

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**Hemoglobina glicosilada como indicador
de complicaciones al momento del diagnóstico de diabetes
mellitus tipo 2 en pacientes mayores de 45 años en el
Hospital General Guasmo Sur del 2018 al 2019.**

AUTOR (ES):

**Lertora Martinez Domenika Jovanna
Peralta Mejía Sandi Carolina**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Vásquez Cedeño Diego Antonio

Guayaquil, Ecuador

01 de mayo del 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Lertora Martínez Domenika Jovanna** y **Peralta Mejía Sandi Carolina**, como requerimiento para la obtención del título de **MEDICINA**.

TUTOR (A)

f. _____
VÁSQUEZ CEDEÑO DIEGO ANTONIO

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs

Guayaquil, al 01 del mes de mayo del año 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Lertora Martinez Domenika Jovanna** y **Peralta Mejía Sandi Carolina**

DECLARO QUE:

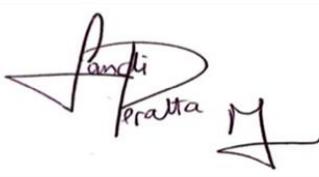
El Trabajo de Titulación, **Hemoglobina glicosilada como indicador de complicaciones al momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes mayores de 45 años en el Hospital General Guasmo Sur del 2018 al 2019**, previo a la obtención del título de **MÉDICO**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, al 01 del mes de mayo del año 2021

EL AUTOR (A)

f. 
LERTORA MARTINEZ DOMENIKA JOVANNA

f. 
PERALTA MEJÍA SANDI CAROLINA



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

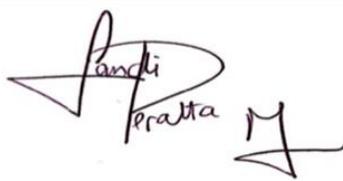
Nosotros, **Lertora Martinez Domenika Jovanna y Peralta Mejía Sandi Carolina**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Hemoglobina glicosilada como indicador de complicaciones al momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes mayores de 45 años en el Hospital General Guasmo Sur del 2018 al 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, al día 01 del mes de mayo del año 2021

LA AUTORAS:

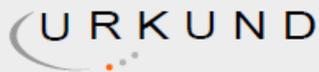
f. 
LERTORA MARTINEZ DOMENIKA JOVANNA

f. 
PERALTA MEJÍA SANDI CAROLINA



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: Trabajo Titulacion.docx (D100672493)
Submitted: 4/5/2021 8:30:00 PM
Submitted By: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec
Significance: 2 %

Sources included in the report:

Bolaños Cardenas - Carrera Romero.docx (D97801443)

Instances where selected sources appear:

1

TUTOR (A)

f. 
VÁSQUEZ CEDEÑO DIEGO ANTONIO



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AGRADECIMIENTO

A Dios que guio nuestro camino permitiéndonos conocer a muchas personas maravillosas con quien caminarlo y aprender de ellas. A nuestras familias que son nuestros pilares, que estuvieron presentes en todo momento para ayudarnos a crecer felices y dedicándonos su vida para brindarnos aportes invaluable que nos servirán siempre. Este trabajo de titulación tiene que ser reconocido como un trabajo en conjunto con nuestro tutor y amigo, el Dr. Diego Vásquez, quien es parte de los grandes médicos que aman enseñar y que nos ayudaron en nuestra formación personal como profesional. A nuestros amigos por todo el apoyo incondicional, alentándonos a ser mejores y a seguir adelante con nuestras metas. Gracias por ser parte importante en nuestras vidas.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DEDICATORIA

Dedicamos con todo nuestro corazón este trabajo de titulación a nuestros padres por sus sacrificios y esfuerzos, por los principios, valores y responsabilidad que nos han inculcado junto a la oportunidad de estudiar, y por creer en nosotras y en nuestra capacidad y, por todo el amor incondicional que nos han brindado.

A nuestros profesores el Dr. Diego Vásquez y el Dr. Daniel Tettamanti que, aparte de haber sido partícipes en nuestra formación integral, nos ayudaron en la planificación y realización de este trabajo de titulación para que salga de la mejor manera.

A nuestro querido amigo, el Dr. Juan José Gómez por brindarnos una amistad verdadera y por estar siempre presente ayudándonos en el hospital haciendo nuestro último año práctico memorable.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DR. AGUIRRE MARTÍNEZ, JUAN LUIS, MGS
DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

DR. AYÓN GENKOUNG, ANDRÉS MAURICIO
COORDINADOR DE TITULACIÓN

f. _____

OPONENTE

ÍNDICE

CERTIFICACIÓN	II
DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD	III
AUTORIZACIÓN.....	IV
REPORTE URKUND	V
AGRADECIMIENTO	VI
DEDICATORIA	VII
TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN	VIII
ABSTRACT.....	XI
INTRODUCCIÓN	2
DESARROLLO	4
1.1 Complicaciones crónicas microvasculares	4
1.1.1 Retinopatía Diabética	4
1.1.2 Nefropatía Diabética.....	6
1.1.3 Neuropatía Diabética.....	9
1.2 Hemoglobina Glicosilada	11
1.3 Complicaciones crónicas macrovasculares	14
1.3.1 Enfermedad arterial coronaria.....	15
1.3.2 Enfermedad arterial periférica	15
1.3.3 Eventos cerebrovasculares.....	18
CONCLUSIONES	19
2.1 Métodos y materiales.....	19

2.2	Resultados.....	20
2.3	Discusión	21
2.4	Conclusiones	23
2.5	Recomendaciones	24
	REFERENCIAS	25
	ANEXOS.....	28
3.1	Tablas.....	28
3.2	Gráficos	30

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes Mellitus is a chronic multiorgan metabolic disease characterized mainly by high glucose levels in blood. The lack of early diagnosis leads us to determine the percent of glycosylated hemoglobin (HbA1c) as a method of diagnosis, assessment and prediction. Method: In this cross-sectional study, a review of the medical records of a population of 3411 patients was performed, from which 100 met the inclusion criteria (over 45 years of age and HbA1c measurement at the time of diagnosis between January 1, 2018 and December 31, 2019). Patients with a previous diagnosis of this disease and who had been hospitalized and/or treated pharmacologically for it were excluded. Results: Of the total number of patients, 58% were male and 42% female, with a mean HbA1c of 8,35% and 7.71% respectively. Diabetic retinopathy occurred in only 9% of cases, with a mean Hba1c of 9,81%. Average MDRD 5 of 76.36 ml/min/1.73m² and mean HbA1c higher in patients with glomerular filtration abnormalities (8,19%) compared to those without abnormalities (7,77%). The patients who did not present any type of diabetic neuropathy had a higher mean HbA1c (8,49%) compared to those who did present (7,93%). Severe chronic arterial insufficiency was present in 26% of the cases. Conclusions: The main complications at the time of diagnosis were chronic arterial insufficiency and chronic renal insufficiency.

Palabras Claves: *Type 2 Diabetes Mellitus, Glycosylated Hemoglobin A1c, Diabetes-Related complications, Laboratory Diagnosis, Adults, Pronostic*

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica crónica multiorgánica caracterizada principalmente por niveles elevados de glicemia. La falta del diagnóstico precoz nos conlleva a realizar la hemoglobina glicosilada (HbA1c) como método de diagnóstico, de valoración y predicción. **Método:** En este estudio transversal, se realizó una revisión de historias clínicas de una población de 3411 pacientes, de los cuales 100 cumplieron con los criterios de inclusión (Mayor de 45 años y medición de la HbA1c al momento de diagnóstico entre el 1 de enero del 2018 y 31 de diciembre del 2019). Se excluyeron a los pacientes con diagnóstico previo de esta enfermedad y que por esta hayan sido hospitalizados y/o tratados farmacológicamente. **Resultados:** Del total de los pacientes, 58% fueron género masculino y 42% de género femenino, con una media de HbA1c de 8.35% y 7.71% respectivamente. La retinopatía diabética se presentó solo en el 9% de los casos, con una media de la HbA1c de 9,81%. El promedio de MDRD 5 de 76.36 ml/min/1,73 m² y la media de HbA1c mayor en los pacientes con anomalías en el filtrado glomerular (8,19%) en comparación con los que no presentaban alteración (7,77%). Los pacientes que no presentaron algún tipo de neuropatía diabética tenían una media de HbA1c mayor (8,49%) en comparación a los que presentaron (7,93%). La insuficiencia arterial crónica grave se presentó en el 26% de los casos. **Conclusiones:** Las principales complicaciones al momento del diagnóstico fueron insuficiencia arterial crónica e insuficiencia renal crónica.

