grandes volúmenes, como los que se presentan en los laboratorios clínicos de alta tecnología y alto volumen; lo importante es que estos instrumentos estén certificados de acuerdo con las normas citadas, se mantengan bien calibrados y se les tenga programas de calidad internos y externos. En relación al control de los factores analíticos es muy importante

que los laboratorios clínicos tomen acciones preventivas y correctivas orientadas a mejorar el desempeño de la prueba y en la medida de sus posibilidades y a la mayor brevedad posible, migrar a metodologías certificadas. (35)

## **2.8. ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA (RDW)**

La amplitud de la distribución eritrocitaria también llamada ancho de distribución de eritrocitos o RDW, por su nombre en inglés (Red Blood Cell Distribution Width), es un parámetro que aparece en los hemogramas, y sirve como medida de la anisocitosis. La amplitud de la distribución eritrocitaria (ADE, IDE o RDW) es una medida de la variación en el volumen de los glóbulos rojos y aparece, junto a otros índices eritrocitarios, en un hemograma estándar. Por lo general, los glóbulos rojos de la sangre son de un tamaño estándar de aproximadamente 6-8 micrómetros de diámetro y poseen un volumen corpuscular medio (VCM) de 83 a 97 fL.

El índice del ancho de distribución eritrocitaria (ADE) describe el grado de heterogeneidad en el tamaño de los hematíes, y tanto la destrucción como el déficit en su producción conllevan un aumento de su valor.

Amplitud de distribución eritrocitaria generalmente se determina matemáticamente; la fórmula normalmente incluye el volumen corpuscular medio, o la cantidad promedio de espacio que cada célula ocupa. El principio matemático de la desviación estándar se aplica al valor, y se divide por el volumen promedio. Un resultado se multiplica por 100 para determinar el ancho de distribución eritrocitaria. Los laboratorios médicos suelen tener instrumentos que pueden recoger los impulsos producidos por las células rojas de la sangre; impulsos más fuertes se producen generalmente por las células más grandes, mientras que los más débiles lo general provienen de las células más pequeñas.

## **2.8 HEMOGRAMA COMO PRUEBA DE LABORATORIO CLINICO**

El hemograma es una de las pruebas más solicitadas en laboratorio clínico ya que aporta con información valiosa al médico sobre la homeostasis del paciente, este también recibe el nombre de biometría hemática o recuento de células sanguíneas.

Podemos definir al hemograma como un perfil que evalúa los diferentes elementos celulares de la sangre sean estos glóbulos rojos, glóbulos blancos o leucocitos, plaquetas, plasma y sus componentes como las proteínas.

El hemograma o análisis de sangre, es una prueba médica de gran importancia para conocer el funcionamiento sanguíneo de nuestro sistema. Es un examen que nos muestra datos, valores y formas de las diferentes células sanguíneas que hay en el cuerpo. Este es un examen que aporta con información sobre hematocrito (Hto), concentración de la hemoglobina (Hb), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), volumen corpuscular medio (VCM), recuento de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, además proporciona información sobre la dispersión del tamaño de los eritrocitos (RDW o ADE) (Red Blood Cell Distribution Width), el que se expresa en porcentaje y representa el coeficiente de variación de tamaños de los eritrocitos (36)

La inflamación se ha propuesto como un componente de la diabetes. Se encontró que los pacientes con DMT2 sin aterosclerosis tenían mayores niveles séricos de los reactantes de fase aguda, que las personas sanas. Productos finales de glicación avanzada estimulan la liberación de citoquinas de los macrófagos y estos podrían actuar en concierto con la deficiencia de insulina y la resistencia a inducir una respuesta de fase aguda.



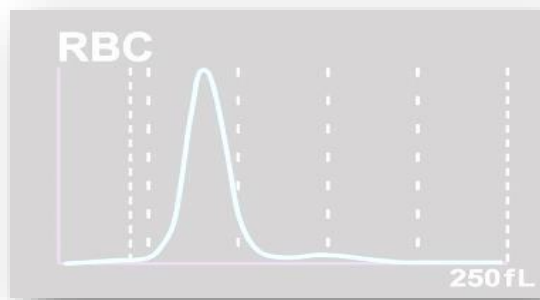
El rango de referencia para RDW es el siguiente:

RDW-SD 39-46 fL

RDW-CV 11,6 a 14,6% en adultos

RDW-SD (expresado en fL) es una medición real de la anchura del histograma de la distribución del tamaño de glóbulos rojos (ver la primera imagen de abajo) y se mide calculando el ancho (en fL) en el nivel de altura del 20% de la distribución del tamaño de RBC histograma (ver Figura 3). Este parámetro, por tanto, no está influenciado por el tamaño medio de RBC (volumen corpuscular medio, MCV). (37)

**Fig. 2** RBC histograma de distribución de tamaño de un analizador de SE-2100 Sysmex de un sujeto con un VCM de 81,4 fL, RDW-SD de 38,2 fL, y RDW-CV de 12,8%.

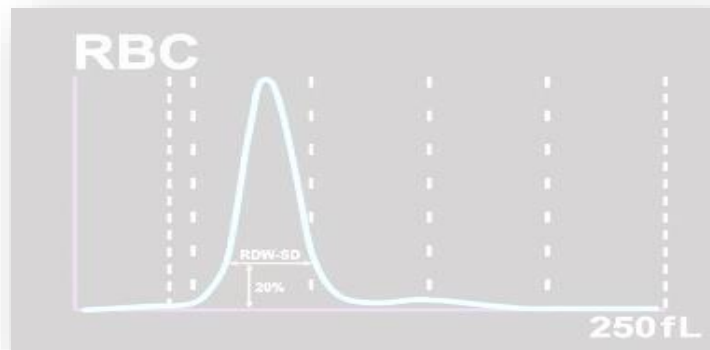


**Fuente:** El ancho de distribución eritrocitaria en pacientes diabéticos tipo 2. RDW-CV (expresado en%) se calcula a partir de la desviación estándar y MCV de la siguiente manera (ver la tercera imagen a continuación):

$$\text{RDW-CV (\%)} = 1 \text{ desviación estándar de volumen RBC} / \text{MCV} \times 100\%$$

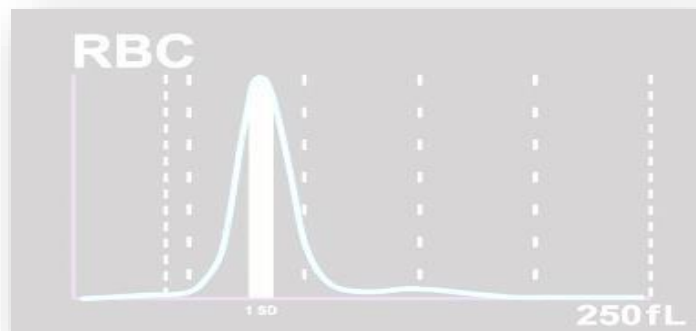
Es de destacar, ya que RDW-CV se deriva matemáticamente de MCV, por lo tanto se ve afectada por el tamaño promedio de glóbulos rojos (VCM). (**Ver Figura 3 y 4**).

**Figura 3.** Determinación de medición RDW-SD. En este ejemplo, RDW-SD es de 38,2 fl.



**Fuente:** Ancho de distribución eritrocitaria en pacientes diabéticos tipo 2.

**Figura 4.** Cálculo de medición RDW-CV, que se deriva de 1SD dividido por MCV veces 100%. En este ejemplo, RDW-CV es 12,8%.



RDW es útil en las siguientes condiciones:

RDW elevada ayuda a proporcionar una pista para el diagnóstico de deficiencia nutricional temprana como el hierro, ácido fólico o vitamina B12 (deficiencia) a medida que se eleva antes que otros parámetros hematológicos. Esto ayuda a distinguir entre anemia complicada por

deficiencia de hierro (RDW elevada, normal a baja MCV) y sin complicaciones talasemia heterocigota (RDW normal, baja MCV); Sin embargo, se requieren pruebas definitivas. También puede ayudar a distinguir entre la anemia megaloblástica, tales como el ácido fólico o vitamina B12 anemia por deficiencia (RDW elevado) y otras causas de macrocitosis (RDW frecuencia normal).

RDW se puede utilizar como una guía para marcar muestras que pueden necesitar examen de frotis de sangre periférica manual, desde elevada RDW puede indicar la fragmentación de células rojas, aglutinación, o poblaciones de células de sangre rojas dismórficos. (38)

## **2.9. ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIO Y DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Existe evidencia científica que demuestra que el RDW se asocia directa y significativamente con los niveles de glucosa más altos.

Varios estudios han investigado directa o indirectamente, si el ancho de distribución eritrocitaria puede estar asociado de forma significativa con la diabetes y sus complicaciones. En lo que respecta a la investigación epidemiológica que evaluó directamente el ancho de distribución eritrocitaria en relación con esta condición, Veeranna et al. Realizaron un estudio transversal que incluyó 343 adultos no diabéticos, sin enfermedad cerebrovascular inscritos en el NHANES 1999-2008 (39) Una asociación significativa fue apreciado entre el ancho de distribución eritrocitaria y la hemoglobina glicosilada ( $r = 0,27$ ;  $p < 0,001$ ). También se ha encontrado que el valor del ancho de distribución eritrocitaria tiende a ser mayor en los sujetos con hemoglobina glicosilada de 15 % en comparación con aquellos con la hemoglobina glicosilada de 4,8% (12,9% frente a 12,6%;  $p < 0,001$ ). En el análisis de regresión multivariable, se encontró que el ancho de

