



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA
HEMOGLOBINA GLICOSILADA COMO PRUEBA
DIAGNÓSTICA DE DIABETES Y PREDIABETES:
REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CARLOS RAFAEL GARCÍA GONZÁLEZ

CHRISTIAN MAURICIO RIVERA JUCA

DIRECTOR: DR. ÁLVARO ALEXANDRS TORRES GONZÁLEZ

AZOGUES - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA HEMOGLOBINA
GLICOSILADA COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA DE DIABETES Y
PREDIABETES: REVISIÓN SISTEMÁTICA.

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CARLOS RAFAEL GARCÍA GONZÁLEZ

CHRISTIAN MAURICIO RIVERA JUCA

DIRECTOR: DR. ÁLVARO ALEXANDRS TORRES GONZÁLEZ

AZOGUES - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Carlos Rafael García González portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302303094**. Declaro ser el autor de la obra: **"Sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicosilada como prueba diagnóstica de diabetes y prediabetes: revisión sistemática."**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 2 de octubre del 2025

F: 

Carlos Rafael García González

C.I. 0302303094



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Christian Mauricio Rivera Juca portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105767297**. Declaro ser el autor de la obra: **"Sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicosilada como prueba diagnóstica de diabetes y prediabetes: revisión sistemática."**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **2 de octubre del 2025**

F: 

Christian Mauricio Rivera Juca

C.I. 0105767297

CERTIFICADO DEL DIRECTOR DE TESIS

Dr. Álvaro Alexandrs Torres González

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado “**Sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicosilada como prueba diagnóstica de diabetes y prediabetes: revisión sistemática.**”, realizado por: **Carlos Rafael García González** con C.I **0302303094** y **Christian Mauricio Rivera Juca** con C.I **0105767297** previo a la obtención de título de **Médico** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que esta expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 2 de octubre del 2025



Dr. Álvaro Alexandrs
Torres González CI:
0301401279
Director

AGRADECIMIENTO

Por fin, los agradecimientos. Esta es la última página que escribimos, pero quizás la más importante y la primera que verá el lector, porque refleja lo que realmente sostiene todo este camino: las personas que han estado a nuestro lado.

Durante este tiempo hemos tenido la dicha de contar con el apoyo, la compañía y el ejemplo de muchos. En primer lugar, queremos expresar nuestra sincera gratitud al Dr. Álvaro Torres, tutor de esta revisión sistemática y al Dr. Cristóbal Espinoza, por su orientación, paciencia y por compartir su experiencia de manera generosa, guiando cada paso de este trabajo.

A nuestros padres y hermanos, gracias infinitas por su apoyo incondicional, por alentarnos cuando el cansancio pesaba y por recordarnos que los sueños se alcanzan con esfuerzo, constancia y fe. Este logro es tanto suyo como nuestro.

A nuestros maestros y formadores en aulas universitarias y hospitalarias, gracias por el conocimiento transmitido y por enseñarnos que la medicina no se limita a diagnósticos y tratamientos, sino que también es humanidad, compromiso y empatía.

A nuestros compañeros y amigos, quienes hicieron de este recorrido un trayecto más llevadero con sus palabras, consejos y hasta silencios compartidos en largas jornadas jornadas. Gracias por estar presentes en los momentos buenos y en los difíciles.

Y, finalmente, a cada paciente y persona con la que tuvimos la oportunidad de aprender en este camino: ustedes nos recordaron que detrás de cada teoría hay una vida y una historia que merece respeto y compromiso.

A todos, muchas gracias por ser parte de este capítulo tan especial de nuestras vidas, que Dios les pague y les bendiga siempre.

DEDICATORIA

La presente revisión sistemática la dedico, con todo mi amor y gratitud, a mis padres, hermana y familiares quienes me han brindado un apoyo incondicional, caminando junto a mí a lo largo de este trayecto para formarme como profesional; han sido mi inspiración, mis pilares, la fuente de los valores que me sostienen, mismos que me recuerdan de dónde vengo para impulsarme a seguir con fé y esperanza. La dedico también a mis maestros, quienes compartieron conmigo su conocimiento y ejemplo; a los pacientes y comunidades que, con su confianza y humanidad, me afirmaron que la medicina es mucho más que ciencia: es servicio, escucha y entrega. Este logro no me pertenece únicamente, es el reflejo del esfuerzo, sacrificio y cariño de quienes me rodean.

Carlos Rafael García González

Todo lo que tengo, lo que soy y lo que hago se lo dedico a mis padres, por todo el amor incondicional, su ejemplo de esfuerzo y sus palabras de aliento en cada paso de este camino académico. A mis amigos, por estar presentes con su apoyo, su compañía y sus ánimos en los momentos de cansancio y duda. A todos los profesionales que me ayudaron, por compartir su conocimiento, su pasión por la enseñanza y por sembrar en mí el deseo de aprender. Gracias porque me guiaron, no solo en lo académico, sino también en lo humano, con su compromiso, sabiduría y ejemplo profesional. A mis compañeros, por ser parte de este recorrido con su colaboración, sus ideas y el compañerismo que hizo más ligero el trayecto. Esta revisión es también suya.

Christian Mauricio Rivera Juca

Sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicosilada como prueba diagnóstica de diabetes y prediabetes: revisión sistemática.

Carlos Rafael García González, Christian Mauricio Rivera Juca, Álvaro Alexadrs Torres González

Universidad Católica de Cuenca, crgarciag94@est.ucacue.edu.ec,
cmriveraj97@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la prediabetes constituyen problemas de salud pública de alta prevalencia en América Latina. La detección temprana es esencial para prevenir complicaciones. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) se ha propuesto como alternativa diagnóstica frente a la glucosa en ayunas (FPG) y la prueba oral de tolerancia a la glucosa (OGTT), aunque persisten dudas sobre su sensibilidad y especificidad. **Objetivo:** Determinar la sensibilidad y especificidad de la HbA1c como prueba diagnóstica de diabetes y prediabetes en adultos, comparada con métodos tradicionales. **Metodología:** Revisión sistemática conforme a PRISMA 2020. Criterios de elegibilidad: estudios observacionales, de cohortes, transversales y revisiones sistemáticas publicados entre 2015 y 2025 en adolescentes y adultos (≥ 12 años). Se excluyeron menores de 12 años, embarazadas y pacientes con condiciones que alteran la HbA1c. Riesgo de sesgo: evaluado mediante QUADAS-2 y la escala del NHLBI. Síntesis de resultados: análisis narrativo comparativo de sensibilidad, especificidad, LR+ y LR-. **Resultados:** Se incluyeron 15 estudios. La sensibilidad de la HbA1c varió entre 39% y 97,6%, y la especificidad entre 52% y 99%. El punto de corte $\geq 6,5\%$ mostró alta especificidad pero baja sensibilidad; valores entre 5,9% y 6,3% mejoraron la sensibilidad sin pérdida significativa de especificidad. **Discusión y limitaciones:** La HbA1c es práctica y específica, pero su baja sensibilidad limita su uso aislado. Se identificaron sesgos de publicación e idioma y heterogeneidad metodológica. **Conclusiones:** Ajustar los puntos de corte o combinar HbA1c con FPG u OGTT mejora la detección en distintos contextos clínicos.

Palabras clave: hemoglobina glucosilada, sensibilidad, especificidad, diabetes, prediabetes

*Sensitivity and Specificity of Glycosylated Hemoglobin as a Diagnostic Test for
Diabetes and Prediabetes: A Systematic Review*

|ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) and prediabetes are highly prevalent public health problems in Latin America. Early detection is essential to prevent complications. Glycated hemoglobin (HbA1c) has been proposed as a diagnostic alternative to fasting plasma (FPG) and oral tolerance test (OGTT), although doubts remain about its sensitivity and specificity. **Objective:** To determine the sensitivity and specificity of HbA1c as a diagnostic test for diabetes and prediabetes in adults compared with traditional methods. **Methodology:** Systematic review in accordance with PRISMA 2020. **Eligibility:** observational, cohort, cross-sectional studies, and systematic reviews published from 2015 to 2025 in adolescents and adults (≥ 12 years). Children under 12 years of age, pregnant women, and patients with conditions that alter HbA1c were excluded. **Risk of bias:** assessed using QUADAS-2 and the NHLBI scale. **Synthesis of results:** comparative narrative analysis of sensitivity, specificity, LR+, and LR-. **Results:** Fifteen studies were included. The sensitivity of HbA1c ranged from 39% to 97.6% and specificity from 52% to 99%. The cutoff point $\geq 6.5\%$ showed high specificity but low sensitivity; values between 5.9% and 6.3% improved sensitivity without significant loss of specificity. **Discussion and Limitations:** HbA1c is practical and specific, but its low sensitivity limits its use in isolation. Publication and language biases and methodological heterogeneity were identified. **Conclusions:** Adjusting cut-off points or combining HbA1c with FPG or OGTT improves detection in different clinical settings.

Keywords: glycated hemoglobin, sensitivity, specificity, diabetes, prediabetes

ÍNDICE DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	4
OBJETIVO GENERAL	4
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
METODOLOGÍA.....	5
CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	5
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	6
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	6
EXTRACCIÓN DE DATOS.....	7
FUENTES DE INFORMACIÓN	7
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	8
SELECCIÓN DE ESTUDIOS Y RESULTADOS.....	10
MARCO TEÓRICO	17
DISCUSIÓN.....	26
LIMITACIONES.....	29
CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFÍA	31
ANEXOS	35

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la prediabetes constituyen actualmente una amenaza creciente para la salud pública mundial, con consecuencias clínicas, económicas y sociales de gran envergadura. Estas condiciones crónicas, caracterizadas por alteraciones persistentes en el metabolismo de la glucosa, no solo incrementan el riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares, sino que además son responsables de un elevado número de hospitalizaciones, muertes prematuras y deterioro en la calidad de vida de millones de personas. Ante esta situación, la detección temprana y precisa de estas entidades adquiere un papel fundamental en la práctica clínica general y especializada, así como en las estrategias de salud pública destinadas a mitigar su avance.