Palabras Claves: Diabetes Mellitus tipo 2, Hemoglobina glicosilada, complicaciones, diagnóstico por laboratorio, Adultos, Pronóstico

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica no transmisible de origen multifactorial que se caracteriza por hiperglucemia, resistencia a la insulina y, por su cronicidad, alteración en la secreción de esta hormona. Como resultado, se produce alteración metabólica de los carbohidratos, proteínas y grasas, siendo necesario el uso de terapia hipoglucemiante.(1)

Según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), en el año 2016 la segunda causa de muerte fue la diabetes mellitus tipo 2 en el Ecuador. En el 2007 existieron 3,292 fallecidos y en el 2016 ocurrieron 4,906 muertes. Por lo tanto, en un período de 10 años se observó un incremento del 51% de defunciones por esta patología.(2) La encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), determinó que el grupo etario de 50-59 años tiene una prevalencia de 10.3%, el grupo de 40-49 años 5.4% y el grupo de 30-39 de 1.9%.(3) 6 de cada 10 ecuatorianos tienen obesidad o sobrepeso, siendo estos factores de riesgo importantes para esta enfermedad.(4)

Esta patología es incapacitante y mortal. Su afectación multisistémica la liga a presentar complicaciones a cualquier nivel del organismo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma que esta es la primera causa de ceguera no congénita a nivel mundial, de insuficiencia renal que requiere diálisis y de amputaciones no traumáticas de miembros inferiores.(4) Sin embargo, las complicaciones crónicas más importantes son las cardiovasculares, ya que son la causa más común de mortalidad prevenible en estos pacientes.(5)

También existen complicaciones agudas, las cuales son la cetoacidosis diabética y el coma hiperglucémico hiperosmolar, aunque no son relevantes en esta investigación.

Los pacientes que acuden a la consulta y se les diagnostica diabetes, generalmente suelen presentar complicaciones crónicas, principalmente cardiovasculares, seguido de la nefropatía. Estas complicaciones generan un

costo muy alto, ya que se estima un gasto de 22,000 dólares anuales en Ecuador.(4) Estos pacientes manejan normalmente hemoglobina glicosilada (HbA1c) elevada y esto se da por el control inadecuado de la glicemia por la patología que no ha sido diagnosticada previamente. Esta prueba mide la cantidad de glucosa unida a la hemoglobina del glóbulo rojo en su vida media de 3 meses. Por lo tanto, puede ser más específica a la hora de diagnosticar puesto que no es necesario repetirla, no dependerá del ayuno y, a su vez, nos confirma los niveles de glucosa que se ha manejado el paciente por mucho más tiempo.(6)

DESARROLLO

1.1 Complicaciones crónicas microvasculares

Entre los niveles de glucemia y la incidencia y progresión de este tipo de complicaciones, existe una relación continua. Entre estas tenemos a la retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética.

1.1.1 Retinopatía Diabética

Aproximadamente el 35% de los pacientes diabéticos desarrollan complicaciones oculares por esta enfermedad. La retina es el sitio con mayor afectación microvascular de la diabetes, pero esta última también predispone el desarrollo de otros cambios a ese nivel. Tenemos alteración del nervio óptico, edema macular o del cristalino, glaucoma, cataratas, entre otras.(7)

La retinopatía es la complicación más frecuente de las microvasculares, y es la primera causa de ceguera no congénita en el mundo. Por lo general, su prevalencia está relacionada con los años de evolución de la Diabetes Mellitus tipo 2, en donde en el caso de las personas sin diagnóstico el no recibir tratamiento produce progresión más rápida de esta alteración. (8)

Inclusive en los pacientes ya diagnosticados y con tratamiento, después de 20 años de presentar esta patología, más del 60% de los pacientes con diabetes tipo 2 la presenta. En caso de al momento del diagnóstico, hasta un 20% de los pacientes presentan ya lesiones de retinopatía diabética.

En cuanto a la sintomatología, en la mayoría de las veces no existen manifestaciones clínicas hasta estadios avanzados. Los síntomas previos que se pueden presentar son visión borrosa o miodesopsias, también conocidas comúnmente como “moscas volantes”. (8)

- a) Las manifestaciones clínicas iniciales son los llamados “puntos rojos” que corresponden a microaneurismas, y la ruptura de estas pueden producir hemorragias dentro de la retina (intrarretinianas).
- b) Se pueden observar exudados duros, que corresponden a la salida de lípidos y material proteico de los vasos sanguíneos.
- c) Exudados algodonosos: En esta fase se produce isquemia retiniana dando la aparición de exudados “blandos” o “algodonosos”, pero sin alteración visual.
- d) Neovasos: En esta fase, gracias a la isquemia retiniana sostenida, se induce la formación de nuevos vasos (neovascularización) en la retina, por medio de factores de crecimiento vascular endotelial. Esta proliferación infiltra la retina y se expande al vítreo, causando hemorragia de este último y, si no se reabsorbe de una manera eficiente, se formará un coágulo que posteriormente traccionará la retina y causará desprendimiento de la misma.
- e) Edema macular: Aproximadamente 1 de cada 5 pacientes con retinopatía diabética ya tiene edema macular. La isquemia extensa puede llegar a la mácula causando edema y con el tiempo producir retinopatía proliferativa causando daños serios en la visión.

Las primeras fases de la retinopatía no presentan alteraciones visuales, por lo tanto, siempre debe buscarse mediante un cribado a todo paciente con reciente diagnóstico de diabetes mellitus 2. (7)

Su diagnóstico se realiza junto con un instrumento denominado fundoscopio, pero se puede realizar también un examen de imagen de los vasos sanguíneos (angiografía), que puede usar fluoresceína como medio de

contraste para evidenciar la presencia de isquemia grave; o también una tomografía de coherencia óptica.

Según las etapas, se ha realizado una clasificación:

- a) Retinopatía no proliferativa ligera: esta es la primera etapa de la enfermedad, en donde se pueden encontrar los microaneurismas. No hay afectación de la visión.
- b) Retinopatía no proliferativa moderada: Siguiente etapa en la que se observa obstrucción de algunos vasos de la retina, siendo más que microaneurismas.
- c) Retinopatía no proliferativa severa: En esta etapa siguiente se pueden encontrar más de 20 hemorragias intrarretinianas en cada cuadrante, y arrosamiento venoso o anomalías en uno o más cuadrantes.
- d) Retinopatía proliferativa: En esta última etapa se presenta la neovascularización e inclusive hemorragia vítrea o prerretiniana, las cuales podrían causar pérdida de la visión o incluso resultar en ceguera.
- e) Edema macular: Donde se presenta neovascularización y edema de la mácula. Aquí ya hay una pérdida abrupta de la visión central. (7,8)

1.1.2 Nefropatía Diabética

Esta es la principal causa de síndrome nefrótico, insuficiencia renal y una de las complicaciones más importantes de larga evolución. Según la Sociedad Española de Nefrología, el 40% de los pacientes diabéticos presentarán algún grado de nefropatía a lo largo de su evolución; y, en Minnesota, Estados Unidos, un registro mostró que la duración media desde el inicio de la proteinuria (proteínas en orina), hasta la insuficiencia renal terminal o de diálisis en pacientes con DM2, es de 7 años.(10)

En caso de la diabetes mellitus tipo 1, la proteinuria se puede desarrollar de 10 a 15 años después del inicio de la patología, posteriormente progresar a

síndrome nefrótico y llevar a insuficiencia renal 3-5 años después. La retinopatía es siempre prevalente en los diabéticos con nefropatía, tanto así que la ausencia de esta, y por ende la ausencia de nefropatía, significa que igual debemos sospechar de alguna otra alteración glomerular.