distribución eritrocitaria y su comportamiento positivo y de forma independiente asociado con la hemoglobina glicosilada (b-coeficiente, 0.034; p50.001). Engstrom dice que el ancho de distribución eritrocitaria evaluado en 26 709 participantes no diabéticos mayores de 45 años o más a partir del estudio de cohorte Malmö Dieta y Cáncer (40) que fueron seguidos durante una media de 14,3 años. Los valores de hemoglobina glicosilada aumentaron constantemente a través de los cuartiles del ancho de distribución eritrocitaria (del 4,6% al 4,9%, p50.001) y un incremento de 1-SD en el ancho de distribución eritrocitaria (es decir, 3,6 fL) se asoció con un aumento de la hemoglobina glicosilada del 0,10% después del ajuste de edad, sexo, MCV, la glucosa, la circunferencia de la cintura, índice de masa corporal y el tabaquismo. En contraste con los datos anteriores, la incidencia de diabetes fue significativamente menor en los sujetos con alto ancho de distribución eritrocitaria al inicio del estudio. En particular, los sujetos en el más alto en comparación con aquellos en el cuartil más bajo del ancho de distribución eritrocitaria tenían un riesgo 52% menor de desarrollar diabetes después de ajustar por edad, sexo, circunferencia de la cintura, índice de masa corporal, el tabaquismo, el recuento de leucocitos, VCM y la ingesta de alcohol. Es por lo tanto se puede concluir que el alto valor del ancho de distribución eritrocitaria se asoció con una menor incidencia de diabetes, independiente de otros factores de riesgo. En otro estudio retrospectivo de 2515 adultos mayores de 65 años viven en la comunidad (41) se encontró una asociación significativa y positiva e independiente entre los valores de hemoglobina glicosilada y el ancho de distribución eritrocitaria ( $r = 0,11$ ; p50.001) después de ajustar por edad y sexo. También se encontraron los valores de hemoglobina glicosilada a ser significativamente mayor en los pacientes con aumento del ancho de distribución eritrocitaria (i.e.414.0%) que en aquellos con valores por debajo de dicho umbral del ancho de distribución eritrocitaria. Del mismo modo, la tasa de pacientes con la hemoglobina glicosilada de 453 mmol/mol fue significativamente mayor en los pacientes con aumento del

ancho de distribución eritrocitaria que en aquellos con ancho de distribución eritrocitaria de 514.0%. Datos útiles sobre la relación entre el ancho de distribución eritrocitaria y la diabetes también surge indirectamente de ensayos de cohortes poblacionales. En el estudio NHANES III, los sujetos en el quintil más alto del ancho de distribución eritrocitaria tenían una mayor prevalencia de la diabetes en comparación con los del quintil más bajo. Esta asociación se mantuvo significativa en toda la población estudiada (11,0% frente a 7,0%; OR, 1,55; IC del 95%, 1,30-1,85), así como en pacientes de 45 años o más (13,6% frente a 7,7%; OR, 1,88; 95% IC, 1,50-2,37) (42). De acuerdo con estos hallazgos, Arbel y otros investigadores, mostraron que los sujetos con valores del ancho de distribución eritrocitaria 417% tenían una mayor prevalencia de diabetes en comparación con los que tienen el ancho de distribución eritrocitaria de 513% (12,3% frente a 10,1%; OR: 1,25; IC del 95%: 1,09 a 1,42) . Sin embargo, no se encontraron resultados opuestos en una población taiwanesa por Chen et al., ya que los sujetos en el cuartil más alto del ancho de distribución eritrocitaria tuvieron una menor prevalencia de diabetes en comparación con aquellos en el cuartil más alto (9,7% frente a 16,6%) (43)

La relación entre los factores hemorreológicos y el metabolismo de la glucosa se ha investigado durante mucho tiempo. De hecho, varias líneas de evidencia sugieren que la viscosidad sanguínea, que es una medida de la resistencia de la sangre al flujo, se asocia con el síndrome de resistencia a la insulina, y RDW elevado predice el inicio de la diabetes tipo 2 (44).

Recientemente se ha demostrado que la viscosidad de la sangre aumenta en sujetos con prediabetes y concentraciones altas de glucosa, destacando los efectos de los factores hemorreológicos en la determinación de la resistencia a la insulina (45).

El RDW es un parámetro que se genera automáticamente por el analizador de células sanguíneas. Durante mucho tiempo se ha utilizado para el diagnóstico diferencial de la anemia. Se sabe que la RDW puede estar influenciada por algunos factores como la deficiencia de hierro/vitamina B12 y por todas aquellas afecciones que pueden afectar la producción normal y/o la vida media de los glóbulos rojos. Tras el hallazgo de que se asoció con la enfermedad cardiovascular, un número creciente de observaciones informó alteraciones de la RDW en un gran número de condiciones clínicas (46).

Por el momento, es difícil comprender el camino entre la RDW y estas enfermedades. Se pueden formular dos hipótesis principales. El aumento de la RDW indica la presencia de glóbulos rojos de tamaño variable y esto podría tener un efecto sobre la deformabilidad de los eritrocitos y la viscosidad sanguínea. El flujo sanguíneo alterado resultante, especialmente en la microcirculación, podría provocar resistencia a la insulina, diabetes mellitus, síndrome metabólico, todas las afecciones que predisponen a la aterosclerosis y sus complicaciones.(47)

En conclusión, los presentes resultados muestran que un RDW elevado se asocia con hiperglucemia, y esto es probablemente mediado por la relación entre RDW y la inflamación (48).

## **CAPITULO III**

### **3.1. METODOLOGIA**

### **3.2. DISEÑO DE ESTUDIO**

#### **3.2.1. TIPO DE INVESTIGACION**

##### **DESCRIPTIVO**

Puesto que la presente investigación se realizó con el objetivo central de describir si existe o no correlación entre el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que asisten al centro de salud Divino Niño, lo que permitirá la continuidad y profundización dentro de la línea de investigación para futuros estudios.

##### **TRANSVERSAL**

Porque se estudian aspectos de desarrollo expuesto en el tiempo determinado de julio – septiembre 2020.

##### **PARADIGMA POSITIVISTA**

Ya que la investigación tiene un interés de explicar y predecir, donde la relación sujeto - objeto llega a ser neutra, tiene como propósito la generalización libre de contexto tiempo y explicaciones buscando la realidad entre causa y efecto en cuanto a la identificación de la correlación y concordancia entre el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

## **ENFOQUE CUALI-CUANTITATIVO**

Se emplea el enfoque cualitativo a modo de descripción acompañado del enfoque cuantitativo para incrementar su validez y confiabilidad de los datos.

### **3.3. METODOS Y TECNICAS DE INVESTIGACION**

#### **3.3.1. METODOS TEORICOS**

##### **- Análisis Documental**

Método que permite la recopilación de teorías, presupuestos y fundamentos del objeto de estudio que se investiga, utilizado en las tres etapas de investigación.

##### **- Histórico Lógico**

Método que estudia la trayectoria real de los fenómenos, acontecimientos en el decursar de su historia. Es lógico porque analiza leyes generales del funcionamiento y el desarrollo de los fenómenos hechos y procesos.

#### **3.3.2. METODOS EMPIRICOS**

##### **- Observación**

Método que permite al investigador la percepción directa del objeto de investigación.

##### **- Medición**

A través de este método se atribuyen valores numéricos a las propiedades y relaciones del objetivo para representarlas y evaluarlas adecuadamente; este



método es aplicado a la determinación de población y muestra, procesamiento de datos y validación por consulta a externos.

#### **- Experimental**

Este método permite la comprobación empírica de la hipótesis, otorgando validez a los resultados obtenidos del proceso de manipulación.

### **3.3.3. Métodos cualitativos**

#### **- Teoría fundamentada**

Aplica acciones dirigidas a la construcción y actualización de teorías basadas en la obtención de datos empíricos, su principal propósito es generar conceptos y desarrollar teorías a partir de la cual se recoja información para analizar y codificar los datos obtenidos.

### **3.4. MODALIDAD DE INVESTIGACION:**

**3.4.1. De laboratorio:** Se realizará la determinación de los valores de RDW y hemoglobina glicosilada en sangre periférica de los sujetos de estudio; las muestras serán procesadas en el laboratorio clínico del Centro de Salud Municipal Divino Niño.

#### **3.4.2. Materiales**

- Gradilla
- Pipetas
- Tubos con tapa
- Eppendorfs
- Stat Fax
- Contador hematológico

- Reactivo de glucosa
- Reactivo de hemoglobina glicosilada

### 3.5. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

#### VARIABLE INDEPENDIENTE

VARIABLE	DESCRIPCION	ESCALA	INDICADOR
<b>DIABETES MELLITUS TIPO II</b>	La diabetes mellitus tipo II es el resultado de una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono debido a la deficiente producción de Insulina	70 – 100 mg/dl 100 – 126 mg/dl >126 mg/dl	1. NORMAL 2. PREDIABETES 3. DIABETES
<b>CONTROL DE GLUCEMIA DIABETES MELLITUS TIPO II</b>	Antes de desayunar	80 – 130 mg/dl	1. Parametros dentro de los rangos de referencia tomados en cuenta su especificidad son considerados <b>pacientes controlados.</b> 2. Parámetros superiores de los rangos de referencia tomados en cuenta su especificidad son considerados <b>pacientes no controlados.</b>
	2 horas despues de desayunar	< de 180 mg/dl	
	Antes de comer	80 – 130 mg/dl	
	2 horas despues de comer	<b>&lt; de 180 mg/dl</b>	
	Antes de cenar	80 – 130 mg/dl	
	2 horas despues de cenar	< de 180 mg/dl	
	A la hora de acostarse y durante la noche	90 – 150 mg/dl	

**VARIABLE DEPENDIENTE**

VARIABLE	DESCRIPCION	ESCALA		INDICADOR	
RDW	Parámetro que aparece en los hemogramas, y sirve como medida de la anisocitosis calculado mediante la fórmula: desviación estándar del VCM ÷ media del VCM) x 100	10,6 al 14,5%  >14,5%		1. Normal; <b>Paciente controlado</b>  2. Elevado; <b>Paciente No controlado</b>	
Hemoglobina glicosilada	Control glucémico que se puede medir mediante la glucosa que se impregna en ciertas proteínas o estructuras orgánicas, es una hemoproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con	%	<b>Promedio de glicemias</b>	Excelente Muy bueno Bueno	Dentro de estos parametros considerados <b>pacientes controlados</b>
		5-6% 6.1-7% 7.1-8%	80-120 mg/dl 150 mg/dl 180 mg/dl		

	funciones ácidas en el carbono 3 y 4	8.1-9% 9.1-10% 10.1-11% 11.1-12%	210 mg/dl 240 mg/dl 240-270 mg/dl 270-300 mg/dl	Regular Problemático Malo Muy malo	Dentro de estos parametros considerados pacientes <b>no controlados.</b>
--	--------------------------------------	---	--	---	--

### 3.6. POBLACION Y MUESTRA

**3.6.1. Población:** Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), que pertenecen al área de influencia poblacional del centro de salud municipal Divino Niño 1076 personas.