En el mundo, se considera que más de 500 millones de personas adultas viven en la actualidad con diabetes, y cerca de 350 millones tienen prediabetes. En toda América Latina, y particularmente en Ecuador, la prevalencia de DM2 ha mostrado un incremento preocupante durante la última década, relacionado con factores como el estilo de vida sedentario, la alimentación inadecuada, la obesidad y el envejecimiento poblacional. La prediabetes, por su parte, afecta a un número creciente de personas, las cuales en ocasiones no tienen conocimiento de su condición o de la enfermedad. Si no se identifica y trata oportunamente, puede progresar hacia diabetes establecida, con consecuencias irreversibles para la salud del individuo.

El diagnóstico preciso y oportuno de la diabetes y la prediabetes es esencial para iniciar intervenciones que permitan retrasar o prevenir la progresión de la enfermedad. Tradicionalmente, se han utilizado como pruebas diagnósticas la glucosa plasmática en ayunas (FPG), la prueba oral de tolerancia a la glucosa (OGTT) y los criterios clínicos definidos por entidades como la Asociación Americana de Diabetes (ADA). Sin embargo, en los últimos años, la hemoglobina glicosilada (HbA1c) ha sido propuesta como una alternativa diagnóstica con múltiples ventajas, entre ellas su practicidad, menor variabilidad intraindividual, y la no necesidad de ayuno previo.

A pesar de estas ventajas, la utilidad de la HbA1c, como prueba diagnóstica, ha sido motivo de debate en la comunidad científica. Existen discrepancias significativas en

cuanto a su sensibilidad y especificidad dependiendo del punto de corte utilizado, el contexto poblacional, las condiciones comórbidas y la estandarización del método analítico. Mientras algunos estudios sostienen que un valor de HbA1c $\geq 6.5\%$ es altamente específico para diagnosticar diabetes, otros señalan su baja sensibilidad, especialmente en el diagnóstico de prediabetes. Ello podría conducir a una subestimación del número real de casos cuando se utiliza como único recurso diagnóstico.

En este contexto, la presente revisión sistemática se plantea como objetivo general indagar la sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicosilada como prueba diagnóstica de diabetes y prediabetes, evaluando además la calidad metodológica de los estudios disponibles y sus implicaciones para la práctica clínica. Los objetivos específicos incluyen: analizar el riesgo de sesgo de los estudios seleccionados, determinar los valores predictivos de la HbA1c, así como describir sus razones de verosimilitud positiva y negativa, y los factores técnicos y biológicos que afectan su precisión.

Esta revisión, asimismo, pretende responder preguntas clave como: ¿cuál es la precisión diagnóstica de la HbA1c en comparación con las pruebas tradicionales?, ¿qué puntos de corte ofrecen mejores resultados diagnósticos?, y ¿existen diferencias poblacionales que condicionan su utilidad clínica? A través de una síntesis crítica de la evidencia científica disponible entre 2015 y 2025, se busca aportar elementos objetivos para orientar decisiones diagnósticas en entornos clínicos reales, especialmente en poblaciones con alta carga de enfermedad, como la ecuatoriana.

Pregunta de investigación

En función de lo anterior, se han formulado las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es la precisión diagnóstica de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) para detectar prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 en comparación con las pruebas tradicionales como la glucosa en ayunas o la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT)?

¿Qué valores de corte de HbA1c ofrecen mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de prediabetes y diabetes en adultos?

¿Existen variaciones significativas en la validez diagnóstica de la HbA1c en función de características poblacionales como el sexo, la pertenencia étnica o la presencia de comorbilidades?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Indagar la sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicosilada como prueba diagnóstica de diabetes y prediabetes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar la calidad y riesgo de sesgo de los estudios que detallan la sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicosilada y su utilidad como prueba diagnóstica para la diabetes y prediabetes.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la hemoglobina glicosilada para el diagnóstico de diabetes y prediabetes.
- Describir el Likelihood Ratio positivo y Likelihood Ratio negativo los factores técnicos y biológicos que limitan la hemoglobina glicosilada como prueba diagnóstica.

METODOLOGÍA

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Se basan principalmente las siguientes características del estudio:

a. **PICO:**

Población (P): Pacientes adolescentes y adultos (hombres y mujeres) de diversas edades que han sido evaluados para el diagnóstico de diabetes y prediabetes, sin restricción de género o condiciones comórbidas.

Intervención (I): Uso de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) como prueba diagnóstica para diabetes y prediabetes.

Prueba de oro (C): Métodos diagnósticos tradicionales, como la prueba de glucosa plasmática en ayunas (FPG), la prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT) o el diagnóstico basado en criterios clínicos. **“ADA”**

Resultado (O): La sensibilidad y especificidad en relación a la diabetes y prediabetes, de las propiedades diagnósticas de la hemoglobina glicosilada, específicamente su sensibilidad (es la capacidad para determinar correctamente a los enfermos) y especificidad (la capacidad para determinar correctamente a los no enfermos) en el diagnóstico de diabetes y prediabetes.

b. Lugar: Se incluirán estudios provenientes de diversos entornos, tales como hospitales, clínicas, centros de atención primaria y estudios comunitarios en diferentes países. Si bien no se establecieron limitaciones geográficas en la revisión, se otorgó prioridad a los estudios desarrollados en entornos con alta prevalencia de diabetes y prediabetes.

c. Período: La revisión considerará estudios realizados durante los últimos 10 años (entre 2015 y 2025), para asegurar la inclusión de datos actualizados, dado que las pruebas de HbA1c y los criterios diagnósticos de diabetes han evolucionado, especialmente en Latinoamérica y sobre todo en Ecuador.

d. Lenguaje: Se considerarán estudios que se hayan publicado en idioma inglés y español. Otros idiomas podrían ser considerados dependiendo de la disponibilidad de traducciones.

e. Tipos de publicaciones:

- Artículos originales (ensayos clínicos, estudios observacionales, estudios de cohortes, etc.), meta-análisis, y revisiones sistemáticas previas.
- Estudios publicados en revistas científicas revisadas por pares.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Tabla N°1: Criterios de inclusión

Dominio	Criterio
Población (P)	Adolescentes y adultos (≥ 12 años), sin o con diagnóstico de prediabetes o diabetes mellitus.
Intervención (I)	Prueba diagnóstica con hemoglobina glicosilada (HbA1c), utilizando métodos estandarizados (NGSP).
Comparador (C)	Pruebas diagnósticas de referencia: glucosa plasmática en ayunas (GPA), prueba oral de tolerancia a la glucosa (PTGO), glucosa plasmática al azar.
Desenlace (O)	Resultados de rendimiento diagnóstico: sensibilidad, especificidad.
Diseño del estudio	Se incluyeron estudios observacionales, como los de corte transversal y de cohortes, investigaciones de validación diagnóstica, así como revisiones sistemáticas acompañadas de metaanálisis.
Idioma	Publicaciones en español o inglés.
Fecha de publicación	Desde el año 2015 en adelante.
Acceso	Texto completo disponible.

Fuente: Los autores

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Tabla N°2: Criterios de exclusión

Dominio	Criterio
Población (P)	Se excluyeron niños menores de 12 años, individuos con condiciones clínicas que pudieran alterar los niveles de hemoglobina glicosilada, como anemias hemolíticas, hemoglobinopatías o enfermedad renal crónica no controlada, así como mujeres embarazadas
Intervención (I)	Se excluyeron aquellos estudios en los que la HbA1c no fue empleada como prueba diagnóstica principal o que utilizaron

	biomarcadores alternativos sin considerar la HbA1c.
Comparador (C)	Falta o ausencia de comparación con prueba diagnóstica de guía estandarizada.
Desenlace (O)	Se excluyeron los estudios que no presentaron, ni permitieron estimar, valores de sensibilidad y especificidad.
Diseño del estudio	Estudios de casos y controles retrospectivos sin verificación cruzada, estudios en animales, investigaciones in vitro, editoriales, cartas, resúmenes sin datos completos.
Idioma	Publicaciones en idiomas distintos al español o inglés.
Fecha de publicación	Publicaciones anteriores al año 2015.
Acceso	Sin acceso al texto completo del artículo.

Fuente: Los autores

EXTRACCIÓN DE DATOS

FUENTES DE INFORMACIÓN

Tabla N°3: Fuentes de información

Fuentes de información	Tipo de fuente	Acceso	Método de búsqueda	Referencias incluidas
PubMed	Literatura de revistas biomédicas en la Biblioteca Nacional de Medicina de los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU.	Acceso institucional mediante la Biblioteca Virtual de la Universidad Católica de Azogues.	Se emplearon términos de búsqueda como: “sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicosilada”.	<ul style="list-style-type: none"> - Validez diagnóstica y relevancia clínica de la HbA1c en el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. - Revisión crítica y metaanálisis acerca de la variabilidad biológica de la albúmina glicosilada, la glucosa y la HbA1c. - Evaluación comparativa de la exactitud diagnóstica en la detección de diabetes: revisión sistemática y metaanálisis en red. - Precisión diagnóstica de diferentes pruebas para diabetes tipo 2 y prediabetes: revisión sistemática y metaanálisis.
Up To Date	Base de datos y recursos	Acceso institucional mediante la	Se emplearon términos de	- Evaluación clínica, diagnóstico y valoración inicial de la diabetes mellitus en

	clínicos basados en evidencia	Biblioteca Virtual de la Universidad Católica de Azogues.	búsqueda como: “sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicosilada”.	adultos. - Clasificación de la diabetes mellitus y de los síndromes diabéticos de origen genético. - Identificación de diabetes mellitus tipo 2 y prediabetes. - Medición de glucosa crónica en pacientes con diabetes mellitus. - Epidemiología, presentación clínica y diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 en población adolescente.
Google Académico	Contenido y literatura científico académica	Acceso institucional mediante la Biblioteca Virtual de la Universidad Católica de Azogues.	Se emplearon términos de búsqueda como: “sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicosilada”.	- Valor diagnóstico de la prueba de riesgo de la Asociación Americana de Diabetes en la detección de prediabetes y diabetes: revisión sistemática y metaanálisis. - Sensibilidad y especificidad de la HbA1c en el diagnóstico de prediabetes: revisión sistemática a nivel internacional. - La hemoglobina glicosilada como biomarcador clave en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con diabetes tipo 2.