En cuanto a sus cambios anatomopatológicos, se desarrolla esclerosis mesangial, glomeruloesclerosis difusa o nodular. Afecta principalmente al glomérulo, siendo esta la explicación por la que mayor permeabilidad capilar es una de sus manifestaciones iniciales, liberando proteínas en la orina con niveles mayores a 30mg en 24 horas, por ende, siendo ya patológico. En caso de que esté hasta 300mg/24 horas, se la denomina microalbuminuria; de ahí en adelante se llama macroalbuminuria.(11)

Esta constituye un síndrome clínico caracterizado por el aumento de albuminuria > 300 mg/24 h, con disminución del filtrado glomerular (insuficiencia renal progresiva) e hipertensión progresiva. El proceso de este síndrome se manifiesta clínicamente en:

- i. Estadio 1: En esta fase se produce aumento del tamaño renal y del flujo plasmático. La tasa de filtrado glomerular (TFG) suele estar mayor a 90 mL/min.
- ii. Estadio 2: Generalmente, un par de años post diagnóstico la membrana basal glomerular aumenta su espesor y podría existir casos de microalbuminuria con determinadas actividades. El filtrado glomerular puede estar entre 61-90 mL/min.
- iii. Estadio 3: Denominada incipiente, aquí la microalbuminuria varía de 30-300 mg/24 h o 20-200/mg/min sin infección urinaria. Suele asociarse la hipertensión arterial (HTA) y disminución del filtrado glomerular dividiéndolo en A, si está entre 45 a 60 mL/min; y en B si oscila entre 30 a 44mL/min.
- iv. Estadio 4: Denominada establecida, suele ya ser mayor a los 10 años de diagnóstico de la diabetes. La albúmina es mayor a 300mg, el filtrado glomerular desciende de manera progresiva a 15-29 mL/min, y la presencia de hipertensión arterial está presente en el 75% de los casos.

v. Estadio 5: Insuficiencia renal terminal con filtrado glomerular menor a 15 mL/min. Se define por valores de creatinina plasmática superiores a 2mg/dl, HTA, retinopatía e inclusive afectación cardiovascular.(7,11)

La medición de la albuminuria puede tener falsos positivos, por la menstruación o infección del tracto urinario, entonces es necesario repetir la prueba hasta 2 veces con una diferencia de hasta 2 meses, para confirmar mediante la positividad en 2 muestras mínimo.

Existen múltiples maneras o fórmulas para obtener el valor del filtrado glomerular basadas en la creatinina sérica, en donde la más usada en esta patología es la del estudio MDRD. Esta es TFG (mL/min/1.73m⁰²)= $175 \times (\text{creatinina})^a - 1.154 \times (\text{edad})^a - 0.203 \times (0.742 \text{ si es mujer}) \times (1.212 \text{ si es afroamericano})$ seguida por Cockcroft y la CKD-Epi. El resultado debe ser analizado según el paciente, por ejemplo, en las personas de edad avanzada es usual encontrar ya estadio 2, pero sin proteinuria.

Desde la etapa 3, ya hay una enfermedad renal de relevancia clínica, aunque no necesariamente causada por diabetes siendo esto el 30% de los casos, las cuales necesitan sus propias pruebas e investigaciones, aún cuando el tratamiento sea el mismo. Se debe recordar realizar el seguimiento de la patología mediante estas fórmulas mínimo cada año en la diabetes tipo 2 desde el diagnóstico.(7)

En junio del 2019, N. Torkamani y L. Churilov demostraron que los niveles más altos de HbA1c están fuertemente asociados con efectos adversos a nivel renal. Los pacientes con HbA1c >6.5, diagnosticándose como diabetes, tenían una TFG basal más baja y niveles de creatinina sérica basales más altos. El 19% de los pacientes con diabetes alcanzó una enfermedad renal crónica en etapa 4 en comparación con el 13% de los pacientes sin diabetes (p<0.001). Por cada 1% de aumento de la HbA1c de base se asoció con mayor riesgo de presentar un rápido deterioro de la función renal y menor TFG de más del 50%.(12)

1.1.3 Neuropatía Diabética

Según la Asociación de Diabetes de Madrid (ADM), la afectación del sistema nervioso periférico llega al 50% de los pacientes tras 20 años de evolución. Esta es una de las complicaciones más olvidadas de la Diabetes Mellitus y su diagnóstico depende de una historia clínica completa.(13) Cada nervio del sistema nervioso periférico está compuesto por uno o más fascículos nerviosos, y cada uno de estos se compone por un axón y vainas de mielina. (7)

La disfunción endotelial es una de sus más comunes afectaciones, junto con el estrés oxidativo y sustancias tóxicas como el sorbitol, entre otras. Produciendo mayor daño al nervio mediante la desmielinización progresiva (daño crónico en la capa de mielina) por segmentos y atrofia del axón. Esta alteración ocurre sobre todo en los axones más largos, explicando el por qué esta predomina en los miembros inferiores.

Según la presentación clínica se divide a la neuropatía en:

a. *Polineuropatía sensitiva motora simétrica distal*: También llamada neuropatía periférica. Entre las neuropatías, esta es la más común y se caracteriza por dolor y aumento de la sensibilidad de este (hiperalgesia), seguido de una disminución progresiva de sensación térmica y dolor distal el cual es ocasionado por la destrucción de axones sensoriales. Una de las manifestaciones iniciales es la pérdida de la sensibilidad vibratoria. Esta se evalúa de una manera práctica con un instrumento denominado diapasón de 128 Hertz en los maléolos (protuberancia redondeada en la articulación del tobillo), y se interpreta de acuerdo al momento que el paciente deja de sentir la vibración o si no la siente en ningún momento.

La afectación de la polineuropatía es de abajo hacia arriba (caudocefálica) y se presenta como “guantes y calcetín”. Este trastorno de la sensibilidad (disestesia) agregada y si el paciente no percibe la vibración a 25 voltios, que denota un déficit sensorial grave, puede permitir la generación de úlceras en los miembros inferiores. (7,13) Los síntomas son simétricos

(ambos lados), con predominio en la noche y las afectaciones son más sensitivas que motoras. Solo el 40-60% presentan disestesias y pueden pasar desapercibidas, por lo que se debe realizar pruebas de sensibilidad mínimo una vez al año en los miembros inferiores.(7)

b. Neuropatía motora proximal: conocida como amiotrofia diabética, afectando súbita o progresivamente a las personas con edad avanzada, desde los 65 años. Afecta a las raíces L2-L4, presentando como cuadro clínico dolor intenso en glúteos, muslos y cadera; debilidad muscular progresiva y atrofia de los mismos. Los pacientes suelen referir el hecho de no poder levantarse de una silla. Otros datos son la pérdida del reflejo rotuliano y asimetría en el perímetro de los muslos. Hay que recordar que esta se puede dar por otras patologías y el tratamiento es sintomático.

c. Neuropatías monofocal y multifocal: Esto sucede de manera súbita en las personas de edad avanzada, con alteración de la capacidad funcional y dolor intenso. Existe afectación de los nervios periféricos (mediano, cubital, entre otros) y/o craneales (más comúnmente afectado el III, IV, VI y VII par). Dependiendo del lugar de afectación se presentará con su clínica, aunque esta suele ser más un solo lado (unilateral). Se solucionan aproximadamente a los 2 meses.

d. Radiculopatía troncular: Con mayor prevalencia del sexo masculino, el dolor abarca el tronco a nivel inferior del tórax o abdomen, ya sea total o parcial, denominada "hemitronco". No presenta alguna otra alteración y se suele solucionar a los 6 meses. (7,13)

e. Neuropatía autonómica: Es en los órganos, y sus manifestaciones dependen del sitio de afectación. Pudiendo abarcar desde disfunción eréctil, vejiga neurogénica (alteración de la vejiga por problema nervioso), gastroparesia (alteración de la movilidad del estómago), entre otras. (7)

La ADM también afirma que la disminución del 2% de la HbA1c con insulino-terapia intensiva, se asocia a una reducción del 60-70% del riesgo de desarrollar neuropatía en pacientes que no la tenían. (13)

En el 2018 Jian-bin Su y Xiu-lin Zhang demostraron que los niveles altos de HbA1c están relacionados con la neuropatía periférica diabética y se podría considerar un indicador de esta. Estudiaron a 563 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y se les realizó mediciones cada 3 meses de HbA1c. Se confirmó la neuropatía con una evaluación de conducción nerviosa en el 18.1% de los pacientes.