**3.6.2. Muestra:** Se estima una muestra con un nivel de confianza del 95% margen de error del 5% de 50 pacientes.

Cálculo de la muestra para población conocida

### 3.7. TIPO DE MUESTREO

#### 3.7.1. PROBABILISTICO – SISTEMATICO

Puesto que se centra en analizar y estudiar un grupo específicamente que tengan la enfermedad de diabetes mellitus tipo II; sistemático porque se dividirá la población en subgrupos en forma de lista para después seleccionar aleatoriamente un número que ira a conformar parte de la muestra.

#### 3.7.2. DISEÑO MUESTRAL:

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utiliza la formula probabilística muestral, para población conocida según lo describe Pickers.

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

“En donde, N = tamaño de la población Z = nivel de confianza, P = probabilidad de éxito, o proporción esperada Q = probabilidad de fracaso D = precisión (Error máximo admisible en términos de proporción)”.

### **3.8. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El tamaño muestral 115 será distribuido proporcionalmente en la población de los diferentes barrios del área de influencia del centro de salud municipal de Montero, de acuerdo a la siguiente tabla.

Los sujetos que formarán parte de la muestra deben cumplir con los siguientes criterios de inclusión; evitando los criterios de exclusión.

#### **3.8.1. Criterios de inclusión:**

1. Edad entre <30 y >60 años.
2. Haber sido diagnosticado con diabetes mellitus tipo 2.
3. Haber recibido tratamiento específico para diabetes de forma habitual.

#### **3.8.2. Criterios de exclusión:**

1. Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial mayor a 5 años.
2. Paciente con infección activa al momento de la toma de la muestra.
3. Pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria autoinmune.
4. Pacientes con antecedente de infarto agudo al miocardio o accidente cerebro vascular.
5. Pacientes con antecedentes de enfermedad renal terminal con diálisis mayor a 1 año de tratamiento.

**Tabla N°1 Distribución muestral**

MONTERO		AREA DE SUPERVISION	DISTRIBUCION DE LA MUESTRA POR BARRIOS		
			POBLACION TOTAL	PROPORCION	DISTRIBUCION MUESTRAL
N°		COMUNIDADES			
DI	1	1 de mayo	180	0.9%	2
DI	2	25 de Diciembre	1,275	6.1%	17
DI	3	Aguáis	739	3.5%	10
DI	4	Alemán I	1,257	6.0%	17
DI	5	Alemán II	490	2.3%	7
DI	6	La madre	1,432	6.8%	19
DI	7	Don Bosco	601	2.9%	8
DI	8	La Esperanza II	111	0.5%	1
DI	9	Gremial	956	4.5%	13
DI	10	La Esperanza	1,940	9.2%	26
DI	11	Barrio Lindo	166	0.8%	2
DI	12	Litoral	850	4.0%	11
DI	13	Los Ángeles	540	2.6%	7
DI	14	Luis Espinal	605	2.9%	8
DI	15	Muyurina	203	1.0%	3
DI	16	Pampa de la Madre	3,636	17.3%	49
DI	17	Paraíso	850	4.0%	11
DI	18	Primavera	568	2.7%	8
DI	19	Rodeo del Norte	1,368	6.5%	18
DI	20	San José	1,922	9.1%	26
DI	21	Simón Bolívar	106	0.5%	1
DI	22	Venezuela	1,271	6.0%	17

**Ref.:** Bases de datos de carpetas familiares programa Mi salud CMS Divino Niño (20)



### **3.9. DISEÑO DE EXPERIMENTOS**

#### **TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS**

Previa autorización de las autoridades del centro de salud Divino Niño, se accedió al sistema de información y registros físicos de resultados, del laboratorio clínico.

Se recolectaron los siguientes datos de los pacientes: nivel de HbA1c (hemoglobina glicosilada), valor del RDW, edad y género.

Los parámetros sanguíneos se analizaron utilizando el analizador automatizado de hematología. La HbA1c se obtuvo mediante el analizador automatizado de química sanguínea usando el método de turbidimetría.

#### **TECNICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE DATOS Y ANALISIS DE RESULTADOS:**

Los datos recolectados en la ficha de análisis documental serán ordenados y clasificados en la hoja de cálculo electrónica Excel Office para su posterior análisis e interpretación mediante el paquete estadístico SPSS 20. Se analizará la correlación de Pearson y el Índice de Kappa aplicable a cada una de las variables de estudio.

## **DESCRIPCION DE LA INTERVENCION Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE INFORMACION:**

La investigación se realizó en el laboratorio clínico Divino Niño de la ciudad de Santa Cruz, el total de pacientes para este estudio fue de 115 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acudieron al centro de salud.

La investigación se realizó de la siguiente manera:

1. Solicitar la autorización del centro de salud Divino Niño para que se me permita acceder a la base de datos de los pacientes necesarios para el proyecto y obtener una muestra para análisis externo.
2. Solicitar la autorización al laboratorio de análisis clínico del centro de salud Divino Niño para que se me permita realizar la investigación en el mismo.
3. Se coordinó los horarios en que se asistirá al centro de salud para la toma de muestras y al centro a realizar la investigación, en donde se llegó al acuerdo de que la toma de muestras se realizaría a partir de las 7:00 a 9 :00 en el centro de salud los días sábados, desde el 1 de julio al 30 de septiembre del 2020.
4. Revisión en el sistema de datos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que se han realizado los análisis pertinentes para su diagnóstico y anotarlos en el libro de registro diario y cuaderno de notas.
5. Seleccionar los pacientes que formarán parte de la investigación mediante los criterios de inclusión y exclusión.

6. Entregar el consentimiento informado y explicar al paciente sobre la investigación de la cual va a formar parte.
7. Tomar muestras a los pacientes que accedieron a formar parte de la investigación.
8. Una vez obtenidas las muestras acudir al laboratorio externo para realizar su adecuado procedimiento.
9. Separar las muestras de los pacientes del día y empezar a procesar de la siguiente manera:
  - Separar y ordenar en una gradilla los tubos tapa lila y tapa roja que serán procesados respectivamente.
  - Observar que las muestras no estén hemolizadas.
  - Los tubos tapa lila los llevaremos al agitador para que sean homogenizados durante 5 minutos.
10. Para la realización de la biometría hemática seguimos el siguiente proceso:
  - Tomamos el tubo previamente homogenizado.
  - Introducimos en el equipo contador hematológico esperamos por un minuto aproximadamente para obtener los resultados.
  - Tomamos los datos necesarios para anotarlos en nuestro registro diario.

Para la realización de la **hemoglobina glicosilada** seguimos el siguiente proceso:

**Toma de muestra:** Sangre total con EDTA.

### **Procedimientos**

- Marcar dos tubos de vidrio (st) (dx).
- Colocar 500 ul de solución lisante ambos tubos.
- Al st colocar hemoglobina st de concentración conocida (100 ul).
- Al Dx colocar 100 ul de sangre del paciente.
- Agitar vigorosamente x 5 minutos para hemolizar y liberar hemoglobina.

### **CALCULOS**

$$T = \% ST = st = \frac{ab\ 1\ st-}{ab2\ hb\ total\ (st)}$$

$$\% dx = \frac{ab\ (1)}{Ab\ (hb\ total)}$$

$$Relación\ \% = = \frac{Ab\ Dx}{Ab\ st} \times 100$$

El RDW se calcula como el cociente entre el coeficiente de variación de la distribución de los volúmenes de los eritrocitos dividido por el volumen corpuscular medio (VCM), expresado en tanto por ciento.

$$RDW = (\text{desviación estándar del VCM} \div \text{media del VCM}) \times 100.$$

### **3.10. ASPECTOS ETICOS**

Al no tratarse de un estudio descriptivo y analítico sin intervención del investigador sobre la enfermedad con algún tipo nuevo de tratamiento, no existirá riesgo en el momento de la toma de muestra ya que los participantes fueron los que tenían una orden médica con las variables que estábamos

investigando es decir determinación de la hemoglobina glicosilada y glicemia como referente al resultado.

Por este motivo no hubo la necesidad de elaborar un formulario de consentimiento informado. Para cumplir con los aspectos éticos en el momento de la toma de muestra, se le informó del procedimiento de determinación de hemoglobina glicosilada, glucosa y hemograma completo cual era la finalidad y su utilidad. Para la presente investigación se solicitó una autorización de la jefatura del servicio en el sentido que los resultados de la presente investigación permitirán poder conocer el grado de control de los pacientes diabéticos

**Confidencialidad:** Es la obligación que tiene el investigador de limitar el acceso a la información personal o identificable de los participantes en la investigación. Esta información debe ser identificable acerca de la persona que participa, no serán revelados a otros sin un consentimiento.

**Intimidad:** Los datos recolectados durante la investigación no deben ser publicados de tal manera que identifique a la persona a la cual se le realizó el análisis.

**Privacidad:** Los datos obtenidos son propios de cada paciente que intervenga en la investigación, la privacidad está basada en guardar la dignidad de los pacientes, es algo propio, y solo es paciente está en la capacidad de decidir sobre ellos. Forman parte de la intimidad, la religión, el diagnóstico de una enfermedad, la causa de muerte, la actividad sexual, etc. La privacidad y la intimidad son bienes protegidos por nuestra Constitución.

**Anonimato:** Los datos deben ser recolectados sin ninguna información personal o identificable. Las preocupaciones de carácter ético y legal acerca

de la confidencialidad, pueden fácilmente resolverse, recolectando únicamente datos anónimos de los participantes en la investigación.

## **CAPITULO IV**

### **4. RESULTADOS**

Los resultados del estudio se encuentran organizados en base a los objetivos de la investigación establecidos para el cumplimiento de los mismos.