Fuente: Los autores

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tabla N°4: Palabras claves utilizadas

Palabras claves utilizadas	
En español	En inglés
Hemoglobina glucosilada Sensibilidad y especificidad Diabetes mellitus Diagnóstico de prediabetes Pruebas diagnósticas Variabilidad biológica	Glycated hemoglobin Hemoglobin A1c Sensitivity and specificity Diabetes mellitus Prediabetes diagnosis Diagnostic tests Biological variability

Fuente: Los autores

Conectores booleanos utilizados: para refinar las búsquedas se usaron operadores booleanos como OR, NOT, AND. Por ejemplo:

("Hemoglobina glicosilada" OR "Hemoglobin A1c") AND ("Diabetes mellitus" OR "Prediabetes") AND ("Sensibilidad y especificidad" OR "Sensitivity and specificity")
NOT pediátrica

Tabla N°5: Bases de datos consultadas

Bases de datos consultadas		
Base de datos	Acceso	Justificación
UpToDate	Institucional (VPN UCACUE)	Revisión clínica basada en evidencia, actualizada por expertos
PubMed / NCBI	Institucional (VPN UCACUE)	Incluye StatPearls y artículos científicos sobre medicina basada en evidencia
Google Académico	Institucional (VPN UCACUE)	Para rastrear artículos complementarios y referencias cruzadas.

Fuente: Los autores

Tabla N°6: Tipos de documentos utilizados

Tipos de documentos utilizados	
Tipos de documentos	Ejemplos en las referencias
Artículos de revisión	Wang M, Hng TM, 2021
Revisiones sistemáticas	Kaur G et al., 2020 Duong KN et al., 2023 Durán YE et al., 2025
Artículos originales	Serdar MA et al., 2020 Wallace AS et al., 2020 Rojas R et al., 2024
Capítulos de libros/enciclopedias médicas	Eyth E et al., 2025
Revisiones clínicas expertas	UpToDate (múltiples entradas)

Fuente: Los autores

Selección de estudios y resultados

El proceso de selección de estudios se desarrolló en tres etapas sucesivas: cribado, evaluación de elegibilidad e inclusión final. Todas las fases se realizaron de acuerdo con las directrices PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

1. Cribado inicial:

Tras realizar la búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Google académico y Up to date, se identificaron un total de 70 registros. Tras la eliminación de los estudios duplicados utilizando Excel, se seleccionaron 54 artículos para la evaluación de títulos y resúmenes.

En esta fase, nosotros, en calidad de investigadores responsables del desarrollo del presente proyecto, evaluamos los títulos y resúmenes según los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Se excluyeron 14 estudios por no cumplir con el enfoque temático, la población objetivo, el tipo de intervención o fechas de publicación de los estudios.

2. Evaluación de elegibilidad:

Posteriormente, se revisaron los textos completos de 40 artículos para una evaluación más detallada. Durante esta etapa, se aplicaron criterios de elegibilidad más específicos, incluyendo la calidad metodológica, el diseño del estudio y la disponibilidad de datos completos. Como resultado, se excluyeron 25 estudios por diseño no pertinente, población no adecuada, redundancia respecto a la patología o falta de especificidad con el enfoque temático.

3. Inclusión final:

Finalmente, se seleccionaron 15 estudios que cumplieran con los criterios de elegibilidad y pertinencia acordes al tema propuesto, constituyendo la base científica para el desarrollo oportuno de esta revisión sistemática.

El procedimiento completo de selección de estudios se ilustra en el diagrama de flujo PRISMA (ver Figura N° 2), que representa de manera visual las fases de identificación, filtrado y selección final de los artículos incluidos.

Riesgo de sesgo de los estudios individuales

Para evaluar la calidad y validez de los estudios incluidos en esta revisión sistemática, se utilizaron dos herramientas reconocidas. La escala del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) fue empleada para analizar la calidad metodológica de estudios observacionales, casos y controles, y transversales. Esta herramienta examina diversos aspectos, como la definición clara de los objetivos, la adecuación de la muestra, la validez de las mediciones y el rigor en el análisis de los datos, permitiendo clasificar los estudios como de calidad buena, regular o deficiente. Por otro lado, el instrumento QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2) fue utilizado para valorar específicamente el riesgo de sesgo en estudios de pruebas diagnósticas. Esta herramienta analiza cuatro dominios clave: selección de los participantes, aplicación de la prueba índice, prueba de referencia y el flujo temporal entre ambas. Cada dominio se evalúa según el nivel de riesgo (bajo, alto o incierto), lo que facilita identificar posibles fuentes de sesgo y limitaciones en la aplicabilidad de los resultados.

Selección y extracción de datos: este proceso se llevará a cabo aplicando criterios de inclusión y exclusión previamente definidos, los cuales permiten identificar estudios pertinentes, teniendo en cuenta aspectos como el tipo de diseño, la población estudiada, las intervenciones realizadas y las mediciones de HbA1c.

Resultados de la síntesis

Tabla N°7: Síntesis de resultados

Autor / Año	País	Población analizada	Edad	Sexo	Sensibilidad	Especificidad	LR positivo	LR negativo
Owora A., 2018. (1)	EE.UU.	Adultos con riesgo de diabetes	18 - 64 años	Masculino y femenino	44%	79%	2,1	0,71
Kaur G. y col., 2020. (2)	Internacional	Adultos con diabetes mellitus tipo 2 o prediabetes	18 - 64 años	Masculino y femenino	50%	97,3%	18,52	0,51
Serdar M., 2020. (3)	Turquía	Población general	18 - 64 años	Masculino y femenino	74,5%	87,1%	5,78	0,29

Wallace y col., 2020. (4)	EE. UU.	Adolescentes en riesgo de prediabetes y diabetes	12 - 19 años	Masculino y femenino	55,5%	76,3%	2,34	0,58
Aldayef y col., 2021. (5)	Arabia Saudí	Adultos con Diabetes mellitus tipo 2	18 - 64 años	Masculino y femenino	78,9%	82%	4,38	0,26
Lepage F. y col., 2022. (6)	Perú	Adulto con riesgo de prediabetes y diabetes	18 - 64 años	Masculino y femenino	93,7%	63,8%	2,59	0,10
Rojas J y col., 2022. (7)	México	Adultos con diabetes y prediabetes	18 - 64 años	Masculino y femenino	97,6%	97,6%	40,67	0,02
Duong K. y col., 2023. (8)	EE.UU.	Adultos no gestantes	18 - 64 años	Masculino y femenino	51%	96%	13,36	0,51
Laffel L. y col., 2023. (9)	Internacional	Adolescentes	12 - 19 años	Masculino y femenino	75%	99%	75	0,25
Cabrera E. y col., 2024. (10)	Cuba	Adultos sin diagnóstico previo de prediabetes y diabetes mellitus	18 - 64 años	Masculino y femenino	63,3%	86%	4,52	0,43
Hayward R. y col., 2024. (11)	Internacional	Adultos asintomáticos	18 - 64 años	Masculino y femenino	68,4%	95,9%	16,68	0,33
Rojas R y col., 2024. (12)	México	Población general	20 - 64 años	Masculino y femenino	68,3%	70,1%	2,28	0,45
Vera V. y col., 2024. (13)	EE.UU.	Población general	18 - 64 años	Masculino y femenino	91%	52%	1,90	0,17
Durán	Ecuador	Pacientes	12 - 59	Masculino	61,4%	60,2%	1,54	0,64

y col., 2025. (14)		con riesgo de prediabetes y diabetes	años	y femenino				
Inzucchi S. y col., 2025. (15)	Internacional	Adultos no gestantes	18 - 64 años	Masculino y femenino	39%	91%	4,33	0,67

Fuente: Los autores

Evaluación de la certeza de la evidencia

Tabla N°8: Semaforización de calidad de estudios según medida con las “herramientas de evaluación de la calidad del estudio” de National Heart, Lung, and Blood Institute.