Estos últimos se les evidenció que tenían el coeficiente de variación de la HbA1c en la primera toma de 6.9%, en el segundo mes 19.1% y en el tercer mes fue 28.5%, más alta que los pacientes sin neuropatía ($p < 0.001$). Posteriormente se les ajustó los niveles de HbA1c inicial, y la probabilidad de las relaciones para la neuropatía del segundo y tercer mes fueron de 3.61 y 6.48% respectivamente del coeficiente de variación de la HbA1c. (14)

Metcalf y C.Kyle, en febrero del 2017, realizaron un estudio para encontrar la utilidad diagnóstica de la hemoglobina glicosilada en comparación con el test de tolerancia oral a la glucosa y en ayunas; y el alcance de las complicaciones y mortalidad de los mismos. Y entre sus resultados hallaron también influencia de los niveles de hemoglobina glicosilada con la neuropatía. (5)

1.2 Hemoglobina Glicosilada

La hemoglobina glicosilada es una prueba de laboratorio para el diagnóstico y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2, que es determinada por el promedio de la glucemia plasmática (glucosa en la sangre) en los últimos 3 meses. Además, refleja el cociente de glucemias en ayunas y posprandial (nivel de glucosa tras la comida). Al dar resultados de glucemias crónicas se correlaciona con posibles complicaciones crónicas, principalmente microvasculares. (SCIELO) Es importante tener en cuenta que la HbA1c no

se elevará significativamente en situaciones de hiperglucemias agudas, a pesar de tener el diagnóstico de diabetes mellitus.

Existen métodos estandarizados por el estudio Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), y tiene que estar certificada por la National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) para que su resultado tenga validez. (15)

Este método diagnóstico es considerado el mejor, ya que no es necesario que el paciente esté en ayuno, no se verá afectada por alteraciones agudas y tiene menos alteraciones preanalíticas que la prueba de la glucemia en ayunas. (16)

Las principales limitaciones de esta prueba tienen que detectarse precozmente, ya que distorsionan los valores y pueden dar falsos negativos. Estos resultados erróneos podrían ocurrir cuando existen patologías hematológicas subyacentes como: hemoglobinopatías (Denominado al conjunto de trastornos relacionados a las alteraciones de la hemoglobina) y anemias hemolíticas (anemia producida por disminución de la vida media del glóbulo rojo), cuando se realiza terapia con eritropoyetina, hemodiálisis (tratamiento por el cual se eliminan los desechos de la sangre) y/o si el paciente presenta síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En estos casos en particular se aconseja utilizar los criterios glicémicos (ADA).(15)

La HbA1c se mide en porcentaje, por lo que se necesita saber cuál es la equivalencia de esta prueba en la glucemia. Se considera:

Hemoglobina glicosilada	Glucemia en ayunas
Menor de 6.5%	60-110 mg/dL
6.5-6.9%	111-126 mg/dL
7-7.9%	127-180 mg/dL
8-9.5%	181-200 mg/dL

Fuente: Pereira, 2015 (16)

El valor considerado normal de HbA1c es menor a 6%. Si el paciente con factor de riesgo tiene 5.7% a 6.4%, es indicación para realizar cribado de diabetes. El valor para el diagnóstico de diabetes de esta prueba es mayor o igual a 6.5%. Se considera que tener la HbA1c mayor o igual a 7 ya es un factor de riesgo cardiovascular.

Se ha encontrado asociación entre los valores de HbA1c y el riesgo de presentar la enfermedad. El paciente que tiene entre 6-6,5%, tiene riesgo de desarrollar diabetes mellitus entre el 25 a 50% a los 5 años; así, si los valores de la prueba son menores de 5.5-6%, el riesgo disminuye al 9-25%.

El estudio Action in Diabetes and Vascular Disease Trial (ADVANCE) demostró que los pacientes los cuales presentaban disminución de la hemoglobina glicosilada menor a 6.5%, fue directamente proporcional a la reducción de la incidencia de complicaciones cardiovasculares.(7)

El objetivo principal del uso de la HbA1c es prevenir las complicaciones micro y macrovasculares. Las recomendaciones según el ADA 2020 son las siguientes:

-En adultos no gestantes el objetivo de su HbA1c es que esta se encuentre menor al 7%.

-Si el paciente no tiene riesgo de hipoglucemias, que su tratamiento se base solo en cambios en estilo de vida, sin riesgo cardiovascular y su diabetes es de reciente aparición, se considera que el objetivo sea menor a 6.5%.

-Para pacientes que tienen antecedentes de hipoglucemias graves, que ya tengan complicaciones crónicas avanzadas, comorbilidades y/o esperanza de vida reducida, se considera que los valores deben de estar menores a 8%.(17)

-Pacientes que se vayan a someter a cirugías deben de tener valores de 8.5% (7)

Se debe realizar la prueba un mínimo de 2 veces al año (en el caso de pacientes con un control de glucemias adecuado) o cada 3 meses (si no se cumplen los objetivos glucémicos y/o se realizan cambios en el tratamiento).

Es importante tener presente que, cada vez que se realiza la prueba, es una oportunidad para ajustar o modificar el tratamiento hasta lograr niveles apropiados.(17)

1.3 Complicaciones crónicas macrovasculares

Los pacientes diabéticos presentan generalmente complicaciones vasculares, estas se llaman vasculopatías diabéticas. Estas tienden a progresar de manera más rápida si es que hay comorbilidades como hipertensión arterial, obesidad, dislipidemias, entre otras.

Las alteraciones microvasculares se presentan sólo en pacientes diabéticos, a discrepancia de las macrovasculares, que en términos generales se da en pacientes no diabéticos. A pesar de eso, los pacientes con esta patología muestran esta complicación de manera más extensa y con una progresión más rápida, presentando un mayor número de afectación de segmentos vasculares.

Solo la diabetes per sé supone casi un 90% de riesgo de enfermedad coronaria y, a su vez, incrementa los efectos de otros factores predisponentes. En cuanto a la HbA1c, al aumentar esta del 5,5 al 9,5% aumenta un 10% de riesgo en las complicaciones microvasculares, mientras que macrovascular es casi el doble. (18)

El riesgo para padecer enfermedad arterial periférica, enfermedad arterial coronaria y enfermedad cerebrovascular, aumentan considerablemente 2 a 4 veces en un paciente diabético, y, por lo tanto, tienen peor evolución y pronóstico; representando la mayoría de las muertes en estos pacientes. Esto es por el daño endotelial que produce la diabetes porque genera estrés oxidativo, activación de la proteincinasa C, liberación de agentes vasoactivos, mediadores inflamatorios y factor tisular, así generando un ambiente que favorezca la trombosis (protrombótico) y la generación de placas de ateroma (aterogénico).

Todas estas afecciones al momento que generan la acumulación de la placa ateromatosa alteran la permeabilidad y el tono de la pared vascular, así permitiendo la transmigración de las células inflamatorias y la acumulación de lípidos dentro de la pared. (19)

1.3.1 Enfermedad arterial coronaria

Es una de las patologías más frecuentes que se desarrolla en un paciente diabético, ya que el más del 60% de las muertes de estos se dan por enfermedades cardiovasculares. La enfermedad arterial coronaria se caracteriza por una disminución del flujo sanguíneo de las arterias coronarias.

Los pacientes diabéticos tienen riesgo alto de padecer infarto de miocardio en la primera década después de que se les diagnostica la enfermedad coronaria. Para esta patología el cambio de estilo de vida como tratamiento es ineficaz, por lo que se necesita la intervención quirúrgica.

1.3.2 Enfermedad arterial periférica

En esta enfermedad arterial hay un depósito de material aterogénico en la circulación periférica. Esta afecta a más del 12% de pacientes mayores de 60 años. Se diferencia de la patología anterior por la ubicación de la placa ateromatosa, en este caso se localiza en las extremidades. Los signos y síntomas que presentan los pacientes con esta patología son:

- a) Claudicación intermitente (dolor en miembros inferiores no constante al caminar)
- b) Isquemia de extremidades
- c) Pulsos periféricos débiles o ausentes
- d) Lesiones dermatológicas vasculares

Leriche y Fontaine crearon la clasificación funcional para evaluar la isquemia crónica de miembros inferiores según la clínica del paciente, que es la siguiente:

- I. Grado I: Lesiones asintomáticas.
- II. Grado II
 - a: Claudicación intermitente después de caminar más de 200 metros sin dolor.
 - b: Claudicación intermitente después de caminar menos de 200 metros.
- III. Grado III: Dolor en reposo.
- IV. Grado IV: Lesiones ulcerativas isquémicas o gangrena (esta puede ser seca o húmeda).(20)

Una de las presentaciones más comunes y costosas de la enfermedad arterial periférica es el pie diabético. El hallazgo principal son las úlceras en los miembros inferiores. A veces los pacientes no se dan cuenta de estas úlceras por la neuropatía periférica. 1 de cada 4 pacientes diabéticos con enfermedad arterial periférica se presentan como pie diabético.