El presente estudio se lo realizó en 115 pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2, que acudieron al laboratorio clínico del centro de salud Divino Niño y se realizaron exámenes de nivel de HbA1c y biometría hemática automatizada que incluye RDW, en el período julio - septiembre 2020 y cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

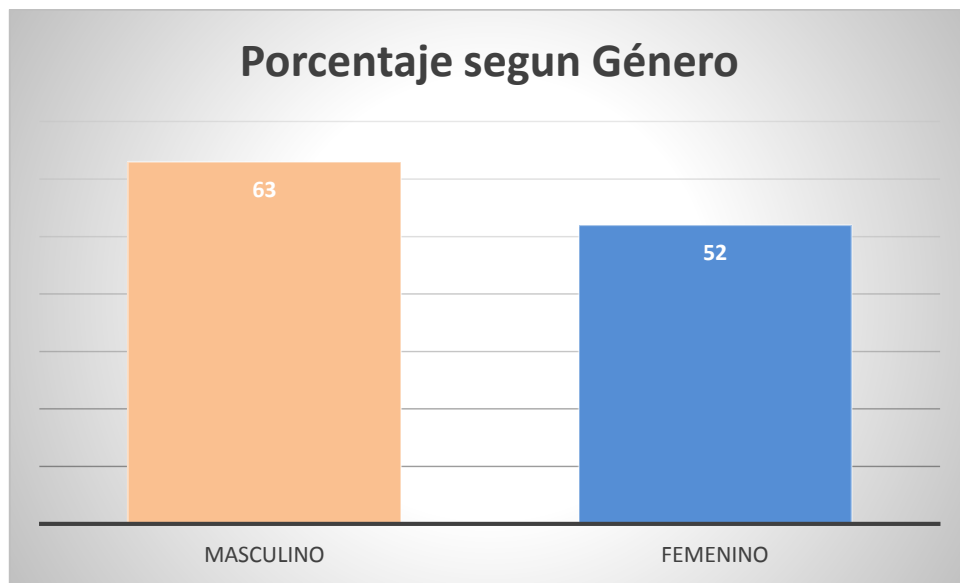
**Tabla 1. Descripción de género de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que asisten al centro de salud Divino Niño**

GENERO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
MASCULINO	63	51.3%
FEMENINO	52	48.7%
TOTAL	115	100%

**Fuente:** Registros de resultados de Laboratorio Clínico del centro de salud Divino Niño, en el período julio 2020- Septiembre 2020

**Elaborado por:** Callejas, Karem (2020)

**Gráfico 1. Porcentaje de pacientes según su género**



**Fuente:** Registros de resultados de Laboratorio Clínico del centro de Salud Divino Niño, en el período julio - septiembre 2020

**Elaborado por:** Callejas, Karem (2020)

**ANÁLISIS:** Del total de 115 pacientes analizados con cuadro de DMT2 se encontró que 63 fueron hombres (51.3 %) y 52 mujeres (48.7 %).



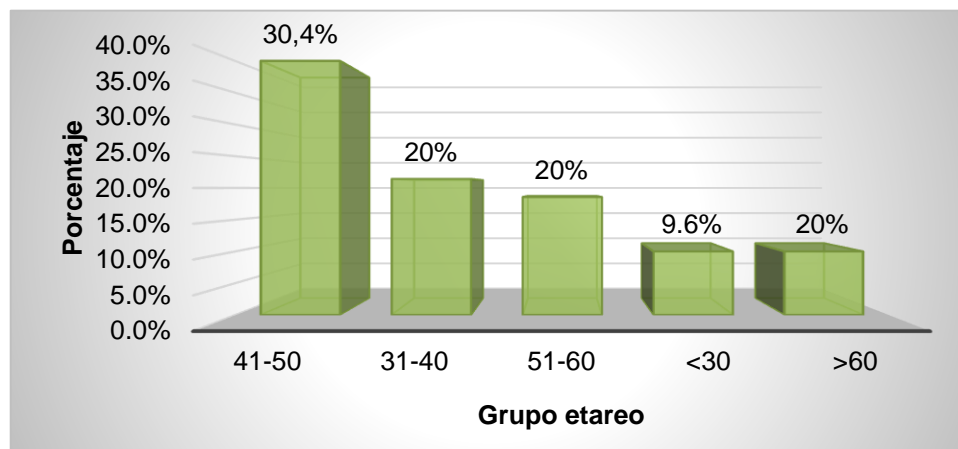
**Tabla 2. Descripción edad de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el centro de salud Divino Niño, en el periodo julio – septiembre 2020**

EDAD	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
<30	11	9.6%
31-40	23	20%
41-50	35	30.4%
51-60	23	20%
>60	23	20%
TOTAL	115	100 %

**Fuente:** Registros de resultados de Laboratorio Clínico del Centro de Salud Divino Niño, en el periodo julio – septiembre 2020

**Elaborado por:** Callejas, karem (2020)

**Gráfico 2. Porcentaje de pacientes según la edad**



**Fuente:** Registros de resultados de Laboratorio Clínico del Centro de Salud Divino Niño, en el periodo julio – septiembre 2020

**Elaborado por:** Callejas, karem (2020)

**ANÁLISIS:** El Rango de edades con mayor población fueron el de 41 a 50 años con el 30.4 % y el de 51 a 60 años de edad con 20 %, mientras que el grupo con menor cantidad de pacientes fue el de 31 a 40 años de edad 20%, no se encontraron pacientes en el rango < 30 años de edad.

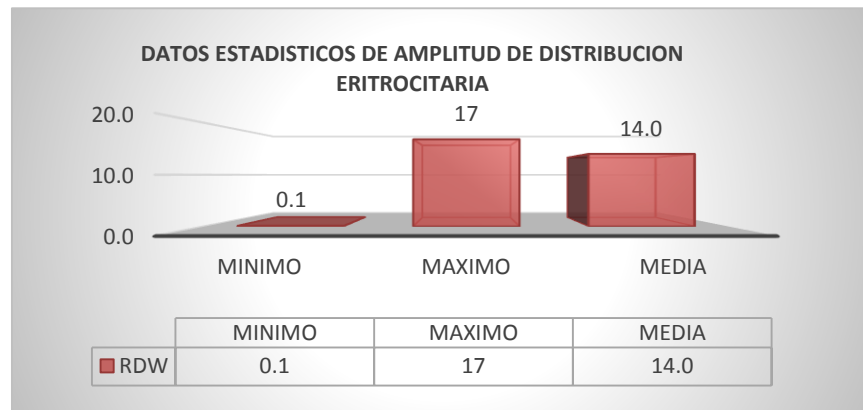
**Tabla 3. Análisis de los valores de RDW, de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el centro de salud Divino Niño, en el período julio - septiembre 2020**

	TOTAL	MINIMO	MAXIMO	MEDIA	MEDIANA	MODA	DESV ESTANDAR
<b>RDW</b>	115	0.148	16.8	13.997	14.600	15,0 <sup>a</sup>	2.1298

**Fuente:** Registros de resultados de laboratorio clínico del centro de salud Divino Niño, en el período julio - septiembre 2020

**Elaborado por:** Callejas, Karem (2020)

**Gráfico 3. Análisis de los valores de RDW de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2**



**Fuente:** Registros de resultados de laboratorio clínico del centro de salud Divino Niño, en el período julio - septiembre 2020

**Elaborado por:** Callejas, Karem (2020)

**ANÁLISIS:** De los pacientes analizados se encontró que el promedio del RDW fue de  $14 \pm 2,12$  %, donde el que menor ancho presentó fue un paciente con el 0.10 (10%) y el de mayor ancho de distribución eritrocitaria fue de 0.17 (17%) con un rango de 7 puntos porcentuales.

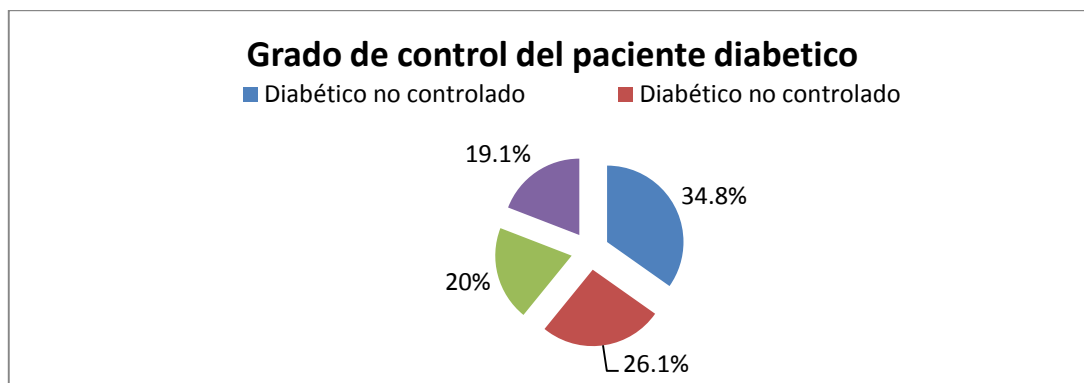
**Tabla 4. Identificación grado de control del paciente diabético por RDW**

RDW			
GRADO DE CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO			
Sexo	Diabético no controlado > 14,5%	Diabético controlado Entre: 10,6 a 14,5%	TOTAL
Masculino	40	23	63
	34.8%	20.0%	54.8%
Femenino	30	22	52
	26.1%	19.1%	45.2%
Total	70	45	115
	60.9%	39.1%	100.0%

**Fuente:** Registros de resultados de Laboratorio Clínico del Centro de Salud Divino Niño, en el período julio-septiembre 2020

**Elaborado por:** Callejas, karem (2020)

**Gráfico 4. Porcentaje grado de control del paciente diabético tipo 2**



**Fuente:** Registros de resultados de Laboratorio Clínico del Centro de Salud Divino Niño, en el período julio-septiembre 2020

**Elaborado por:** Callejas, karem (2020)

**ANALISIS:** De los pacientes analizados se encontró que el grado de control del paciente diabético por RDW fue de 40 varones representando así un 34.8% y 30 mujeres representando un 26.1% como pacientes diabéticos no controlados seguido; por lado 23 varones representando un 20% y 22 mujeres representando el 19.1% como pacientes diabéticos controlados.