Referencia	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	PUNTOS	CALIDAD
Owora A., 2018	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Kaur G., y col., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Serdar M., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Wallace y col., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Aldayel F y col., 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	MEDIA
Lepage F. y col., 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Rojas J y col., 2022.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	MEDIA
Duong K. y col., 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Laffel L. y col., 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	MEDIA
Cabrera E. y col., 2024.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	MEDIA
Hayward R. y col., 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	MEDIA
Rojas R y col., 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Vera V. y col.,	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	MEDIA

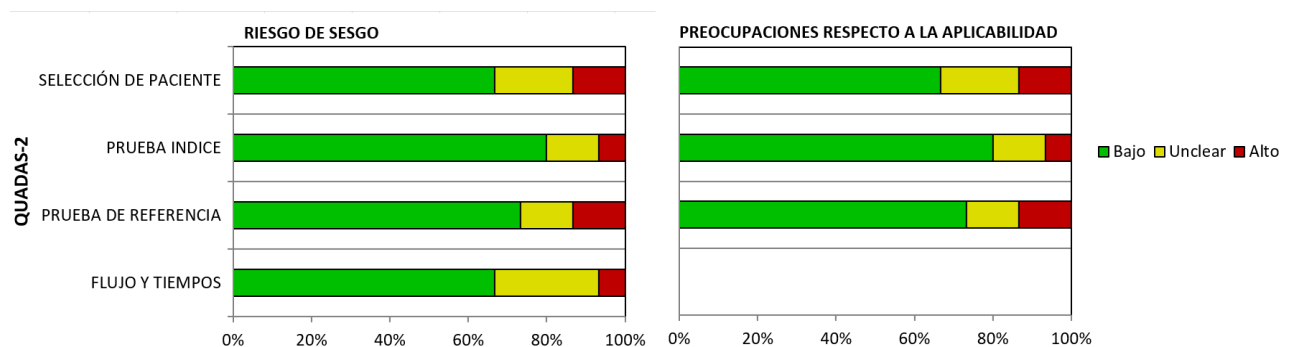
2024																
Durán y col., 2025	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Inzucchi S. y col., 2025	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	ALTA

Fuente: Los autores

La tabla de Calidad de estudios según medida con las “herramientas de evaluación de la calidad del estudio” de National Heart, Lung, and Blood Institute; fue realizada con las tablas y preguntas estandarizadas que se encuentran en la página oficial de NHLBI, mismas que también están en el Anexo 1 de esta investigación, los colores de la semaforización indican: verde aplica, amarillo indeterminado y rojo no aplicable.

Sesgos en la publicación

Figura N°1: Resultados análisis gráfico general de artículos para valoración de sesgo mediante QUADAS-2



Fuente: Los autores

Interpretación: Mediante la herramienta QUADAS-2 de la Universidad de Bristol se realizó una graficación de los sesgos posibles o existentes en los 15 artículos usados para el análisis de esta revisión sistemática, En relación con el riesgo de sesgo, se observaron los siguientes resultados:

- Selección de los pacientes: La mayoría de los estudios (66,66%) presentaron un riesgo de sesgo bajo, lo que sugiere que la inclusión de los participantes fue adecuada y representativa de la población objetivo. Un 20% de los estudios presentaron un riesgo no claro (unclear), lo cual podría estar relacionado con la falta de información detallada sobre los criterios de inclusión o exclusión. Por otro lado, un 13,34% evidenció un riesgo alto de sesgo, posiblemente debido a métodos de muestreo inapropiados o selección poco representativa.

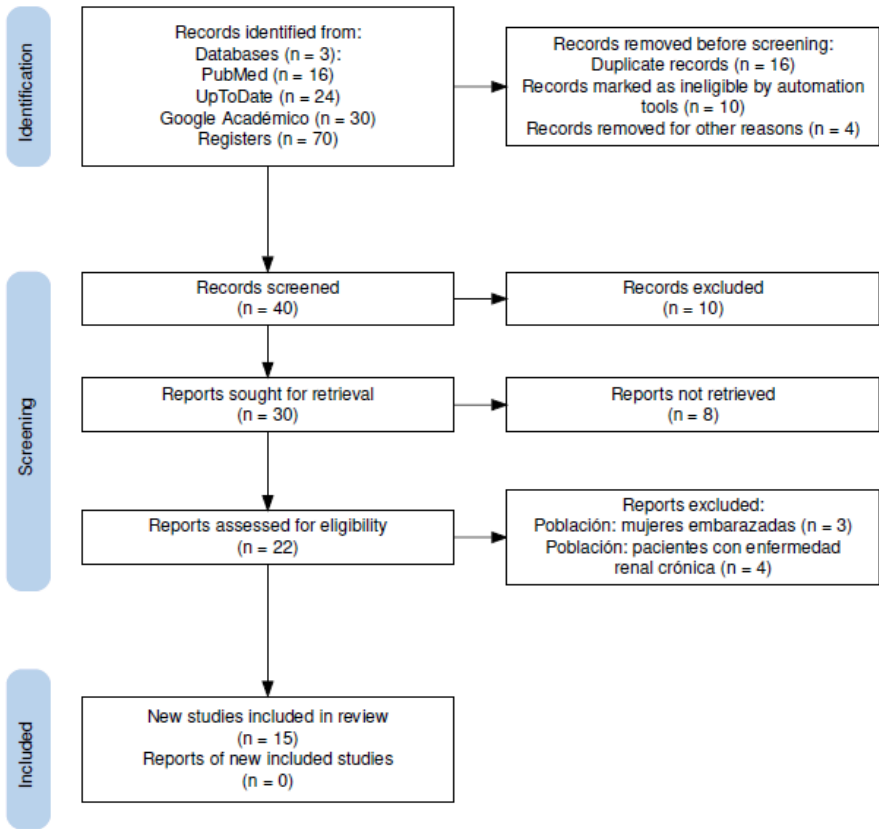
- Prueba índice (HbA1c): En este dominio, el 80% de los estudios mostraron un riesgo de sesgo bajo, lo que indica que la prueba de hemoglobina glicosilada fue aplicada e interpretada de manera adecuada, sin conocimiento de los resultados de la prueba de referencia. Un 13,34% de los estudios presentaron un riesgo no claro, y el 6,66% restante fue clasificado con un riesgo alto, lo cual podría deberse a una aplicación de la prueba sin cegamiento o sin estandarización de los procedimientos.
- Prueba de referencia: Se encontró que el 73,32% de los estudios tenían un sesgo bajo en este dominio, lo que sugiere que las pruebas de referencia utilizadas (como la glucosa plasmática en ayunas o la prueba de tolerancia oral a la glucosa) fueron apropiadas y aplicadas correctamente. No obstante, un 13,34% presentó riesgo no claro y otro 13,34% riesgo alto, lo cual puede estar asociado con el uso de pruebas de referencia no estandarizadas o con información insuficiente sobre su aplicación.
- Flujo y tiempos: En este aspecto, el 66,66% de los estudios fueron clasificados con un riesgo bajo, lo cual implica que los participantes recibieron ambas pruebas (índice y de referencia) sin demoras significativas ni pérdidas de seguimiento. Un 26,66% mostró riesgo no claro, y un 6,68% riesgo alto, lo que podría deberse a intervalos de tiempo prolongados entre las pruebas o exclusiones de pacientes durante el seguimiento sin justificación adecuada.

Respecto a las preocupaciones por la aplicabilidad, se observó que no existieron preocupaciones relevantes en el dominio de la selección de pacientes, lo que sugiere que la población incluida en los estudios es representativa de los pacientes a quienes se pretende aplicar la prueba en la práctica clínica. Este hallazgo refuerza la aplicabilidad de la HbA1c como prueba diagnóstica en el contexto clínico para diabetes y prediabetes, considerando que las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes en los estudios incluidos reflejan adecuadamente la población objetivo.

Diagrama de flujo selección de estudios

Figura N° 2. Diagrama de flujo

Identification of new studies via databases and registers



Fuente: Los autores

MARCO TEÓRICO

Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus forma parte de un conjunto de enfermedades crónicas que alteran el proceso mediante el cual el organismo convierte los nutrientes de los alimentos en energía. Su rasgo distintivo es la hiperglucemia sostenida, consecuencia de alteraciones en la producción o en la acción de la insulina, lo que conlleva al desarrollo de múltiples complicaciones a largo plazo (14).

Diabetes tipo 1: Se manifiesta con mayor frecuencia durante la niñez o la adolescencia, aunque también puede presentarse en la edad adulta. Su origen radica en un proceso autoinmune que destruye las células beta pancreáticas, lo que hace indispensable el tratamiento sustitutivo con insulina de manera permanente (14).

Diabetes tipo 2: Constituye más del 90 % de los casos y se desarrolla como resultado de la resistencia a la insulina acompañada de una secreción insuficiente por parte de las células beta. Su aparición está estrechamente vinculada con el exceso de peso corporal, la inactividad física y los hábitos dietéticos inadecuados. Generalmente cursa de manera silenciosa en las etapas iniciales y suele identificarse durante evaluaciones médicas de rutina. En el contexto ecuatoriano, su prevalencia ha mostrado un incremento considerable, lo que representa un reto importante para la salud pública y los sistemas de atención sanitaria (15)(16).

Prediabetes

Es una condición previa al desarrollo de diabetes, caracterizada por niveles de glucosa en sangre superiores a lo normal pero inferiores al umbral diagnóstico de diabetes. Puede revertirse mediante la adopción de modificaciones en el estilo de vida. Aunque no todos los pacientes progresan a diabetes, la prediabetes aumenta el riesgo de complicaciones microvasculares. El seguimiento regular y la intervención temprana son claves para evitar el avance de la enfermedad (11).

De acuerdo con los criterios diagnósticos establecidos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), la prediabetes se define por una glucemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dL, una glucemia a las 2 horas de la prueba oral de tolerancia a la glucosa entre 140 y 199 mg/dL, o un valor de hemoglobina A1c comprendido entre 5.7% y 6.4% (15).

Síndrome Metabólico

Se caracteriza por la coexistencia de múltiples factores de riesgo metabólico que, en conjunto, incrementan la probabilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y otras afecciones de consideración. Entre sus componentes se incluyen la resistencia a la insulina, la obesidad abdominal, alteraciones en el perfil lipídico, hipertensión arterial y la presencia de microalbuminuria (17).

Este síndrome está vinculado con estilos de vida sedentarios y dietas hipercalóricas, así como con mecanismos fisiopatológicos como el estrés oxidativo, citocinas inflamatorias (TNF-alfa) y proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva. También se ha relacionado con un mayor riesgo de cáncer, incluyendo mama, colon y páncreas. Su abordaje debe ser integral y multidisciplinario (17).