La clasificación de Amit Jain se utiliza para evaluar el tamaño, la región anatómica y la clase de úlcera en el pie diabético.

(S) Tamaño	A. Región anatómica	(C) Clase de úlcera
S1: ≤ 2 cm	A1: Antepié	C1: Úlceras simples (Sin causas intrínsecas que afectan la cicatrización)
S2: 2-4cm	A2: Mediopié	C2: Úlceras complejas (Con factores extrínsecos que causan las lesiones)
S3: ≥ 4 cm	A3: Retropié	C3: Úlceras complicadas (Presencia de osteomielitis o infección)

Clasificación de Amit Jain

El riesgo de amputación aumenta a 4 veces a medida que aumenta la edad del paciente. Los afectados con esta enfermedad tienen peor resultado después de la intervención vascular. Tan solo padecer diabetes mellitus hace que la progresión de la vasculopatía sea más rápida y, por lo tanto, de peor pronóstico. Se utilizan varias escalas para determinar el grado de la úlcera, como la clasificación Wlfl (Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb/SVS Wlfl Classification System), clasificación de Saint Elian (Saint Elian Wound Score System-SEWSS), clasificación de Amit Jain, Diabetic Foot Ulcer Assessment Scale (DFUAS), entre otros. El uso de estas escalas dependerá de los recursos disponibles o los objetivos a las cuales se pretende llegar. (21)

1.3.3 Eventos cerebrovasculares.

Esta patología también es parte de las complicaciones macrovasculares porque el sistema nervioso central se ve afectado por los eventos tromboembólicos a causa de la aterosclerosis vascular. La causa principal de los eventos cerebrovasculares es la rotura de la placa ateromatosa en la enfermedad carotídea.

Si se llega a alterar el flujo carotídeo y el polígono de Willis (estructura formada por arterias cerebrales), se comprometerán áreas importantes del sistema nervioso y causarán complicaciones que serán debilitantes y graves. Los pacientes diabéticos si llegasen a presentar esta complicación serán de peor pronóstico. También en conjunto de diabetes, hipertensión arterial y aterosclerosis producen una elevada incidencia de eventos cerebrovasculares no tromboembólicos, con la ruptura de aneurismas y eventos hemorrágicos en mayor proporción que los isquémicos.

Los signos y síntomas más comunes son la cefalea (dolor de cabeza), hemiplejías (parálisis de un lado del cuerpo), hemiparesias (debilidad muscular de un lado del cuerpo), entre otras. El objetivo en estos eventos es el diagnóstico precoz para que pueda haber una reversión de las complicaciones.(19)

CONCLUSIONES

2.1 Métodos y materiales

Este estudio fue aprobado por el Hospital General Guasmo Sur (HGGs). Se realizó una revisión retrospectiva de historias clínicas en pacientes mayores de 45 años en el momento del diagnóstico entre el 1 de enero del 2018 y 31 de diciembre del 2019. Seleccionamos a este grupo de edad por poseer mayor riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2. Se excluyeron a todos los que ya estaban previamente diagnosticados con esta patología, hayan recibido terapia hipoglicemiante previamente u hospitalización anterior por esta enfermedad.

Se identificaron 100 pacientes. 1) Se extrajeron datos demográficos que incluían cédula, género y edad. 2) Se registraron datos parametrizados intrahospitalariamente como el área de atención, glicemia, presión arterial, índice albúmina-creatinina, tasa de filtrado glomerular y, principalmente, hemoglobina glicosilada. A su vez, se reportó la presencia de insuficiencia arterial crónica, neuropatía y retinopatía diabética.

Como parte de la atención hospitalaria, todos los pacientes atendidos fueron debidamente estabilizados y luego diagnosticados de DM2, con su respectiva medicación.

La variable a investigar, HbA1c, se comparó con la presencia o inexistencia de complicaciones de la DM2. Para el cálculo de la tasa de filtrado glomerular, se usó la fórmula MDRD5 de la calculadora online de la Sociedad Española de Nefrología. Se utilizaron estadísticas descriptivas para señalar la frecuencia de los datos categóricos y la media (desviación estándar) o mediana (rango) de las variables continuas. Todos los análisis se realizaron usando el paquete estadística STATA versión 14.2, se empleó el nivel alfa de 0,05 como nivel de significancia. Se utilizó el contraste estadístico chi cuadrado en las variables cualitativas el cual nos permite afirmar con un valor de confianza, en este caso, del 95%. Asimismo, se usó la técnica estadística

de comparación de medias a través de la prueba T para variables independientes (Distribución t de Student).

2.2 Resultados

Se revisaron 1510 pacientes del área de Emergencia, 910 de Hospitalización y 991 de consulta externa (CE) del HGGG, dando en total 3411 pacientes estudiados. Dentro de estos, 100 cumplieron con los criterios de nuestro estudio, siendo 17 del área de CE, 29 de hospitalización y 54 de emergencia respectivamente (Ver gráfico #1). El promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 64,62 años. Del total de los pacientes, fueron 58 pacientes de género masculino, con una media de HbA1c de 8,35% y las 42 pacientes femeninas con un valor significativamente más bajo de 7,71%. (Ver gráfico #2)

El promedio de HbA1c realizadas en los primeros días posteriores al diagnóstico fue de 8,08%. La media de la glicemia en el momento de atención al paciente fue de 248,9 mg/dL. En cuanto a la variable hemodinámica de la presión, la media de la presión sistólica fue de 138 mmHg y la presión diastólica fue de 79 mmHg. La interpretación del índice de albúmina creatinina: 48% fue normal, el 36% tuvo microalbuminuria y el 16% tuvo proteinuria. (Ver gráfico #3)

En cuanto a las complicaciones presentadas al momento del diagnóstico, la retinopatía diabética solo ocurrió en el 9% de los casos. Dentro de estos, la media de la hemoglobina glicosilada fue de 9,81%, en comparación con los que no presentaron, con una media de 7,91%. Los pacientes tuvieron un promedio de MDRD 5 de 76.36 ml/min/1,73 m², que se considera insuficiencia renal estadio II. Se comparó el nivel de Hemoglobina glicosilada en los pacientes con tasas de filtrado glomerular normal con pacientes que presentaban tasas anormales, se encontró que el primer grupo presentó una media de 7,77% y el segundo grupo con 8,19%. (Ver tabla #1).

Según la neuropatía, se los dividió en 4 tipos: sin neuropatía (Grado I) con 30 pacientes, polineuropatía asintomática (Grado II) con 14 pacientes, 31 con neuropatía sintomática (Grado III) y 25 con polineuropatía inhabilitante (Grado IV). La media de la HbA1c fue grado I con 8,49% (Ver tabla #2), con grado II con 8,13% (Ver tabla #3), grado III con 8,13% (Ver tabla #4) y grado IV con 7,5% (Ver tabla #5) respectivamente. Los pacientes que presentaban en conjunto algún grado de neuropatía diabética presentaron una media menor en comparación a los pacientes que no presentaron ningún tipo de neuropatía (es decir, grado I), con 7,93%. Referente a la insuficiencia arterial crónica 37% presentaron lesiones asintomáticas, 24% presentaron claudicación intermitente, 13% dolor en reposo y 26% lesiones ulcerativas isquémicas o gangrena. (Ver gráfico #4)

2.3 Discusión

Los pacientes que acudían a esta casa de Salud, sin diagnóstico previo de Diabetes Mellitus, llegaron más por el área de Emergencia. Esto quiere decir, que los pacientes llegaban en situaciones más críticas por lo que se entiende que estos ya presentaban mayor tasa de complicaciones al momento del ingreso a esa casa hospitalaria. Podemos observar que los pacientes antes de los 65 años ya padecen de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2.