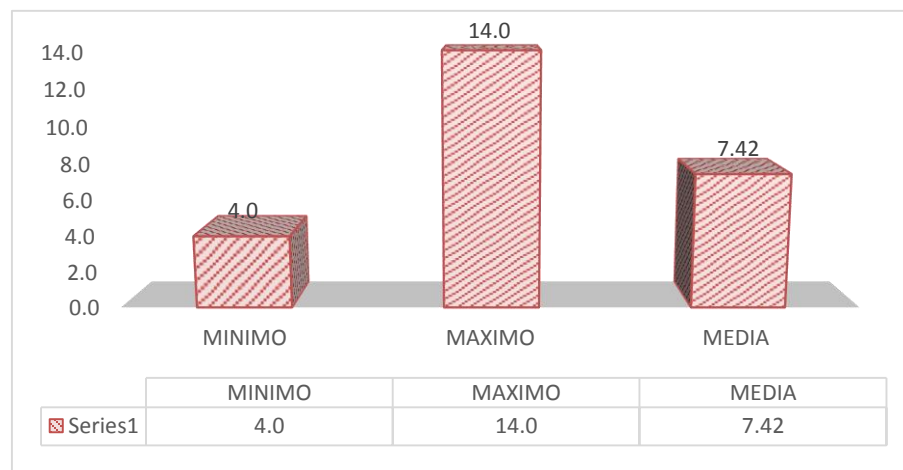
**Tabla 5. Análisis de los valores de HbA1c, de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el centro de salud Divino Niño 2020**

	TOTAL	MINIMO	MAXIMO	MEDIA	MEDIANA	MODA	DESV ESTANDAR
HBA1C	115	4.0	14.0	7.42	7.0	7.0	2.14

**Fuente:** Registros de resultados de Laboratorio Clínico del Centro de Salud Divino Niño, en el período julio-septiembre 2020

**Elaborado por:** Callejas, karem (2020)

**Gráfico 5. Análisis de los valores de HbA1c de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2**



**Fuente:** Registros de resultados de Laboratorio Clínico del Centro de Salud Divino Niño, en el período julio-septiembre 2020

**Elaborado por:** Callejas, Karem (2020)

**ANÁLISIS:** La población estudiada reflejó que el valor medio de HbA1c fue de  $7,42 \pm 2,14$  %, donde el valor porcentual más bajo encontrado fue de 4.0 % y el máximo fue de 14.0%, con un rango de 10.

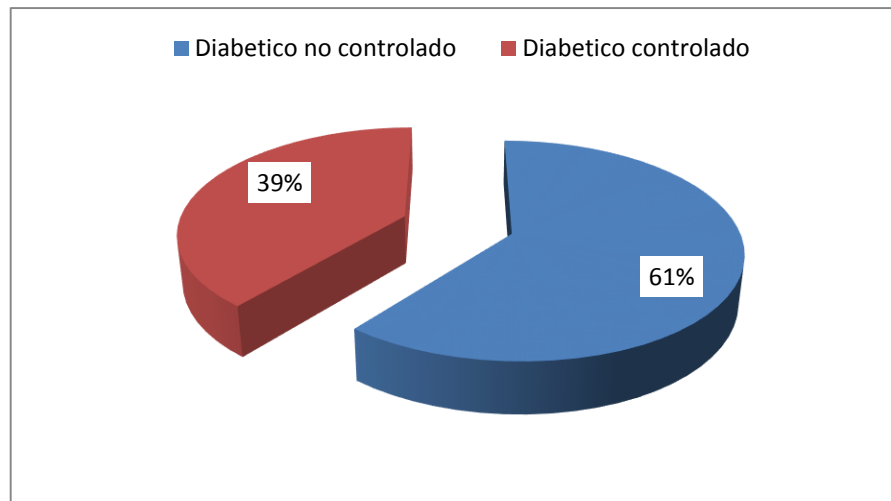
**Tabla 6. Control glucémico, de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, < 30 y > 60 por HbA1c**

<b>GRADO DE CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO</b>				
<b>GRUPO ETAREO</b>		<b>Diabético no controlado 181 – 300 mg/dl</b>	<b>Diabético controlado 80 -180 mg/dl</b>	<b>Total</b>
<b>&lt;30</b>	Frecuencia	7	4	11
	% Fila	63.6%	36.4%	100.0%
	% Columna	10.0%	8.9%	9.6%
<b>31-40</b>	Frecuencia	15	8	23
	% Fila	65.2%	34.8%	100.0%
	% Columna	21.4%	17.8%	20.0%
<b>41-50</b>	Frecuencia	28	7	35
	% Fila	80.0%	20.0%	100.0%
	% Columna	40.0%	15.6%	30.4%
<b>51-60</b>	Frecuencia	13	10	23
	% Fila	56.5%	43.5%	100.0%
	% Columna	18.6%	22.2%	20.0%
<b>&gt;60</b>	Frecuencia	7	16	23
	% Fila	30.4%	69.6%	100.0%
	% Columna	10.0%	35.6%	20.0%
<b>Total</b>	Frecuencia	70	45	115
	% Fila	60.9%	39.1%	100.0%
	% Columna	100.0%	100.0%	100.0%

**Fuente:** Registros de resultados de Laboratorio Clínico del Centro de Salud Divino Niño, en el período Julio-septiembre 2020

**Elaborado por:** Callejas, Karem (2020)

**Gráfico 6. Porcentaje de la HbA1C como control glucémico**



**Fuente:** Registros de resultados de Laboratorio Clínico del Centro de Salud Divino Niño, en el período julio-septiembre 2020

**Elaborado por:** Callejas, karem (2020)

**ANÁLISIS:** Los pacientes diabéticos tipo 2 de la presente investigación presentaron el 39 % (n=45) un control glucémico adecuado y el 61% (n=70) de los casos un nivel de HbA1c >7% lo que refleja un inadecuado control glucémico.

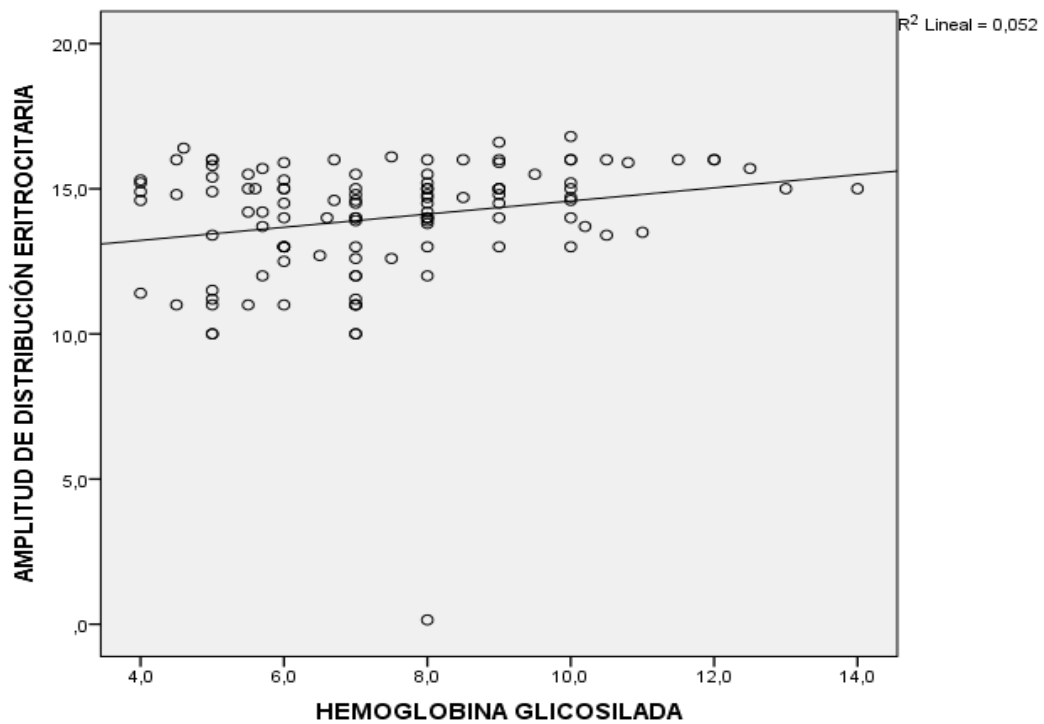
**Tabla 7. Concordancia y correlación entre el RDW y la hemoglobina glicosilada HbA1c**

		Valor	Error tí. asint. <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Sig. aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	0.06	0.09	0.63	0.53
N° de casos válidos		115.00			
<b>a. Asumiendo la hipótesis alternativa.</b>					
<b>b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.</b>					

**Fuente:** Registros de resultados de Laboratorio Clínico del Centro de Salud Divino Niño, en el período julio-septiembre 2020

**Elaborado por:** Callejas, karem (2020)

**Grafico 7. Gráfica de valores individuales de diferencias**



## COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DEL INDICE DE KAPPA

Índice Kappa	Interpretación
0.00 – 0.20	Ínfima concordancia
0.20 – 0.40	Escasa concordancia
0.40 – 0.60	Moderada concordancia
0.60 – 0.80	Buena concordancia
0.80 – 1.00	Muy Buena concordancia

## COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON

- 1) 0-0.20 (RELACION ESCASA O NULA)
- 2) 0.21-0.50 (RELACION DEBIL)
- 3) 0.51-0.75 (RELACION ENTRE MODERADA Y FUERTE)
- 4) 0.76-1.00 (RELACION ENTRE FUERTE Y PERFECTA)



#### **4.1. DISCUSION**

De acuerdo a la determinante de distribución de género de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que asisten al centro de salud Divino Niño se pudo constatar que existe una leve diferencia en cuanto al género donde se implica que 63 varones y 52 mujeres son diabéticos plenamente identificados.

En cuanto a la distribución de la edad de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el centro de salud Divino Niño se pudo establecer que existen más personas con diabetes entre las edades de 41 a 60 años de edad siendo estos datos los más relevantes al momento de identificar este parámetro.

No existe concordancia entre ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que asisten al centro de salud Divino Niño entre julio y septiembre del 2020; En oposición al estudio de relación del ancho de distribución eritrocitaria vs hemoglobina glicosilada HbA1c como control glucémico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de Pillajo M, donde si obtuvo una clara relación entre las dos variables.