Hemoglobina Glicosilada (HbA1c)

La HbA1c indica el promedio de glucosa sanguínea en los últimos 2-3 meses. Se mide en valores de porcentajes y refleja el enlace de la glucosa a la hemoglobina de los glóbulos rojos. La prueba es útil para el diagnóstico, monitoreo y control terapéutico de la diabetes.

Rangos diagnósticos:

Normal: < 5.7%, Prediabetes: 5.7–6.4%, Diabetes: \geq 6.5%

Los ensayos clínicos DCCT y UKPDS demostraron que mantener la HbA1c en niveles controlados reduce complicaciones microvasculares, aunque el tratamiento intensivo puede conllevar riesgo de hipoglucemia. Las metas deben ajustarse según la edad, las comorbilidades y el riesgo de hipoglucemia (15)(18)(19).

Limitaciones y Factores que Afectan la HbA1c

La interpretación de la HbA1c puede verse afectada por condiciones que alteran la vida media de los glóbulos rojos, el metabolismo o los métodos analíticos:

- Falsos bajos: embarazo, hemorragias recientes, anemia hemolítica, cirrosis, tratamiento con eritropoyetina, deficiencia de hierro, altitudes elevadas.

- Falsos altos: hemoglobinopatías, insuficiencia renal crónica, transfusiones, vitamina E, hipertrigliceridemia, etnicidad.

Cuando hay discrepancias entre HbA1c y glucosa plasmática, se recomienda repetir las pruebas o utilizar métodos complementarios como la glucosa en ayunas o la prueba oral de tolerancia. Es importante considerar factores individuales para evitar diagnósticos erróneos y tratamientos innecesarios (18)(19)(20).

Sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicosilada como prueba diagnóstica para diabetes y prediabetes

Owora destaca que, el uso de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) con un valor de corte de 6,5 % como criterio diagnóstico para la diabetes presenta limitaciones. Presenta una sensibilidad reducida, aproximadamente del 44 %, lo que implica una capacidad limitada para detectar adecuadamente a los individuos que verdaderamente presentan la enfermedad, y conlleva el riesgo de no identificar a un número significativo de casos. En contraste, su capacidad para descartar adecuadamente a quienes no padecen diabetes (especificidad) es mayor, alrededor del 79 %. Esto indica que, aunque la HbA1c es relativamente confiable para excluir la enfermedad, no es igual de efectiva para detectarla en todos los casos (1).

Una investigación adicional analizó la eficacia diagnóstica de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en la detección de diabetes tipo 2 en adultos sin diagnóstico previo, utilizando como referencia la prueba oral de tolerancia a la glucosa. Se observó que el punto de corte convencional de 6,5 % ofrece una alta especificidad (97,3 %), lo que significa que identifica correctamente a la mayoría de personas sin la enfermedad. Sin embargo, su sensibilidad es baja (50 %), lo que implica que muchos casos reales de diabetes pueden no ser detectados. Cuando se ajusta el umbral a 6,03 %, la sensibilidad mejora notablemente (73,9 %) con una leve disminución en la especificidad (87,2 %). Estos hallazgos sugieren que el valor estándar puede no ser el más eficaz para el diagnóstico temprano, y que umbrales más bajos podrían mejorar la identificación de casos no detectados previamente (2).

Otro estudio multicéntrico turco incluyó a 6.551 personas (4.704 sanos, 1.345 prediabéticos y 502 con diabetes) y comparó los resultados de la HbA1c con la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Para el diagnóstico de diabetes, utilizando un punto de

corte de HbA1c de 5,9 % (41 mmol/mol), se obtuvo una sensibilidad del 74,5 %, especificidad del 87,1 % y un área bajo la curva (AUC) de 0,866. Al aplicar el umbral diagnóstico convencional de 6,5 % (48 mmol/mol) para HbA1c, se observó una especificidad prácticamente perfecta (99,9 %); sin embargo, la sensibilidad se redujo considerablemente hasta el 32,4 %. Por otro lado, al emplear un valor de corte de 5,7 % para la detección de prediabetes, la sensibilidad fue baja (45,7 %) y la especificidad alcanzó un nivel moderado (76,4 %), con un área bajo la curva (AUC) de 0,641. Sin impacto clínico significativo, la edad y el sexo no alteraron los resultados. En conclusión, aunque la HbA1c a 6,5 % es muy eficaz para confirmar diabetes, carece de sensibilidad, especialmente en prediabetes, y su valor diagnóstico complementario al glucosa en ayunas sigue siendo incierto (3).

Un análisis transversal de 14 119 jóvenes (12–19 años) incluidos en NHANES entre 1999 y 2016 examinó la utilidad de la HbA1c y la glucemia en ayunas (FPG) para detectar prediabetes y diabetes. Se observó que, para un punto de corte de HbA1c $\geq 5,7\%$, la sensibilidad fue de 55,5 % y la especificidad de 76,3 %, mientras que para FPG ≥ 100 mg/dL fue de 35,8 % y 77,1 %, respectivamente. Se diagnosticó diabetes confirmada (HbA1c $\geq 6,5\%$ y FPG ≥ 126 mg/dL) en menos del 0,5 % de la población, y más del 85 % de los casos ya estaban identificados. La HbA1c demostró ser una prueba con elevada especificidad (98,6 %) aunque muy baja sensibilidad (4,0 %) para identificar jóvenes con alto riesgo cardiometabólico, mientras que la FPG tuvo una sensibilidad del 19,4 % y especificidad del 90,1 %. En conclusión, la HbA1c constituye un método no invasivo y con elevada especificidad para identificar a los adolescentes en riesgo cardiovascular, aunque presenta limitaciones en cuanto a su capacidad para detectar la totalidad de los casos de hiperglicemia en este grupo poblacional (4).

Una investigación realizada en centros de atención primaria de Riad (Arabia Saudita) evaluó la versión en árabe del cuestionario de riesgo para prediabetes propuesto por la ADA. En una muestra de 180 adultos, con una edad media de 45 años, el instrumento alcanzó una sensibilidad del 78,9 % y una especificidad del 82 % para la identificación de individuos en riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. El valor predictivo positivo registrado fue del 32 %, mientras que el valor predictivo negativo fue del 76 %; además, el área bajo la curva (AUC) alcanzó un valor de 0,60. Estos resultados indican que esta herramienta es bastante eficaz tanto para detectar a quienes están en riesgo como para

descartar correctamente a quienes no lo están, aunque su capacidad predictiva positiva es moderada (5).

A través de una revisión bibliográfica de estudios publicados entre 2017 y 2020, se evaluó la capacidad de la HbA1c como herramienta para el monitoreo de la diabetes tipo 2. La evidencia indica que la hemoglobina glicosilada es un marcador útil, con suficiente sensibilidad y especificidad para identificar a quienes están en riesgo de desarrollar la enfermedad. Además, su aplicación clínica es práctica ya que no requiere ayuno, puede tomarse en cualquier momento y presenta baja variabilidad entre individuos (6).

En una investigación desarrollada en una unidad de medicina familiar de México, se evaluó la capacidad diagnóstica de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) para detectar resistencia a la insulina en personas con prediabetes. Al usar como referencia el panel Quantose MQ-RI, se encontró que la HbA1c, con un punto de corte de $\geq 5,7\%$, mostró una sensibilidad del 30,4% y una especificidad del 70,6%. En comparación, otras herramientas como la glucemia en ayunas y el índice HOMA-IR presentaron mejores resultados en sensibilidad, aunque menor especificidad. Los datos reflejan una concordancia moderada entre HbA1c y el estándar de referencia (coeficiente de correlación intraclase de 0,512). Estos resultados indican que, aunque la hemoglobina glicosilada (HbA1c) representa un método práctico y accesible, su capacidad para detectar resistencia a la insulina en las fases iniciales de la prediabetes es limitada, por lo que se aconseja emplearla junto con otras pruebas complementarias para lograr una evaluación más precisa (7).

Una revisión sistemática con metaanálisis en red evaluó la precisión diagnóstica de la HbA1c ($\geq 6,5\%$), la glucemia plasmática en ayunas (FPG ≥ 126 mg/dL) y su combinación (criterio "HbA1c o FPG") frente a la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT ≥ 200 mg/dL) en 73 estudios. En los resultados se evidencia que la HbA1c sola tiene una sensibilidad del 51% y una especificidad del 96%, mientras que la FPG presenta una sensibilidad del 49% y una especificidad del 98%. La combinación de ambos incrementó la sensibilidad al 64%, aunque redujo ligeramente la especificidad al 95%. Además, los ratios de verosimilitud positivos (LR+) indicaron que FPG ($\approx 21,9$) superó a HbA1c ($\approx 13,4$), mientras que la combinación obtuvo un valor intermedio

($\approx 11,8$). En conjunto, estos hallazgos respaldan la FPG como la prueba diagnóstica más equilibrada, recomendándole por su mayor especificidad y mayor LR+ (8).

Por su parte, Laffel, en una revisión centrada en población adolescente, señala que ante resultados alterados, se recomienda la realización de una prueba de tolerancia oral a la glucosa, debido a que esta ofrece una sensibilidad superior en comparación con la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la glucemia en ayunas. Además, se evidenció que las pruebas que fueron dirigidas a grupos de riesgo poseen alta sensibilidad para la identificación de pacientes con prediabetes, pero con la desventaja de poseer baja eficacia para el diagnóstico de DM2 (9).

Hayward y Selvin destacan en su investigación que, para establecer el diagnóstico de prediabetes, la hemoglobina glicosilada respecto a la glucemia plasmática en ayunas muestra una notable mayor sensibilidad, pero una menor especificidad; mientras que para el diagnóstico de Diabetes, la HbA1c presenta mayor sensibilidad y una especificidad similar (11).