Los pacientes ya presentaban presión arterial de clasificación alta teniendo 138 mmHg de presión sistólica con HbA1c de 8,08% y no existió relevancia clínica en cuanto a la presión diastólica, en donde la media estuvo dentro de los valores normales para este criterio según la clasificación de la hipertensión arterial de la American Heart Association (22). Comparándolo con el estudio de Valencia FOO y Joanne QUAH en el 2018 que demostraron que los pacientes que manejaban niveles de HbA1c de 8,2% tenían la presión sistólica en 129,6 mmHg, nuestros resultados fueron mayores. (23).

La mayoría de los pacientes tuvieron un índice de albúmina creatinina normal al momento del diagnóstico por lo que se puede deducir que la alteración de esta variable se da en estadios más avanzados de la enfermedad. A mayor HbA1c los pacientes tendrán aumento del índice de albúmina-creatinina como demostraron Torkamani y L Churiolov que encontraron que la correlación entre HbA1c y la creatinina fue directamente proporcional. (12).

La retinopatía diabética no es una de las principales complicaciones presentes al momento del diagnóstico de la Diabetes Mellitus tipo II. Por lo tanto, se concluye que esta es una de las últimas en desarrollarse o larga data mayor que las demás. Aunque esta ha sido relacionada con otros factores como la presión arterial, como lo demuestran en el estudio de Valencia FOO y Joanne QUAH, en el 2018 en el cual los pacientes con esta patología presentaban un promedio mayor de presión arterial sistólica, la cual en nuestro estudio es negada demostrando que la media de esta presión en los pacientes con retinopatía es de 132 mmHg y en los pacientes sin esta de 138mmHg. (22)

La correlación entre la TFG y la HbA1c fueron inversamente proporcional, a mayor HbA1c menor TFG teniendo el mismo resultado que el estudio publicado en junio del 2019 por N. Torkamani y L Churiolov que también determinaron que niveles mayores de 6,5% de HbA1c menor era la tasa de filtrado glomerular. (12)

En la neuropatía diabética el 70% ya presentaba algún grado de la misma, independientemente el grado que sea. Es decir, esta es la complicación crónica más común presente al momento del diagnóstico de la DM tipo II. En comparación con el estudio de Zhou-yu et al. en el 2015, en el cual se determinó que los pacientes amputados manejan niveles de 8,3% a 12,5% y el grupo sin amputaciones de 7,4% a 11,3% de HbA1c, se encontró que la media de los pacientes sin algún tipo de neuropatía fue de 7,93%, es decir, mayor a la media de los pacientes que si presentaron algún grado de

patología. Esto podría significar que la presentación de esta complicación podría depender de otros factores para su desarrollo. (24)

La relación entre la insuficiencia arterial crónica con la HbA1c es directamente proporcional (<0.05) en comparación del estudio realizado por Shtofmarkher y Kifoil que no encontraron significancia en relación con estas variables por muestra insuficiente. El 26% de los pacientes presentaron amputación de miembros inferiores con HbA1c de 8,31%, comparándolo con el estudio de Zhen-yu et al. en el 2015 donde evidenciaron que los pacientes amputados manejaban niveles de 8,3% y nuestro resultado es menor al de este estudio, pero llegando igual a la amputación. (25)

2.4 Conclusiones

Gracias a este estudio podemos concluir que los niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes mayores de 45 años no diabéticos, es de 8,08% al momento del diagnóstico.

La población con mayor riesgo de presentar niveles más elevados de la HbA1c son los pacientes de sexo masculino junto a la edad promedio de 64,62 años. Las patologías más frecuentes encontradas en los pacientes diabéticos fueron insuficiencia arterial crónica e insuficiencia renal crónica. A su vez, los niveles de HbA1c sirven como valor predictivo de isquemia o gangrena de miembros inferiores y de progresión de insuficiencia renal.

Este trabajo de investigación describe la importancia del tamizaje en la población de mayor riesgo y aconsejamos la incorporación y empleo de la hemoglobina glicosilada para una mejor respuesta inmediata al tratamiento.

2.5 Recomendaciones

Ampliar la muestra de estudio y el periodo de recolección de datos. Se sugiere que se realice un estudio multicéntrico y prospectivo por la dificultad para encontrar que cumplan con los criterios de inclusión de DM2 de reciente diagnóstico y que se les haya realizado la prueba de HbA1c.

Todo paciente que tenga sospecha de DM2 se le debe realizar la prueba de HbA1c, ya que nos sirve como indicador de complicaciones crónicas y no se realiza con frecuencia a los pacientes.

Incentivar a los estudiantes y médicos que realicen estudios similares al nuestro, ya que la afectación multisistémica de la Diabetes Mellitus 2 se liga a presentar complicaciones a cualquier nivel del organismo y es la segunda causa de muerte a nivel nacional.

REFERENCIAS

1. Association AD. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2018;41(Supplement 1):S1-2.
2. Censos IN de E y. Diabetes, segunda causa de muerte después de las enfermedades isquémicas del corazón [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [citado 29 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/diabetes-segunda-causa-de-muerte-despues-de-las-enfermedades-isquemicas-del-corazon/>
3. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición – ENSANUT – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 8 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/encuesta-nacional-de-salud-y-nutricion-ensanut/>
4. Se estima que el costo de un paciente con diabetes con complicaciones asciende a 22 mil dólares anuales [Internet]. [citado 29 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/salud-publica/-cunto-cuesta-la-atenci-n-de-los-pacientes-con-diabetes-tipo-2--91250>
5. Metcalf PA, Kyle C, Kenealy T, Jackson RT. HbA 1c in relation to incident diabetes and diabetes-related complications in non-diabetic adults at baseline. *J Diabetes Complications*. mayo de 2017;31(5):814-23.
6. González Pedraza Avilés A, Valdez Gaona J, Acevedo Giles O, Ramírez Martínez ME, Ponce Rosas ER. Utilidad de la hemoglobina glucosilada como indicador de la función renal en adultos mayores diabéticos y no diabéticos. *Rev Médica Paz*. 2015;21(2):18-24.
7. Rozman Borstnar C, Cardellach F. Farreras Rozman. *Medicina interna* [Internet]. Barcelona: Elsevier; 2016 [citado 14 de agosto de 2020]. Disponible en: <http://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=4626743>
8. La retinopatía diabética | National Eye Institute [Internet]. [citado 14 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/en-espanol/la-retinopatia-diabetica>

9. Sharanjeet-Kaur, Ismail S-A, Mutalib HA, Ngah NF. HbA1c and retinal sensitivity in diabetics using microperimetry. *J Optom.* 1 de julio de 2019;12(3):174-9.
10. Concepto y epidemiología de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus | Nefrología al día [Internet]. [citado 14 de agosto de 2020]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-concepto-epidemiologia-enfermedad-renal-cronica-103>
11. Enfermedad Diabética Renal: Albuminuria y Progresión | Nefrología al día [Internet]. [citado 14 de agosto de 2020]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-diabetica-renal-albuminuria-progresion-292>
12. Torkamani N, Churilov L, Robbins R, Jerums G, Beik V, Radcliffe N, et al. Diabetes and higher HbA1c levels are independently associated with adverse renal outcomes in inpatients following multiple hospital admissions. *J Diabetes Complications.* enero de 2020;34(1):107465.
13. Redes A entrada: ¿Qué es la neuropatía diabética? [Internet]. Asociación Diabetes Madrid. 2016 [citado 14 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://diabetesmadrid.org/neuropatia-diabetica/>
14. Su J, Zhao L, Zhang X, Cai H, Huang H, Xu F, et al. HbA1c variability and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol.* diciembre de 2018;17(1):47.
15. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2020.* *Diabetes Care.* enero de 2020;43(Supplement 1):S14-31.
16. Pereira Despaigne OL, Palay Despaigne MS, Rodríguez Cascaret A, Neyra Barros RM, Chia Mena M de los A. Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. *MEDISAN.* abril de 2015;19(4):555-61.
17. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: *Standards of Medical Care in Diabetes—2020.* *Diabetes Care.* enero de 2020;43(Supplement 1):S66-76.
18. Williams R. *Williams textbook of endocrinology.* 13th edition. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg H, editores. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. 1916 p.