En apoyo al estudio de la HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes donde indica que los valores que no se encuentran dentro de lo que implica valores referenciales “normales” se encuentra asociados con la producción de algunas citoquinas inflamatorias, y el estrés oxidativo se asoció significativamente con el aumento de la mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo II, al demostrarse por este estudio que no se encuentran con un control adecuado de la diabetes. Implicando de esta forma y en comparación al manejo de la RDW demostrando nuevamente de manera significativa la poca o nula relación con la hemoglobina glicosilada.

## CAPITULO V

### 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. CONCLUSIONES

- Aquellos pacientes con DMT2 donde se relaciona la amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) con la HbA1c como control glucémico, la hipótesis planteada acerca de que si existe relación entre la HbA1c y la (RDW) queda nula y negada ya que no se encontró que los valores sean directamente proporcionales, ya que a mayor ancho de la curva de distribución (RDW), menor es el porcentaje de HbA1c, lo que conlleva a la demostración de que los pacientes diabéticos están llevando un control glucémico inadecuado (HbA1c <7%).; llegando a una afinidad entre la identificación de que hiperglucemia tiene múltiples efectos sobre los eritrocitos, incluyendo la glicación de la hemoglobina, la deformabilidad reducida y la reducción de vida útil. Además que en el trabajo se utilizó dos métodos para la verificación y veracidad de la correlación y concordancia, de estos dos estudios donde se aplica el Índice de Kappa y la correlación de Pearson donde demuestra y recalca nuevamente que existe una escasa o nula correlación entre la hemoglobina glicosilada y el ancho de distribución RDW.
- Se concluye que a mayor edad aumenta el número de casos de diabetes tipo 2, siendo el rango de entre 41-50 años con el mayor número de pacientes con dicha enfermedad.
- El RDW se debe considerar un predictor independiente de la función endotelial y de problemas cardiovasculares donde se verifica que aquellas personas con problemas coronarios mostraban valores altos en pacientes diabéticos y no diabéticos, por lo que el logro de una remisión glucémica, podría ser el resultado de un menor nivel de inflamación basal y estrés oxidativo demostrado en el ancho de la distribución de los eritrocitos.
- En conclusión un RDW elevado es de tipo directamente proporcional al valor de HbA1c sabiendo que el 100% de los casos que tuvieron un control glucémico inadecuado, presentaron un RDW elevado, es decir el paciente diabético que

lleva un control de la glicemia inadecuado va a presentar un ancho de distribución eritrocitaria aumentado, el estudio de ninguna manera trata de reemplazar a la HbA1c sino es un parámetro complementario y a la vez tampoco muestra una sensibilidad fuerte para poder hacer controles glicémicos de los pacientes diabéticos por su escasa y nula especificidad.

## **5.2. RECOMENDACIONES**

Se recomienda enfocar este tipo de estudio, a nuevas investigaciones con un campo de estudio más amplio, el corto periodo de tiempo que se maneja en el trabajo de investigación siendo una limitante. También dar a conocer que es un biomarcador inflamatorio y un predictor a la vez de muchas enfermedades (cardiovasculares). Saber que con un hemograma completo podemos llegar a identificar varias patologías y predecir enfermedades.

Es importante también generar programas de control y de fácil acceso para los pacientes en los rangos de edad que tienen mayor tendencia a desarrollar DMT2 y recomendar al personal de salud llevar un estricto monitoreo del estado del control glucémico de estos pacientes diabéticos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Arredondo A. Diabetes: A Global Challenge with High Economic Burden for Public Health Systems and Society. doi:10.2105/ AJP.2012.301106).
2. La Paz – Martes 26 de Septiembre de 2017 | Unidad de Comunicación
3. Montagnana M, Cervellin G, Meschi t. Te role of red blood cel distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders. Clin Chem Lab Med. 2011; 4(50): p. 635-641.
4. Montagnana M, Cervellin G, Meschi t. Te role of red blood cel distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders. Clin Chem Lab Med. 2011; 4(50): p. 635-641.
5. Pillajo M. Relación del Ancho de Distribución Eritrocitario vs Hemoglobina Glicosilada A1c como control glucémico de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, entre 20-70 años de edad, en el Hospital Alberto Correa Cornejo de la parroquia de Yaruquí, cantón Quito, en el período enero 2016- diciembre 2017 (TESIS DE GRADO) Quito, Ecuador UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR 2018
6. Roque J. AMPLITUD DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA UN BIOMARCADOR INFLAMATORIO RELACIONADO A RETINOPATIA DIABETICA PROLIFERATIVA Rev. Fac. Med. Hum. Octubre 2020;20(4):602-607.
7. G.Campuzano-Maya La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes Medicina & Laboratorio, Volumen 16, Números 5-6, 2010
8. Condo V. DETERMINACIÓN DEL ANCHO DE LA CURVA DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN PACIENTES CON DMT2 Y SU RELACION CON EL DAÑO RENAL UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD. Ambato – Ecuador 2017.
9. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6th ed. Brussels. 2013.
10. Instituto Nacional de Estadística "Estado Plurinacional de Bolivia". PORTAL INE- Instituto Nacional de Estadística. [Online].; 2017 [cited 2020 Enero 13. Available from: <https://www.ine.gob.bo/index.php>.

11. Tébar Masso FJ, Escobar Jiménez F. La Diabetes mellitus en la práctica clínica Alcocer A, editor. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2009. Tébar Masso FJ, Escobar Jiménez F. La Diabetes mellitus en la práctica clínica Alcocer A, editor. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2009.
12. Tomé MA. FISIOPATOLOGIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. In Arce VM, editor. ENDOCRINOLOGIA. Santiago de Compostela: Universidad de Santiago de Compostela , Servicio de publicaciones; 2006. p. 274-293.
13. Casal Dominguez M, Pinal Fernandez L. Guia de práctica clínica de diabetes mellitus tipo 2. Primera ed. Buil S, editor. Barcelona: Internet Medical Publishing; 2015.
14. Perez Tanch C. Guia de la Diabetes tipo 2. Quinta ed. A.Parra Se, editor. Barcelona: Elsevier España SL; 2010.
15. CLÍNICA MAYO. EL LIBRO ESCENCIAL DE LA DIABETES. Segunda ed. Rhoads C, editor. Distrito Federal Mexico: Intersistemas, S.A. de C.V.; 2016.
16. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Acerca de Diabetes. [En Línea]. OPS; 2000 [Actualizado 27 abr 2012; Consultado 4 abr 2013]. Disponible en: [http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=6717&Itemid=39447](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6717&Itemid=39447)
17. International Diabetes Federation. Atlas de la Diabetes de la FID. [Online].; 2019 [cited 2020 Mayo 1. Available from: <https://www.diabetesatlas.org/es/sections/worldwide-toll-of-diabetes.html>.
18. Lafuente, F. S. (2008). Diabetes Mellitus. San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina. Clinica Mayo consultado el: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/diabetes/in-depth/diabetes-symptoms/art-20044248>
19. OMS | Clínica Mayo | Departamento de Salud y Servicios Sociales de EE. UU. | Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC) | Centros para el Control y Prevención de Enfermedades | Fundación para la Diabetes Novo Nordisk consultado el, disponible en: <https://www.eluniverso.com/larevista/2020/11/29/nota/8066614/cuales-son-causas-que-generan-diabetes/>

20. Ley, S. H., Hamdy, O., Mohan, V. & Hu, F. B. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet* 383, 1999–2007 (2014).
21. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 20, 1183–1197 (1997). A reference publication by the ADA on the diagnosis and classification of diabetes mellitus.
22. DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* 26, 688–696 (2003).
23. LeFevre, M. L. Behavioral counseling to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults with cardiovascular risk factors: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann. Intern. Med.* 161.
24. Ryden L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The task force on diabetes and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007; 28: 88–136.
25. Selvin E, Ning Y, Steffes MW, et al. Glycated hemoglobin and the risk of kidney disease and retinopathy in adults with and without diabetes. *Diabetes* 2011; 60: 298–305. .
26. Rogvi S, Tapager I, Almdal P, et al. Patient factors and glycaemic control-associations and explanatory power. *Diabet Med* 2012; 29: e382–e389.
27. Huisman, T. H. J., and C. A. Meyering, Studies on the heterogeneity of hemoglobin. I. The heterogeneity of different human hemoglobin types in carboxymethylcellulose and in Amberlite IRC-50 chromatography: Qualitative aspects, *Clin Chim Ada* 5: 103, 1960. .
28. Peterson KP, Pavlovich JG, Goldstein D, Little R, England J, Peterson CM. What is hemoglobin A1c? An analysis of glycated hemoglobins by electrospray ionization mass spectrometry. *Clin Chem* 1998; 44: 1951-1958.