La revisión sistemática de Durán et al. reporta hallazgos relevantes en población ecuatoriana. En dicho análisis, la especificidad del 68,4 % y la sensibilidad del 95,9 % evidencian una elevada capacidad para discriminar adecuadamente a los pacientes que no presentan prediabetes (14).

En comparación con la medición de glucosa plasmática, la hemoglobina glicosilada (HbA1c) presenta varias ventajas, entre ellas una mayor comodidad para el paciente, ya que no requiere preparación previa ni control del tiempo en la toma de la muestra. Sin embargo, la desventaja es que esta prueba no sirve para el diagnóstico si sus métodos y equipos no están certificados por el Programa Nacional de Estandarización de la Glucohemoglobina (NGSP) (15).

La diabetes se ha clasificado tradicionalmente en dos tipos principales: la tipo 1, que corresponde aproximadamente al 10 % de los casos en regiones como Norteamérica y Europa, y la tipo 2, que abarca cerca del 90 %. Sin embargo, existen otros cuadros que no encajan en estos fenotipos clásicos y que se engloban bajo el término de ‘diabetes atípica’. Este grupo incluye formas con mecanismos fisiopatológicos o etiológicos particulares, como la diabetes neonatal o aquella secundaria a enfermedades del páncreas exocrino y a diversas endocrinopatías (16).

La hemoglobina glucosilada en la actualidad se ha convertido en una herramienta clave para valorar el control de la glucosa en los pacientes, ya que no requiere de una preparación específica, además, presenta una baja variabilidad biológica, no está bajo la influencia de situaciones de estrés y las muestras se mantienen estables. Este conjunto de características sumadas a la sólida evidencia que respaldan su capacidad de predecir complicaciones crónicas (tanto micro como macrovasculares) la posicionan como un indicador esencial para la toma de decisiones clínicas en el tratamiento integral de los pacientes con diagnóstico de Diabetes (17).

Eyth señala que la precisión de la hemoglobina glucosilada puede verse comprometida por diversas condiciones clínicas. En pacientes con talasemia, anemia falciforme, hepatopatías o antecedentes de transfusiones sanguíneas, los valores pueden alterarse debido a modificaciones en la vida media de los eritrocitos. Por ello, recomienda interpretar los resultados con cautela y corroborarse mediante glucosa plasmática antes de establecer un diagnóstico de diabetes mellitus. Asimismo, advierte que niveles falsamente bajos de HbA1c suelen relacionarse con factores como la altitud, el embarazo, las hemorragias, la administración de eritropoyetina, la suplementación con hierro, la anemia hemolítica, la enfermedad renal crónica, la cirrosis hepática y el consumo excesivo de alcohol (18).

Las investigaciones han demostrado que la aparición y progresión de las complicaciones diabéticas no pueden atribuirse únicamente a los niveles de HbA1c, ya que estas pueden desarrollarse incluso cuando la HbA1c está por debajo del promedio, y en otros casos, no presentarse a pesar de valores elevados. Esto podría explicarse por el hecho de que la HbA1c no capta las variaciones diarias en los niveles de glucosa. Así, individuos con perfiles glucémicos considerablemente diferentes pueden presentar valores similares de HbA1c. En consecuencia, confiar exclusivamente en esta medición, sin considerar otras evaluaciones complementarias, limita la detección de las fluctuaciones intradía (19).

Un estudio realizado a nivel internacional, analizó los niveles promedio de glucosa en 507 participantes (80 sin diabetes, 268 con diabetes tipo 1 y 159 con diabetes tipo 2) a través de la combinación de monitorización continua de glucosa (MCG) y mediciones de glucemia. a partir de estos datos, se desarrolló una ecuación de regresión fiable que ayuda a convertir los niveles de HbA1c a un valor promedio estimado de glucosa (20).

En la actualidad, el seguimiento de la DM2 requiere que la hemoglobina glicosilada (HbA1c) sea medida de forma periódica. Esta última medición es crucial para tomar decisiones clínicas, con el fin de prevenir las complicaciones de dicha patología. Sin embargo, la evidencia científica en los últimos años, demuestra que estos pacientes así lleguen a un objetivo de HbA1c, es una medida insuficiente; esto se basa en que un mayor cambio de hemoglobina glucosilada entre cada visita a la consulta de control se asocia a riesgo de complicaciones de diabetes tipo 2, sin importar si existe o no una elevación considerable de HbA1c (21).

Cuando un paciente con anemia por deficiencia de hierro (ADH) es sometido a una prueba de HbA1c, se encuentra con la controversia del punto de corte de la hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes bajo esta patología. Dicho problema radica en la falta de evidencia actual que se basen en la edad, género, y población de acuerdo a regiones y países (22).

Karter y colaboradores llevaron a cabo un estudio con población afroamericana, caucásica, asiática, latina y de origen multiétnico, con el propósito de determinar si existían variaciones relevantes en la relación entre la hemoglobina glucosilada y la glucosa promedio. Los hallazgos mostraron que, en términos generales, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la asociación entre HbA1c y glucosa media según el tipo de diabetes (23).

Flores y colegas señalan que entre las limitaciones más relevantes del uso de la hemoglobina glucosilada como prueba diagnóstica se encuentran su alto costo, la ausencia de una estandarización internacional en equipos y técnicas, así como su inaplicabilidad para diagnosticar diabetes tipo 1 o en mujeres embarazadas (24).

Un estudio llevado a cabo por Merchán y colaboradores comparó la sensibilidad y especificidad de la HbA1c en distintos países de Latinoamérica, destacando México con una sensibilidad cercana al 98 % y Ecuador con un 97,5 %. En cuanto a la especificidad, ambos países presentaron valores similares, aproximándose al 100 % (25).

Marcillo y colaboradores en su estudio realizado en el área rural del Ecuador, indican la fiabilidad de la HbA1c como marcador para la predicción de complicaciones microvasculares. Dicha prueba resulta de gran utilidad por sus amplias ventajas; sirve, además, para el diagnóstico de prediabetes en adultos jóvenes, convirtiéndose en

primera opción antes que la glucosa en ayunas, debido a su mayor eficacia. Sin embargo, hay que tener presente las patologías que puedan alterar las cifras de la HbA1c (26).

En el año 2020, un estudio realizado en la ciudad de Cuenca - Ecuador analizó la correlación existente entre hemoglobina glicosilada (HbA1c) y glucosa basal en adultos mayores que no tenían diagnóstico previo de Diabetes tipo 2. La edad de la población de estudio oscila entre 65 y 77 años. La cifra de esta correlación fue escasa, con un valor de 0.16 (27).

Félix y colaboradores analizaron la validez del umbral de HbA1c de 6,5 % recomendado para el diagnóstico de diabetes tipo 2 en la población mexicana. Al proponer un punto de corte ligeramente mayor, de 6,65 %, lograron una sensibilidad del 76 % y una especificidad del 97 % (28).

En una revisión sistemática en el que el objetivo fue analizar la correlación entre la hemoglobina glicosilada y el tiempo en objetivo se concluyó que si existe una significativa correlación, es decir, mientras mayor sea la proporción de tiempo en el rango glucémico adecuado, más cerca o por debajo del 7% estará la HbA1c. (29).

Finalmente, en una población semiurbana de Brasil se llevó a cabo un estudio para evaluar la validez del umbral de HbA1c de 6,5 % para el diagnóstico de diabetes tipo 2. Al aplicar un punto de corte de 6,8 %, se alcanzó una alta sensibilidad; sin embargo, los hallazgos no respaldan la utilización de la HbA1c como herramienta diagnóstica para prediabetes (30).

DISCUSIÓN

Los resultados principales de esta revisión sistemática ponen de manifiesto que, si bien la hemoglobina glicosilada (HbA1c) es una herramienta diagnóstica ampliamente aceptada y utilizada, su sensibilidad varía considerablemente entre los distintos estudios, mientras que su especificidad suele mantenerse elevada. La sensibilidad reportada fluctuó entre el 39 % y el 97,6 %, y la especificidad entre el 52 % y el 99 %, en función del umbral diagnóstico empleado y de las características propias de las poblaciones evaluadas. El punto de corte recomendado por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), correspondiente a un valor de HbA1c $\geq 6,5$ %, evidenció limitaciones en la identificación de casos incipientes, en particular de prediabetes, debido a una sensibilidad reducida observada en diversos escenarios clínicos y demográficos.

En la mayoría de los estudios revisados, se comprobó que utilizar un punto de corte más bajo (por ejemplo, 5,9–6,3%) incrementa la sensibilidad sin sacrificar significativamente la especificidad, lo cual permite identificar un mayor número de casos en etapas tempranas. Esta evidencia sugiere que el valor estándar podría estar contribuyendo a una subestimación del número real de individuos afectados, especialmente en poblaciones jóvenes, con antecedentes familiares o con comorbilidades metabólicas.

Un ejemplo destacado fue el estudio de Serdar et al., que mostró que al reducir el punto de corte de HbA1c a 5,9%, se obtuvo una sensibilidad del 74,5% y especificidad del 87,1%, mejorando el balance diagnóstico respecto al umbral tradicional. Por otro lado, valores estándar como el de 6,5% aumentan la especificidad (hasta 99%), pero a costa de detectar menos casos reales, con una sensibilidad tan baja como 32,4% en algunos estudios.

En cuanto a la calidad metodológica, evaluada mediante la herramienta QUADAS-2, la mayoría de los estudios presentaron bajo riesgo de sesgo y buena aplicabilidad clínica. Sin embargo, ciertos estudios presentaron limitaciones, como poblaciones poco definidas, intervalos de tiempo inapropiados entre las pruebas y ausencia de estandarización en los métodos analíticos de HbA1c. Asimismo, se identificaron diferencias significativas entre investigaciones realizadas en América Latina y aquellas desarrolladas en países con mayor infraestructura diagnóstica, lo que podría afectar la reproducibilidad de los resultados.