19. Mota RI, Morgan SE, Bahnson EM. Diabetic Vasculopathy: Macro and Microvascular Injury. *Curr Pathobiol Rep.* marzo de 2020;8(1):1-14.
20. Firman G. Clasificación de Enfermedad Vascular Periférica (EVP) | MedicalCRITERIA.com [Internet]. [citado 9 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://medicalcriteria.com/web/es/vasfon/>
21. González de la Torre H, Berenguer Pérez M, Mosquera Fernández A, Quintana Lorenzo ML, Sarabia Lavín R, Verdú Soriano J, et al. Clasificaciones de lesiones en pie diabético II. El problema permanece. *Gerokomos.* 2018;29(4):197-209.
22. Unger Thomas, Borghi Claudio, Charchar Fadi, Khan Nadia A., Poulter Neil R., Prabhakaran Dorairaj, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 1 de junio de 2020;75(6):1334-57.
23. Foo V, Quah J, Cheung G, Tan NC, Ma Zar KL, Chan CM, et al. HbA1c, systolic blood pressure variability and diabetic retinopathy in Asian type 2 diabetics: 亚洲2型糖尿病患者的HbA1c以及收缩压的变异性与糖尿病视网膜病变之间的关系. *J Diabetes.* febrero de 2017;9(2):200-7.
24. Zhou Z-Y, Liu Y-K, Chen H-L, Yang H-L, Liu F. HbA1c and Lower Extremity Amputation Risk in Patients With Diabetes: A Meta-Analysis. *Int J Low Extrem Wounds.* junio de 2015;14(2):168-77.
25. Shtofmakher G, Kilfoil RL, Rozenstrauch A, Rothstein M, Weintraub M. Diabetic lower extremity complications, fear of falling and associated HbA1c levels: A cross-sectional study of the East Harlem population. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* octubre de 2016;10(4):221-6.

ANEXOS

3.1 Tablas

Tabla #1

Group	Obs	Mean	Std. Err	Std. Dev	[95% Conf. Interval]	
Normal tfg	26	7.779615	.3954851	2.016586	6.965099	8.594132
Baja tfg	74	9.196216	.3018293	2.596434	7.594671	8.797761
Combined	100	8.0879	.2455939	2.455939	7.600588	8.565212
ratio = sd (normal t) / sd (baja tfg)					f = 0.6032	
Ho: ratio = 1					degrees of freedom = 25,73	
Ha: ratio < 1		Ha: ratio != 1			Ha: ratio > 1	
Pr (F < f) = 0.0787		2*Pr (F < f) = 0.1574			Pr (F > f) = 0.9213	

Tabla #2

Neuropatía = no tenia						
One-sample test of variance						
Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev	[95% Conf. Interval]	
HbA1c	30	8.494333	.5503507	3.013295	7.36874	9.619927
sd=sd (hba1c)					c = chi2 = 6.2369	
Ho: sd = 6.5					degrees of freedom = 29	
Ha: sd <6.5		Ha: sd != 6.5			Ha: sd >6.5	
Pr (C < c) = 0.0000		2*Pr (C < c) = 0.0000			Pr (C > c) = 1.0000	

Tabla #3

Neuropatía = polineuropatía asintomática						
One-sample test of variance						
Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
HbA1c	14	8.131429	.7134007	2.669301	6.59022	9.672737
sd= sd (hba1c)					c = chi2 = 2.1924	
Ho: sd = 6.5					degrees of freedom = 13	

Ha : sd < 6.5	Ha: sd != 6.5	Ha: sd > 6.5
Pr (C < c) = 0.0004	2*Pr (C < c) = 0.0008	Pr (C > c) = 0.9996

Tabla #4

Neuropatía = neuropatía sintomática						
One-sample test of variance						
Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev	[95% Conf. Interval]	
Hba1c	31	8.138065	.4063571	2.262501	7.308173	8.967957
sd= sd (hba1c).				c = chi2 = 3.6347		
Ho: sd = 6.5				degrees of freedom = 30		
Ha: sd < 6.5	Ha: sd != 6.5.		Ha: sd > 6.5			
Pr (C < c) = 0.0000	2*Pr (C < c) = 0.0000		Pr (C < c) = 1.0000			

Tabla #5

Neuropatía = neuropatía inhabilitante						
One-sample test of variance						
Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev	[95% Conf. Interval]	
Hba1c	25	7.5136	.3514759	1.757379	6.788189	8.239011
sd= sd (hba1c).				c = chi2 = 1.7543		
Ho: sd = 6.5				degrees of freedom = 24		
Ha: sd < 6.5	Ha: sd != 6.5.		Ha: sd > 6.5			
Pr (C < c) = 0.0000	2*Pr (C < c) = 0.0000		Pr (C < c) = 1.0000			

Tabla #6

Insuficiencia arterial crónica	mean
Lesiones asintomáticas	8.02378
Claudicación intermitente	7.874167
Dolor en reposo	8.205385
Lesiones ulcerativas isquémicas	8.311154
Total	8.0879

Tabla #7

Insuficiencia arterial crónica = lesiones ulcerativas isquémicas o gangrena						
Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
HbA1c	26	8.311154	.4258607	2.171472	7.434077	9.18823
sd = sd(HbA1c)		c = chi2 = 2.7901				
Ho: sd = 6.5		degrees of freedom = 25				
Ha: sd < 6.5		Ha: sd != 6.5		Ha: sd > 6.5		
Pr (C < c) = 0.00		2* Pr (C < c) = 0.0000		Pr (C < c) = 1.0000		