29. Fitzgibbons JF, Koler RD, Jones RT. Red cell age-related changes of hemoglobins Ala+b and Alc in normal and diabetic subjects. *J Clin Invest* 1976; 58: 820-824.
30. 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* 1976; 57: 1652-1659.
31. Paulsen, E. P., Hemoglobin A,c in childhood diabetes, *Metabolism* 22: 269, 1973.
32. The American Association of Clinical Endocrinologists. AACE Medical Guidelines for the Management of Diabetes Mellitus. The AACE system of intensive diabetes self-management-2002 update. *Endocr Pract* 2002; 8: 40–82.
33. Al-Lawati JA, Barakat MN, Al-Maskari M, et al. HbA1c levels among primary healthcare patients with type 2 diabetes mellitus in Oman. *Oman Med J* 2012; 27; 465–470.
34. List of NGSP certified methods. Disponible en: <http://www.ngsp.org/prog/index.html>, accesado en junio de 2020.
35. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation*. 1998;(97): p. 425–428.
36. Vajpayee N, Graham SS, Bem S. El examen básico de sangre y médula ósea. McPherson RA, Pincus MR. *Diagnóstico Clínico de Henry y Gestión por métodos de laboratorio*. 22. Elsevier / Saunders: Philadelphia, PA; 2011. 30.
37. Ryan DH. El examen de las células sanguíneas. Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et al, eds. *Williams Hematología*. 8ª ed. Nueva York, Nueva York: McGraw-Hill, Inc.; 2010. Capítulo 2.
38. Veeranna V, Zalawadiya S, Panaich S, al e. The association of red cell distribution width with glycated hemoglobin among healthy adults without diabetes mellitus.. *Cardiology*. 2012;(122: 129–32.).
39. Engstrom G, Smith J, Persson M, al e. Red cell distribution width, haemoglobin A1c and incidence of diabetes mellitus. *J Intern Med*. 2014;(276:174–83.),
40. Lippi G, Targher G, Salvagno G, Guidi G. Increased red blood cell distribution width (RDW) is associated with higher glycosylated hemoglobin (HbA1c) in the elderly.. *Clin Lab*. 2014;(276: 174–83.),

41. Perlstein T, Weuve J, Pfeffer M, Beckman J. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort.. *Arch Intern Med.* 2009;(169:588–94. ).
42. Chen PC SFCK. Red blood cell distribution width and risk of cardiovascular events and mortality in a community cohort in Taiwan.. *Am J Epidemiol.* 2010;(171:214–20).
43. L.J. Tamariz, J.H. Young, J.S. Pankow, H.C. Yeh, M.I. Schmidt, B. Astor and F.L. Brancati, Blood viscosity and hematocrit as risk factors for type 2 diabetes mellitus: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, *Am J Epidemiol* 168 (2008), 1153–1.
44. C. Irace, C. Carallo, F. Scavelli, M.S. De Franceschi, T. Esposito and A. Gnasso, Blood viscosity in subjects with normoglycemia and prediabetes, *Diabetes Care* 37 (2014), 488–492.
45. Z.D. Hu, Y. Chen, L. Zhang, Y. Sun, Y.L. Huang, Q.Q. Wang, Y.L. Xu, S.X. Chen, Q. Qin and A.M. Deng, Red blood cell distribution width is a potential index to assess the disease activity of systemic lupus erythematosus, *Clin Chim Acta* 425 (2013), 202–205.
46. T.A. Schultz, S.B. Lewis, D.K. Westbie, J.D. Wallin and J.E. Gerich, Glucose delivery: A modulator of glucose uptake in contracting skeletal muscle, *Am J Physiol* 233 (1977), E514–E518.
47. S.R. de Rooij, G. Nijpels, P.M. Nilsson, J.J. Nolan, R. Gabriel, E. Bobbioni-Harsch, G. Mingrone, J.M. Dekker and Relationship Between Insulin Sensitivity and Cardiovascular Disease (RISC) Investigators. Low-grade chronic inflammation in the relationship between insulin sensitivity and cardiovascular disease (RISC) population: Associations with insulin resistance and cardiometabolic risk profile, *Diabetes Care* 32 (2009), 1295–1301



**ANEXO**

## ANEXO N° 1

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2020												
N°	Actividad/Tiempo	JULIO		AGOSTO		SEPTIEMBRE		OCTUBRE		NOVIEMBRE		DICIEMBRE
1	Presentación y aprobación de la tesis.		x									
2	Elaboración de protocolo.		x									
3	Aprobación del protocolo por el comité de investigación		x									
4	Solicitud de autorización en el Centro de Salud "Divino Niño"			x								
5	Recolección de datos de laboratorio clínico			x	x	x	x	x				
6	Tabulación de datos recolectados								x			
7	Elaboración del informe final: Discusión, conclusiones y recomendaciones									x	x	
8	Revisión final del trabajo de titulación.										x	x
9	Aprobación del trabajo de titulación terminado.											

## ANEXO N° 2

### SOLICITUD DE APOYO AL TRABAJO DE INVESTIGACION



**UNIVERSIDAD AUTONOMA "JUAN MISAEL SARACHO"**  
**DIRECCION DE POSTGRADO DE SALUD.**  
**Santa Cruz - Bolivia**  
Calle Velasco No 580. 3er. Piso Telf. 3370219

*Santa Cruz 28 de agosto del 2020*

**Señora:**

Lic. Patricia Martínez

**Directora del Centro de Salud Divino Niño**

**Santa Cruz-Montero**

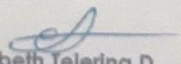


**REF. Solicitud apoyo investigación**

*Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y al mismo tiempo solicitarle apoyo al trabajo de investigación como así también a la recolección de datos para la elaboración del trabajo de investigación "Correlación entre el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y la Hemoglobina Glicosilada A1C en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 entre 20-70 años de edad, que asisten al centro de salud Divino Niño entre Junio y Julio del 2020. de la Lic. Karem Callejas Gutiérrez, postulante a la Maestría de Bioquímica Clínica y Microbiología II versión, que se desarrolla en la ciudad de Santa Cruz.*

*Agradezco desde ya su colaboración para el logro de esta investigación que ira en beneficio para la institución que acertadamente lleva como directora, como así también para el aporte científico para nuestro departamento y nuestra Escuela de Posgrado.*

*Sin otro particular asunto, respetuosamente me despido atentamente.*

  
Lic. Elizabeth Tejerina D.

COORDINADORA OPERATIVA DE POSGRADO SALUD

U.A.J.M.S.

### ANEXO N° 3

#### ENCUESTA DIRIGIDA A PACIENTES DE LA PROVINCIA MONTERO QUE ASISTEN AL CENTRO DE SALUD DIVINO NIÑO DE JULIO A SEPTIEMBRE 2020

LA PRESENTE ENCUESTA ES CON FINES DE ESTUDIO POR LO QUE INSINUO CONTESTAR CON LA MAYOR VERACIDAD POSIBLE, COLOCANDO UNA (X) EN EL CIRCULO QUE SEA COMPATIBLE CON SU PERSONA.

**Nombre y Apellido:**

**Edad**

**SEXO**

- 20 a 30 años
- 31a 40 años
- 41 a 50 años
- 51 a 60 años
- 61 a 70 años

- Femenino
- Masculino

1. En su alimentación usted sigue :

- Dieta estricto
- Dieta normal
- Variado
- No sigue la dieta

2. ¿Usted realiza actividades físicas?

R. Moderadas  Leves  Ninguno

3. ¿Cumple usted estrictamente el tratamiento médico?

R. Sí  No

4. Hace cuantos años es diagnosticado con diabetes tipo II?

R.

5. Sufre de otras patologías aparte de la diabetes tipo II.y cuales son?

R. Si  No

#### Anexo N° 4

Ficha de análisis documental de registros de resultados de laboratorio clínico del centro de salud Divino Niño de la provincia Montero.

BASE DE DATOS				
CORRELACION DEL RDW Y HbA1c EN PACIENTES CONTROLADOS Y NO CONTROLADOS DIABETICOS TIPO 2				
Nº	EDAD	SEXO	RDW	HbA1c
1	20	Femenino	12	7
2	35	Masculino	14.5	9
3	32	Masculino	11	7
4	22	Masculino	10	7
5	38	Masculino	15	9
6	41	Masculino	15	8
7	28	Femenino	14	7
8	45	Masculino	15.5	8
9	44	Masculino	16	9
10	50	Masculino	14	8
11	60	Femenino	10	5
12	61	Masculino	11	6
13	48	Masculino	14	9
14	50	Masculino	14	8
15	47	Masculino	16	12
16	43	Femenino	12	7
17	36	Masculino	13	7
18	36	Femenino	15	14
19	47	Masculino	14	10
20	61	Femenino	12	8
21	21	Femenino	10	5
22	24	Masculino	11	7

## ANEXO N° 5

### Banner informativo publicitario



## **CENTRO DE SALUD MUNICIPAL “DIVINO NIÑO”**

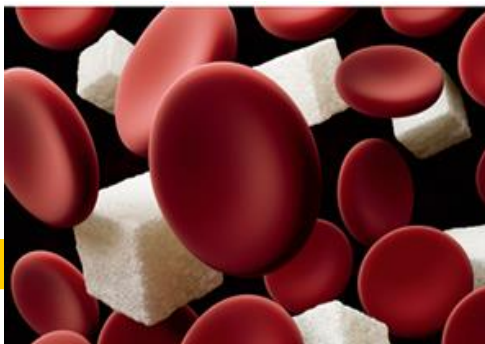


**MONTERO - SANTA CRUZ**

### PROYECTO

**“CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA ENTRE EL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (RDW) Y LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA HBA1C EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, QUE ASISTEN AL CENTRO DE SALUD DIVINO NIÑO”**

El estudio a realizar es para, correlacionar los parámetros de RDW y Hemoglobina Glicosilada permitirá optimizar el seguimiento y tratamiento de los pacientes diabéticos contribuyendo en la detección temprana de cualquier complicación en el curso de la enfermedad; tomando en cuenta el uso del RDW como parte coadyuvante al control glucémico, ya que un RDW aumentado puede ser señal de que el paciente con DMT2 no está controlando su glicemia de manera adecuada.



ANEXO N° 6

Banner publicitario de campaña del día internacional del diabético

*Centro de Salud  
Divino Niño*

**G**OBIERNO AUTÓNOMO  
**M**UNICIPAL DE  
**M**ONTERO  
unidad y trabajo

**¡GRAN CAMPAÑA GRATUITA!**

*Hemoglobina Glicosilada*

**Para pacientes Diabéticos**

SÁBADO 14 DE NOVIEMBRE  
A PARTIR DE LAS : 07:00  
Solo tienes que venir en ayunas  
*¡Te Esperamos!*

LUCHANDO CONTRA  
LA CORRUPCIÓN...

*Centro de Salud Divino Niño*

Este Sábado  
14 DE NOVIEMBRE  
**DIA MUNDIAL**  
- DE LA -  
**DIABETES**

FERIA DE SALUD

¿Tienes Diabetes ?  
¿Algún familiar tuyo es diabético ?  
¿Quieres saber como esta tu nivel de azúcar en la sangre?  
¿Quieres aprender como alimentarte Bien para evitar la Diabetes?