Desde un enfoque crítico, la HbA1c como herramienta diagnóstica ofrece claras ventajas operativas: no requiere ayuno, puede ser realizada en cualquier momento y muestra una menor variabilidad biológica a lo largo de días o semanas. Sin embargo, estos beneficios deben ser valorados junto con sus limitaciones técnicas y clínicas. La HbA1c puede verse afectada por múltiples condiciones como anemia, hemoglobinopatías, insuficiencia renal, embarazo o tratamientos con eritropoyetina, lo cual compromete su confiabilidad en ciertos subgrupos de pacientes.

Además, algunos estudios señalaron que la HbA1c no refleja las fluctuaciones agudas de la glucosa ni las excursiones glucémicas intradía, por lo que su valor puede no correlacionarse directamente con el riesgo de complicaciones agudas ni con la severidad de la disfunción metabólica. Este aspecto es particularmente relevante en jóvenes y adolescentes, en quienes la sensibilidad diagnóstica de la HbA1c fue notablemente baja (como mostró el estudio de Wallace et al. (4), con solo 4% de sensibilidad para riesgo cardiovascular en adolescentes).

Respecto a la comparación con pruebas tradicionales como la glucosa plasmática en ayunas (FPG) y la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT), los hallazgos fueron consistentes: la HbA1c tiene menor sensibilidad pero mayor especificidad. La combinación de HbA1c + FPG incrementó la sensibilidad hasta un 64%, sugiriendo que el enfoque combinado es más eficiente para la detección de casos, especialmente cuando se desea minimizar los falsos negativos.

En el caso de Latinoamérica y Ecuador, donde la carga de DM2 y prediabetes es alta y creciente, la accesibilidad, costo y practicidad de la HbA1c la convierten en una herramienta valiosa. Sin embargo, los resultados de estudios como el de Durán et al. (14), realizados en población ecuatoriana, refuerzan la necesidad de ajustar los valores de corte para lograr un equilibrio diagnóstico más apropiado a nivel local.

Desde el punto de vista clínico, estos hallazgos apuntan a la necesidad de contextualizar el uso de la HbA1c según las características de la población evaluada. En pacientes con riesgo elevado, antecedentes familiares, síndrome metabólico u otras comorbilidades, podría justificarse el uso de puntos de corte más bajos o pruebas combinadas. Asimismo, en casos donde los resultados de HbA1c no concuerden con la clínica, es indispensable realizar pruebas complementarias como la OGTT o medición de glucosa en ayunas para evitar errores diagnósticos.

En cuanto a las limitaciones de esta revisión, se reconoce que varios estudios incluidos fueron observacionales, y aunque se aplicó el instrumento QUADAS-2 para valorar el riesgo de sesgo, algunos resultados dependen de la calidad de los datos primarios. Además, la heterogeneidad en los métodos de medición, la diversidad étnica y las condiciones clínicas no siempre fueron controladas, lo que podría afectar la generalización de los resultados. Cabe señalar que no todos los estudios evaluaron la utilidad diagnóstica en adolescentes o en poblaciones rurales, que son sectores particularmente vulnerables en países como Ecuador.

Respecto a las controversias no resueltas, sigue en debate el valor óptimo de corte para cada contexto poblacional. No hay consenso sobre el uso de HbA1c como prueba única para el diagnóstico, y existe preocupación sobre su confiabilidad en entornos sin acceso a laboratorios certificados por el NGSP. Además, hay discrepancias en cómo interpretar resultados en pacientes con condiciones hematológicas, lo que demanda precaución clínica adicional.

En conclusión, esta revisión subraya la importancia de realizar investigaciones adicionales que examinen la eficacia diagnóstica de la HbA1c en entornos comunitarios, poblaciones pediátricas, pacientes con comorbilidades y bajo condiciones operativas reales en atención primaria. Resulta relevante promover estudios de validación a nivel regional, así como evaluar estrategias diagnósticas combinadas y adaptadas a contextos específicos.

LIMITACIONES

La presente revisión sistemática cuenta con diversas limitaciones inherentes al proceso de selección y análisis de los estudios incluidos. En primer lugar, la heterogeneidad metodológica fue considerable: los estudios evaluados utilizaron diferentes métodos de medición de la hemoglobina glicosilada, poblaciones clínicas diversas y puntos de corte variados, lo que puede afectar la comparabilidad de los resultados.

Además, se identificó riesgo de sesgo de publicación, ya que es probable que estudios con resultados negativos o poco concluyentes no hayan sido publicados o no se hayan recuperado en las bases de datos revisadas. Adicionalmente, el sesgo de idioma pudo haber influido, dado que solo se consideraron artículos en español e inglés, excluyendo potencialmente evidencia relevante en otros idiomas.

Otro aspecto limitante fue la ausencia de un metaanálisis cuantitativo debido a la variabilidad en el diseño de los estudios y a la falta de datos estandarizados en varios de ellos. Esto obligó a realizar una síntesis narrativa, lo cual disminuye la fuerza estadística de la evidencia.

Algunos estudios no contaban con métodos de referencia certificados (por ejemplo, NGSP para HbA1c), lo que introduce incertidumbre sobre la validez de sus mediciones. De igual manera, no todos los artículos evaluaron adecuadamente las condiciones clínicas que pueden interferir con la interpretación de la HbA1c, como anemias, hemoglobinopatías o insuficiencia renal.

Finalmente, la aplicabilidad de estos resultados a poblaciones específicas, como adolescentes, comunidades rurales o pacientes con comorbilidades, es restringida, dado que la mayoría de los estudios se llevaron a cabo en entornos urbanos y en adultos. Por ello, se recomienda precaución al generalizar los hallazgos a otros grupos poblacionales.

CONCLUSIONES

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) constituye un instrumento diagnóstico específico y de uso práctico, aunque presenta sensibilidad variable, siendo particularmente limitada para la detección de prediabetes cuando se emplea como única prueba. El punto de corte estándar ($\geq 6,5\%$) presenta alta especificidad pero baja sensibilidad, lo que podría llevar a una subdetección significativa de pacientes con alteraciones tempranas del metabolismo glucídico.

Ajustar el punto de corte o combinar la HbA1c con otras pruebas diagnósticas (como FPG o OGTT) mejora la capacidad de detección, y resulta más adecuado para una evaluación integral. La calidad metodológica de los estudios incluidos fue aceptable, aunque con limitaciones en cuanto a heterogeneidad poblacional, diseño y estandarización.

La interpretación de la HbA1c debe hacerse con cautela en presencia de condiciones que alteren la vida media de los eritrocitos o interfieran con los métodos de medición. Se recomienda que las guías clínicas consideren adaptaciones regionales en los puntos de corte, basadas en estudios poblacionales locales, para optimizar el diagnóstico y seguimiento de la diabetes y la prediabetes.

Es necesario impulsar nuevas investigaciones multicéntricas y longitudinales, particularmente en países de ingresos medios y poblaciones vulnerables, que permitan validar el rendimiento diagnóstico de la HbA1c en escenarios reales y diversos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Owora AH. Commentary: Diagnostic Validity and Clinical Utility of HbA1c Tests for Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Diabetes Rev.* 2018; 14 (2): 196-199.
2. Kaur G, Lakshmi PVM, Rastogi A, Bhansali A, Jain S, Teerawattananon Y, et al. Diagnostic accuracy of tests for type 2 diabetes and prediabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020; 15(11): 60-65
3. Serdar MA, Serteser M, Ucal Y, Karpuzoglu HF, Aksungar FB, Coskun A, et al. An Assessment of HbA1c in Diabetes Mellitus and Pre-diabetes Diagnosis: a Multi-centered Data Mining Study. *Appl Biochem Biotechnol.* 2020; 190 (1): 44-56.
4. Wallace AS, Wang D, Shin JI, Selvin E. Screening and Diagnosis of Prediabetes and Diabetes in US Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2020; 146 (3).
5. Aldayel F, Belal M, Alsheikh A. The Validity of the American Diabetes Association's Diabetes Risk Test in a Saudi Arabian Population. *Cureus.* 2021; 13(9).
6. Lepage F, Talavera JE, Torres JR, Zuzunaga FE, Cruz L, De La Cruz JA, et al. Precisión de la prueba de riesgo del ADA y la prueba de riesgo peruana como cribado para prediabetes. *Revista Cubana de Medicina Militar.* 2022; 51(4).
7. Rojas JA, Mota V, Martínez D, Covarrubias A, Flores G, López S, et al. Confiabilidad del análisis QuantosemRI para el diagnóstico de prediabetes en pacientes en el primer nivel de atención. *Anales Médicos.* 2022; 67 (3): 177-183.
8. Duong KN, Tan CJ, Rattanasiri S, Thakkestian A, Anothaisintawee T, Chaiyakunapruk N. Comparison of diagnostic accuracy for diabetes diagnosis: A systematic review and network meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2023; 10 (1).
9. Laffel L, Svoren B. Epidemiología, presentación y diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes. *UpToDate [Internet].* 2023 [citado 21 de abril de 2025]. Disponible en:
https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/epidemiology-presentation-and-diagnosis-of-type-2-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents?search=hemoglobina%20glicosilada%20diabetes%20prediabetes&source=search_result&selectedTit