3.2 Gráficos

Gráfico #1: Áreas de recolección de muestra

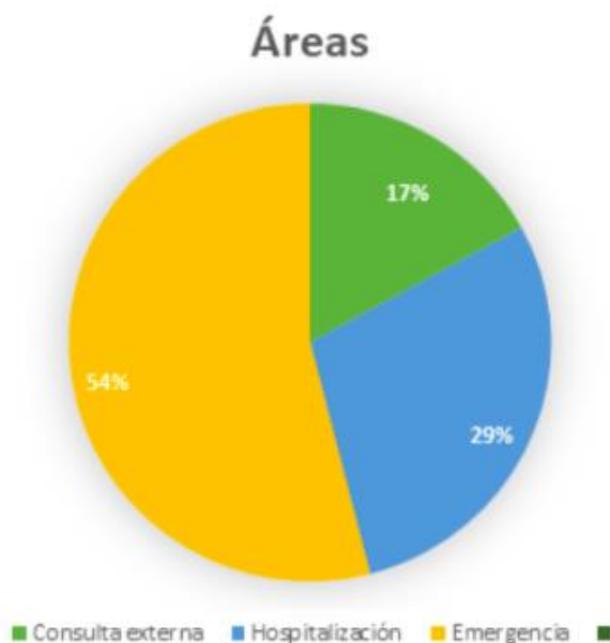


Gráfico #2: Representación del porcentaje del género encontrado

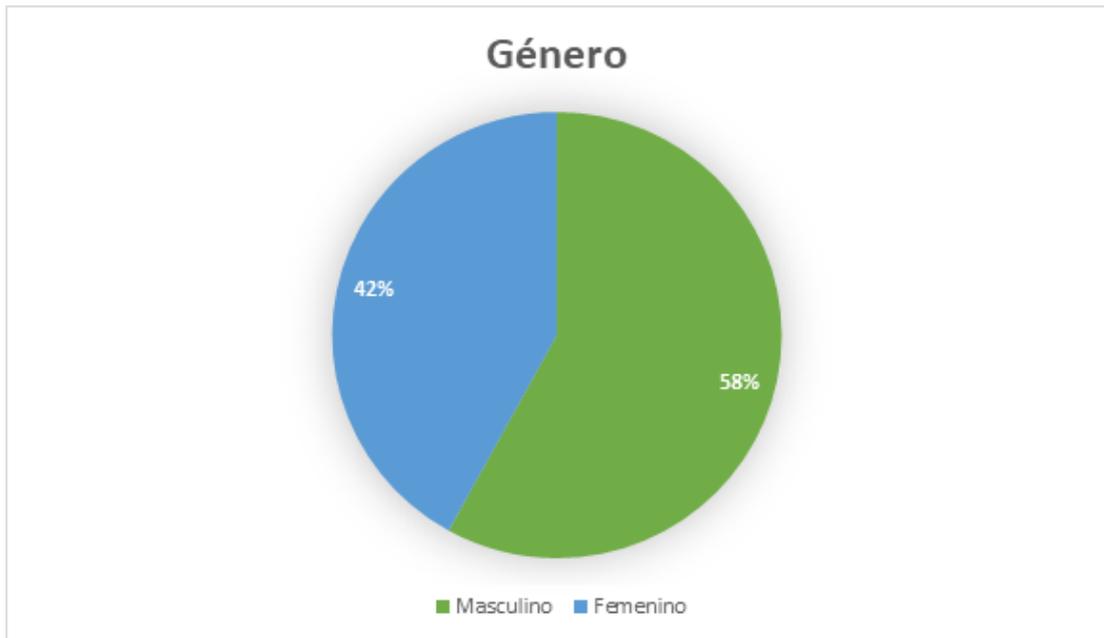


Gráfico #3: Interpretación de índice albúmina-creatinina

Interpretación de índice albúmina creatinina

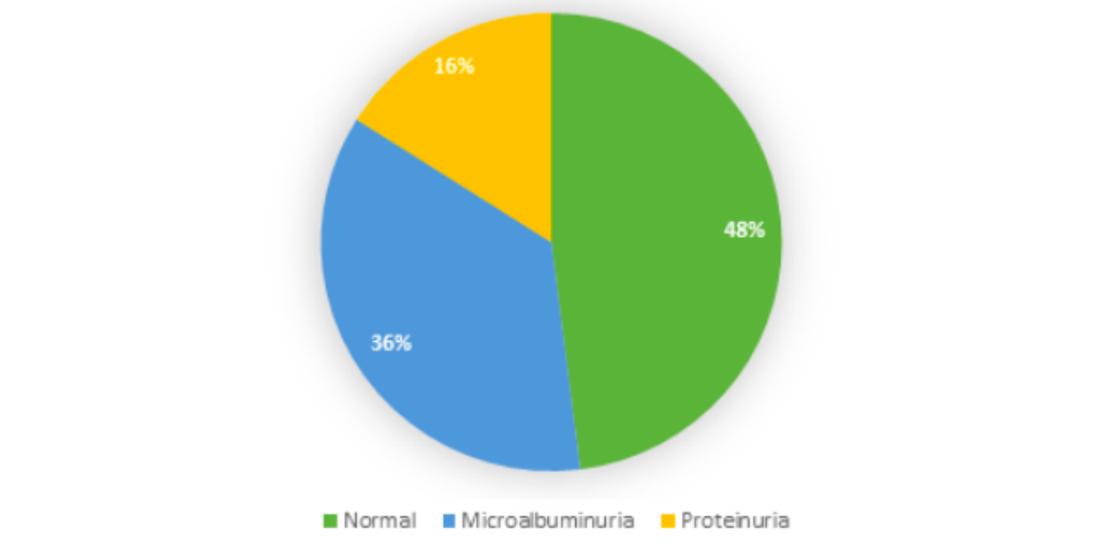
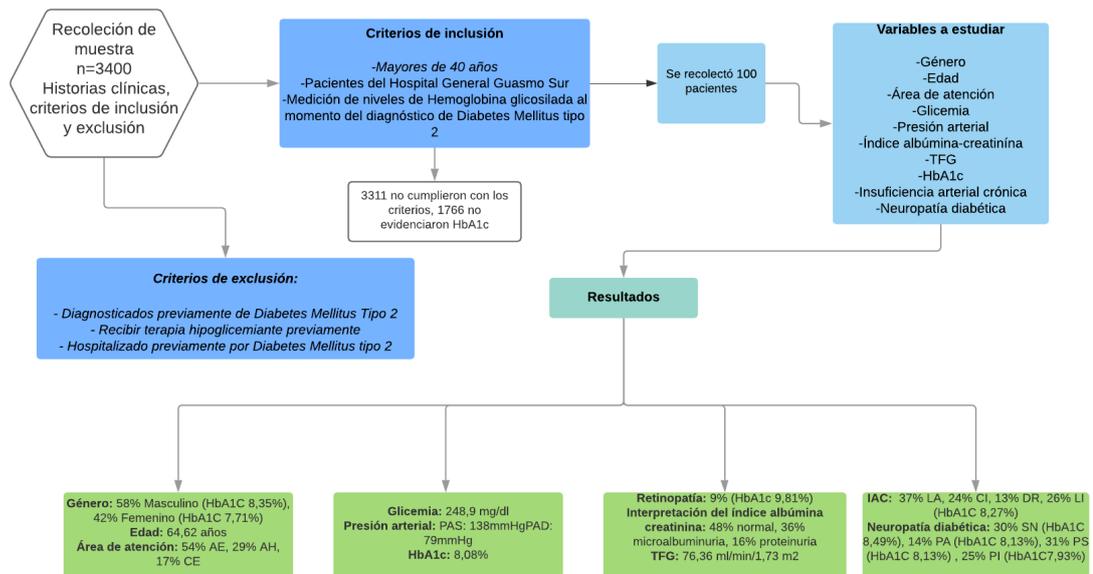


Gráfico #4: Flujograma de resultados del estudio



TGF: tasa de filtrado glomerular; HbA1c: hemoglobina glicosilada; AE: área de emergencia, AH: área de hospitalización; CE: consulta externa; PAS: presión arterial sistémica; PAD: presión arterial diastólica.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

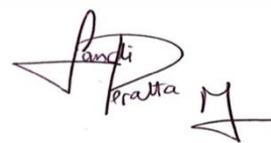
Nosotras, **Lertora Martinez, Domenika Jovanna** con C.C: # **1204598203** y, **Peralta Mejía, Sandi Carolina** con C.C: # **0931307193** autoras del trabajo de titulación: **Hemoglobina glicosilada como indicador de complicaciones al momento del diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes mayores de 45 años en el Hospital General Guasmo Sur del 2018 al 2019** previo a la obtención del título de **MEDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **01 de mayo de 2021**

f. 
LERTORA MARTINEZ DOMENIKA JOVANNA
C. C: 1204598203

f. 
PERALTA MEJÍA SANDI CAROLINA
C. C: 0931307193



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN			
TEMA Y SUBTEMA:	Hemoglobina glicosilada como indicador de complicaciones al momento del diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes mayores de 45 años en el Hospital General Guasmo Sur del 2018 al 2019		
AUTOR(ES)	Lertora Martínez Domenika Jovanna Peralta Mejía Sandi Carolina		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Vásquez Cedeño Diego Antonio		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica De Santiago De Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Carrera de Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	01 de mayo del 2021	No. DE PÁGINAS:	32
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina Interna, Endocrinología, Enfermedades crónicas, Diabetes.		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	<i>Type 2 Diabetes Mellitus, Glycosylated Hemoglobin A1c, Diabetes-Related complications, Laboratory Diagnosis, Adults, Pronostic</i>		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Introduction: Type 2 diabetes Mellitus is a chronic multiorgan metabolic disease characterized mainly by high glucose levels in blood. The lack of early diagnosis leads us to determine the percent of glycosylated hemoglobin (HbA1c) as a method of diagnosis, assessment and prediction. Method: In this cross-sectional study, a review of the medical records of a population of 3411 patients was performed, from which 100 met the inclusion criteria (over 45 years of age and HbA1c measurement at the time of diagnosis between January 1, 2018 and December 31, 2019). Patients with a previous diagnosis of this disease and who had been hospitalized and/or treated pharmacologically for it were excluded. Results: Of the total number of patients, 58% were male and 42% female, with a mean HbA1c of 8,35% and 7.71% respectively. Diabetic retinopathy occurred in only 9% of cases, with a mean HbA1c of 9,81%. Average MDRD 5 of 76.36 ml/min/1.73m2 and mean HbA1c higher in patients with glomerular filtration abnormalities (8,19%) compared to those without abnormalities (7,77%). The patients who did not present any type of diabetic neuropathy had a higher mean HbA1c (8,49%) compared to those who did present (7,93%). Severe chronic arterial insufficiency was present in 26% of the cases. Conclusions: The main complications at the time of diagnosis were chronic arterial insufficiency and chronic renal insufficiency.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-992809046 +593-986493165	E-mail: lertoradomenika@gmail.com sandi_peralta@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Ayon Genkuong Andrés Mauricio Teléfono: +593997572784 E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			