*¡Ven a la gran feria de Salud !*

## ANEXO N° 7

### Fotos del presente trabajo

#### Centro de salud municipal DIVINO NIÑO distrito 5 del municipio Montero del departamento de Santa Cruz





## ANEXO N° 8

### Toma de muestra a pacientes diabéticos tipo 2



## ANEXO N° 9

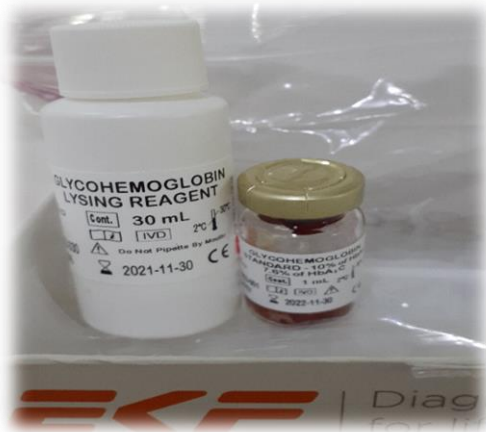
### MATERIALES DE LABORATORIO PARA LA REALIZACION DE LA PRUEBA DE CAMPO



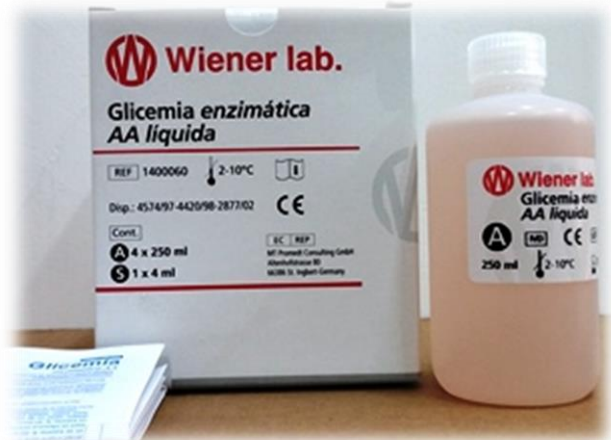
**Stat Fax**



**Contador Hematológico**



**Reactivo de Hemoglobina Glicosilada**



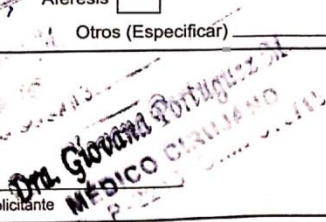


**Reactivo de Glucosa**



ANEXO N°10

SOLICITUD DE EXAMENES

 <b>SOLICITUD DE EXÁMENES DE LABORATORIO, IMAGENOLÓGIA / GABINETE Y SERVICIO DE SANGRE SEGURA</b>		<b>D-8</b> <span style="font-size: 2em; border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 5px;">478</span>
RED: <u>05</u>	MUNICIPIO: <u>Huelmo</u>	
ESTABLECIMIENTO: <u>Deveso mine</u>		
FECHA DE SOLICITUD: <u>21-11-2020</u>	N° REGISTRO: <u>02-11-1972</u>	
NOMBRE: <u>Cela Isolina Saucedo</u>	EDAD: <u>47</u>	SEXO: <u>Femenino</u>
DIAGNOSTICO CLÍNICO PRINCIPAL:		
<b>LABORATORIO - SIRVASE REALIZAR:</b>		
<input type="checkbox"/> Basiloscoopia seriada <input type="checkbox"/> Bilirrubinas totales y fracciones <input type="checkbox"/> Copraparasitológico Simple <input type="checkbox"/> Copraparasitológico Seriado <input type="checkbox"/> Creatinina en orina <input type="checkbox"/> Creatinina sérica <input type="checkbox"/> Cultivo p/gérmenes comunes y antibiograma <input type="checkbox"/> Exámen general de orina <input type="checkbox"/> Factor Reumatoide <input type="checkbox"/> Urea y creatinina <input type="checkbox"/> Frotis tinción Gram <input type="checkbox"/> Grupo sanguíneo y factor Rh <input checked="" type="checkbox"/> Glicerina <input type="checkbox"/> Gota gruesa y frotis sanguíneo + tinción <input type="checkbox"/> Hemoglobina y hematocrito <input checked="" type="checkbox"/> Hemograma completo <input type="checkbox"/> Triglicéridos <input type="checkbox"/> Colesterol <input type="checkbox"/> Prueba rápida para VIH	<input type="checkbox"/> Inmunoglobulinas IgG, IgM, IgA <input type="checkbox"/> Moco Fecal <input type="checkbox"/> Acido Urico <input type="checkbox"/> Proteína C Reactiva - PCR <input type="checkbox"/> Proteinuria de 24 horas <input type="checkbox"/> Prueba de Coombs directa/indirecta <input type="checkbox"/> Prueba rápida para sífilis <input type="checkbox"/> Tiempo de coagulación y tiempo de sangría <input type="checkbox"/> Tiempo de protrombinas/TPP <input type="checkbox"/> Tinción PAP <input type="checkbox"/> Transaminasas TGO-TGP <input type="checkbox"/> Test de embarazo en sangre/HCG <input type="checkbox"/> Reactantes de fase aguda (VES, Fibrinógeno y PCR) <input type="checkbox"/> Reacción Widal <input type="checkbox"/> RPR Para Sífilis - VDRL <input type="checkbox"/> Prueba rápida para Dengue <input type="checkbox"/> H.A.I. Chagas <input type="checkbox"/> H.A.I. Toxoplasmosis <input type="checkbox"/> GIM-29	<span style="font-size: 3em; border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 10px;">478</span>
<b>IMAGENOLÓGIA.- SIRVASE REALIZAR:</b>		
Ecografía	Otros estudios de laboratorio o gabinete 1.- <u>hemoglobina y frotis</u> 2.- <u>VSG</u> 3.- 4.-	
Rayos X		
TAC		
Endoscopia		
<b>SERVICIO DE TRANSFUSION:</b> Solicitud de la transfusión Unidad / Servicio: _____ URGENTE <input type="checkbox"/> PROGRAMADA <input type="checkbox"/>		
<b>SERVICIO DE BANCO DE SANGRE: SIRVASE OTORGAR:</b>		
<input type="checkbox"/> Test de COOMBS Directo <input type="checkbox"/> Test de COOMBS Indirecto	GRUPO SANGUINEO Y FACTOR Rh: _____	N° Sangre Total _____ Paquete Globular _____ Plasma Fresco Congelado _____ Concentrado de plaquetas _____ Aféresis _____ Otros (Especificar) _____
		N° Crioprecipitados _____ Anticuerpos Irregulares _____ Plasma Normal _____ Glóbulos Rojos Lavados _____ Sangría _____
Firma y Sello del solicitante  		SELLO ESTABLECIMIENTO

**ANEXO N°11**

**RESULTADOS ENTREGADOS AL MEDICO**



**INFORME DE LABORATORIO  
CENTRO DE SALUD DIVINO NIÑO**

<b>NOMBRE DEL PACIENTE:</b> Norma Saravia Guevara		<b>EDAD:</b> 57 años	<b>SEXO:</b> Femenino	
<b>N° DE INFORME:</b> 01		<b>FECHA:</b> 14/11/2020		
<b>RED:</b> OBISPO SANTISTEVAN <b>SEDES:</b> SANTA CRUZ-MONTERO		<b>MEDICO SOLICITANTE:</b> A.Q.C		
<b>EXAMEN SOLICITADO:</b> HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HbA1c)				
<b>METODO EMPLEADO:</b>		<b>TIPO DE MUESTRA:</b> SANGRE ENTERA		
<b>ANALISIS</b>	<b>DENTRO DE RANGO</b>	<b>FUERA DE RANGO</b>	<b>UNID.</b>	<b>RANGO REFERENCIAL</b>
<b>HEMOGLOBINA GLICOSILADA</b>	<b>5,6%</b>		%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4.0 - 5.6 % Normal</li> <li>• 5,7-6,4% Prediabetes</li> <li>• 6,5-7,0% Pacientes sin Diagnostico, y pacientes conocidamente diabéticos.</li> <li>• 7,0-8,0% Anormal paciente mal controlado.</li> </ul>
<b>RDW IDE- CV</b>		<b>15%</b>	%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 11,6-14,6 % Normal</li> <li>• 14,5-15% Anormal variación tamaño celular</li> </ul>

## ANEXO N°12

D-9

**C.S.M. "DIVINO NIÑO"  
LABORATORIO**

UBICACION: Obispo Santisfevan      MUNICIPIO: Montero

FECHA DE REPORTE 14/11/20

**NOMBRE Y APELLIDO: LUCIA ARANCIBIA SAAVEDRA**

MEDICO SOLICITANTE:      A.Q.C.      EDAD: 78

**EXAMEN QUIMICA SANGUINEA**

MUESTRA:	SANGRE (SUERO)			VALOR DE REF. DE REACTIVO
METABOLITO		UNIDAD		
GLICEMIA	96	mg/dl		70 a 100 mg/dl
COLESTEROL		mg/dl		150 a 260 mg/dl
TRIGLICERIDOS		mg/dl		40 a 140 mg/dl
ACIDO URICO		mg/dl		H: 3.6 a 8.2 mg/dl F: 2.3 - 6.1 mg/dl
CREATININA		mg/dl		0.6 a 1.3 mg/dl
G.P.T		U/L		HASTA 49 UL
G.O.T.		U/L		HASTA 46 UL
BIL INDIRECTA		mg/dl		hasta 0.8 mg/dl
BIL DIRECTA		mg/dl		hasta 0.2 mg/dl
BIL TOTAL		mg/dl		hasta 1 mg/dl
UREA		mg/dl		15-45 mg/dl
AMILASA		U/L		Hasta 90 U/L

*Dr. Diego V. Claros Escobar*  
BIOQUIMICO - FARMACEUTICO  
MP: C. 1982 CBF - 4692 SEDES - 4876

## ANEXO N°13

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>				
	<b>Valor</b>	<b>Sig. asintótica (bilateral)</b>	<b>Sig. exacta (bilateral)</b>	<b>Sig. exacta (unilateral)</b>
Chi-cuadrado de Pearson	0,402 <sup>a</sup>	0.53		
Corrección por continuidad	0.20	0.66		
Razón de verosimilitudes	0.40	0.53		
Estadístico exacto de Fisher			0.57	0.33
Asociación lineal por lineal	0.40	0.53		
N de casos válidos	115.00			
<p><b>a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 20.35.</b></p> <p><b>b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.</b></p>				