le=5~150&usage_type=default&display_rank=4

10. Cabrera E, Díaz O, Orlandi N, Ronald M. FINDRISC modificado para Cuba como herramienta para la detección de prediabetes y diabetes no diagnosticada en población cubana. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud pública*. 2024; 41 (4): 351-364.
11. Hayward RA, Selvin E. Screening for type 2 diabetes mellitus and prediabetes. UpToDate [Internet]. 2025 [citado 28 de abril de 2025]. Disponible en: https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/screening-for-type-2-diabetes-mellitus-and-prediabetes?search=sensibilidad%20y%20especificidad%20DE%20LA%20HEMOGLOBINA%20GLICOSILADA%20COMO%20PREUBA%20DIAGNOSTICA%20DE%20DIABETES%20Y%20PREDIABETES&source=search_result&selectedTitle=7%7E150&usage_type=default&display_rank=4
12. Rojas R, Escamilla C, Castro L, Gómez D, Romero M, Hernández M, et al. Detección de prediabetes y diabetes. *Salud pública mexicana*. 2024; 66 (4): 520-529.
13. Vera VJ, Zeñas GZ, Loayza JA, Zuzunaga FE, Valladares MJ. Utilidad diagnóstica de la prueba de riesgo de la Asociación Americana de Diabetes para prediabetes y diabetes. Una revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2023; 27 (3): 182-194.
14. Durán YE, Vargas RX, Sornoza MG, Reyes AA. Especificidad y sensibilidad de la HbA1c y diagnósticos en prediabéticos una revisión sistemática a nivel mundial. *Pol Con*. 2025 [citado 10 de marzo de 2025]; 10 (3): 413-423.
15. Inzucchi SE, Lupsa B. Clinical presentation, diagnosis, and initial evaluation of diabetes mellitus in adults. UpToDate [Internet]. 2025 [citado 1 de abril de 2025]. Disponible en: 16. Balasubramanyam A. Clasificación de la diabetes mellitus y síndromes diabéticos genéticos. UpToDate [Internet]. 2025 [citado 7 de abril de 2025]. Disponible en: https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/classification-of-diabetes-mellitus-and-genetic-diabetic-syndromes?search=diabetes%20mellitus&topicRef=1812&source=see_link
17. Chiquito BM, Plúas MP, Lucas EN. Síndrome metabólico y hemoglobina glicosilada en Latinoamérica. *MQRInvestigar* [Internet]. 2023 [citado 1 de abril de 2025]; 7(3):

3137-3153. Disponible en:

<https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/609/2428>

18. Eyth E, Zubair M, Naik R. Hemoglobin A1C. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 1 de abril de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549816/>
19. Wang M, Hng TM. HbA1c: More than just a number. *Aust J Gen Pract.* 2021 [citado 5 de abril de 2025]; 50 (9): 628-632.
20. Selvin E. Measurements of chronic glycemia in diabetes mellitus. UpToDate [Internet]. 2024 [citado 5 de abril de 2025]. Disponible en: https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/measurements-of-chronic-glycemia-in-diabetes-mellitus?sectionName=Glycated+hemoglobin+%28A1C%29&search=Factores+y+limitaciones+que+influyen+en+la+variabilidad+biol%C3%B3gica+de+la+Hemoglobina+Glicosilada&topicRef=1771&anchor=H3&source=see_link#H3
21. Qu F, Shi Q, Wang Y, Shen Y, Zhou K, Pearson ER, et al. Variabilidad de la hemoglobina glucosilada A1c entre visitas en adultos con diabetes tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis. *Chin Med J (Engl).* 2022; 135 (19): 2294-2300
22. Guo W, Zhou Q, Jia Y, Xu J. Aumento de los niveles de hemoglobina glucosilada A1c y anemia ferropénica: una revisión. *Med Sci Monit.* 2019; 25: 8371-8378.
23. Karter AJ, Parker MM, Moffet HH, Gilliam LK. Diferencias raciales y étnicas en la asociación entre la glucosa media y la hemoglobina A1c. *Diabetes Technol Ther.* 2023; 25 (10): 697-704.
24. Flores KA, Quiñonez KJ, Flores D, Cárdenas CA. Utilidad de hemoglobina glicosilada en diabetes tipo 2. *RECIAMUC.* 2020; 4 (3): 118-126.
25. Merchán KM, Roca JC., Salazar EJ, Vilema LA. Hemoglobina glicosilada y su importancia como biomarcador en el diagnóstico y seguimiento en pacientes con diabetes tipo 2. *Pol Con.* 2024; 9 (9): 4080-4098.

26. Marcillo C, Bravo V, Chancay G. Hemoglobina Glicosilada para la detección de diabetes Mellitus II en poblaciones vulnerables de la ciudad de Jipijapa. *Pol Con.* 2025; 10 (3): 770-775.
27. Encalada L, Macero R, Ulloa M, Velázquez K, Buri I. Correlación entre glucosa basal y hemoglobina glucosilada en adultos mayores no diabéticos de la sierra ecuatoriana. *Ateneo*; 2020; 22 (2): 21-30.
28. Félix JA, Gómez B, Ramírez C, Toriello S, Fragoso A, Díaz EJ, et al . Ajuste de la cifra de hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus en México. *Med. interna Méx.* 2018; 34 (2): 196-203.
29. Días RA, Fernandes DR, Casas RA, Da Rocha LA, Silveira RC, Souza CR. Correlación entre el tiempo en objetivo y la hemoglobina glucosilada en personas con diabetes mellitus: revisión sistemática. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2023; 4 (31): 4088
30. Do Vale MC, Montenegro RM, Meyer HE, Bhowmik B, Mdala I, Siddiquee T, et al. Hemoglobina glucosilada en el diagnóstico de diabetes mellitus en una población semiurbana brasileña. *Int. J. Environ. Res. Salud Pública.* 2019;16 (19): 3598.

ANEXOS

Anexo 1: Tabla de preguntas para calidad de estudios según medida con las “herramientas de evaluación de la calidad del estudio” de National Heart, Lung, and Blood Institute.

- Evaluación de la calidad de los estudios de casos y controles

Criterios	Sí	No	Otros (CD, NR, NA)*
1. ¿La pregunta u objetivo de investigación en este documento estaba claramente establecido y era apropiado?			
2. ¿Se especificó y definió claramente la población del estudio?			
3. ¿Los autores incluyeron una justificación del tamaño de la muestra?			
4. ¿Se seleccionaron o reclutaron controles de la misma población o de una población similar que dio lugar a los casos (incluido el mismo período de tiempo)?			
5. ¿Las definiciones, los criterios de inclusión y exclusión, los algoritmos o los procesos utilizados para identificar o seleccionar casos y controles fueron válidos, confiables e implementados de manera consistente en todos los participantes del estudio?			
6. ¿Estaban los casos claramente definidos y diferenciados de los controles?			
7. Si se seleccionaron menos del 100 por ciento de los casos y/o controles elegibles para el estudio, ¿se seleccionaron los casos y/o controles al azar entre los elegibles?			
8. ¿Se utilizaron controles simultáneos?			
9. ¿Pudieron los investigadores confirmar que la exposición/riesgo ocurrió antes del desarrollo de la condición o evento que definió a un participante como un caso?			
10. ¿Las medidas de exposición/riesgo estaban claramente definidas, eran válidas, confiables y se implementaron de manera consistente (incluido el mismo período de tiempo) en todos los participantes del estudio?			
11. ¿Los evaluadores de exposición/riesgo estaban cegados al estado del caso o del control de los participantes?			
12. ¿Se midieron y ajustaron estadísticamente las variables de confusión potenciales clave en los análisis? Si se utilizó el emparejamiento, ¿los investigadores tuvieron en cuenta el emparejamiento durante el análisis del estudio?			

- Herramienta de evaluación de la calidad para estudios observacionales de cohortes y transversales

Criterios	Sí	No	(CD, NR, NA)*
1. ¿Se indicó claramente la pregunta u objetivo de investigación en este documento?			
2. ¿Se especificó y definió claramente la población del estudio?			
3. ¿La tasa de participación de las personas elegibles fue de al menos el 50%?			
4. ¿Todos los sujetos fueron seleccionados o reclutados de la misma población o de poblaciones similares (incluido el mismo período de tiempo)? ¿Se preespecificaron los criterios de inclusión y exclusión para participar en el estudio y se aplicaron de manera uniforme a todos los participantes?			
5. ¿Se proporcionó una justificación del tamaño de la muestra, una descripción de la potencia o estimaciones de varianza y efecto?			
6. Para los análisis de este documento, ¿se midieron las exposiciones de interés antes de que se midieran los resultados?			
7. ¿Fue suficiente el marco de tiempo para que uno pudiera esperar razonablemente ver una asociación entre la exposición y el resultado si existiera?			
8. Para exposiciones que pueden variar en cantidad o nivel, ¿el estudio examinó diferentes niveles de exposición en relación con el resultado (por ejemplo, categorías de exposición o exposición medida como variable continua)?			
9. ¿Las medidas de exposición (variables independientes) estaban claramente definidas, eran válidas, confiables y se implementaron de manera consistente en todos los participantes del estudio?			
10. ¿Se evaluaron las exposiciones más de una vez a lo largo del tiempo?			
11. ¿Las medidas de resultado (variables dependientes) estaban claramente definidas, eran válidas, confiables y se implementaron de manera consistente en todos los participantes del estudio?			
12. ¿Los evaluadores de resultados estaban cegados al estado de exposición de los participantes?			
13. ¿La pérdida durante el seguimiento después del inicio fue del 20% o menos?			
14. ¿Se midieron y ajustaron estadísticamente las variables de confusión potenciales clave por su impacto en la relación entre las exposiciones y los resultados?			

Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Carlos Rafael García González portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302303094. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación "**Sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicosilada como prueba diagnóstica de diabetes y prediabetes: revisión sistemática**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 2 de octubre del 2025

F: 

Carlos Rafael García González

C.I. 0302303094



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Christian Mauricio Rivera Juca portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105767297**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación "**Sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicosilada como prueba diagnóstica de diabetes y prediabetes: revisión sistemática**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **2 de octubre del 2025**

F: 

Christian Mauricio Rivera Juca

C.I. **0105767297**