

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA
CARRERA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA



**“RELACION DE LA PREDIABETES Y BIOMARCADORES
SALIVALES MEDIANTE LA ESPECTROSCOPIA DE RAMAN, HUANUCO
2023”**

LINEAS DE INVESTIGACION: CIENCIAS DE LA SALUD

**SUB LINEA DE INVESTIGACION: ODONTOLOGIA
ESPECIALIZADA**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
CIRUJANO DENTISTA**

TESISTAS:

CLAVERIANO JARA, EDER MAGNO

SALAS VASQUEZ, MEDALY ELIDA

ASESOR:

MG.CD.VENTURA GONZALES, ROLANDO

HUÁNUCO, PERÚ

2023

Dedicatoria:

A Dios por haber permitido llegar hasta este momento, y haberme dado salud para hacer realidad mis objetivos.

A mis padres por su apoyo incondicional, por la confianza y la fe que tuvieron hacia nosotros y es por eso que llegamos hasta este punto, infinita gracia, gracias por darme una carrera para mi futuro todo esto se lo debo a ustedes.

A mis hermanos, por su apoyo, por estar presente en cada momento.
A todos nuestros amigos que estuvieron presentes en cada proceso de nuestras vidas, por los consejos positivos recibidos.

A la universidad Nacional Hermilio Valdizan (UNHEVAL) por permitirme lograr dar un paso más hacia el éxito. Por convertirme en una profesional competitiva, llena de conocimientos y expectativas.

A los jurados evaluadores donde con su apoyo de cada uno de ellos se pudo mejorar y levantar las observaciones, para esta investigación vaya por un buen camino.

Agradecimiento

A Dios, por protegerme durante todo mi camino y haberme dado fuerzas para superar los obstáculos y las dificultades a lo largo de toda mi vida.

A mis padres, gracias por su paciencia, motivación y aliento, este gran paso en mi vida se los debo a ustedes, prometo seguir por el buen camino que me ayudaron a construir.

A mi compañero porque sin el equipo que formamos, no habiéramos logrado esta meta.

A las personas que de una manera u otra, han sido claves en mi vida profesional y por extensión y en lo personal, a los docentes que nos dieron un apoyo y comprensión, al biólogo que nos demostró que existe mucho más trabajo en la investigación, a los amigos que siempre estuvieron presentes e hicieron fácil lo difícil, ha sido un privilegio poder contar con su guía y ayuda.

Resumen

La investigación se realizó con el objetivo de determinar la relación de la prediabetes con los biomarcadores salivales mediante la espectrometría, **MATERIAL Y METODOS:** se evaluó muestras de saliva sin estimular de 30 (24 prediabéticos y 6 sanos) pacientes del C.S. Amarilis , con los exámenes de bioquímica para determinar los criterios de ADA de prediabetes basados en EPG (glucosa plasmática en ayunas) y A1c (hemoglobina glucosilada) cuyas edades oscilan entre los 25 a 45 años de edad, las muestras de saliva fueron tomadas entre 1pm a 5pm horas conforme al protocolo de Navazesh, los pacientes no consumieron alimentos durante 2 horas previas a la muestra, luego de permanecer en un estado de relajación los pacientes asumieron la posición de cochero descrita por shultz, depositaron saliva durante 5 minutos en un tubo estéril previamente rotulado para finalmente ser conservados y llevados al laboratorio de la universidad. **RESULTADOS:** El análisis estadístico descriptivo se realizó en base a la medidas de tendencia central y de dispersión mediante la prueba de correlación de Pearson considerando el valor de significancia del ($p < 0.05$), en los resultados de la investigación la relación positiva con los biomarcadores salivales y la prediabetes aplicados en los criterios de ADA (A1C Y FPG), con respecto a la glucosa en plasma en ayunas (FPG) se encuentra una correlación negativa o inversa significativa según la intensidad de picos con los biomarcadores 1033 y 1611 con respecto a la hemoglobina glucosilada (A1C) se encuentra correlación positiva significativa según la intensidad de picos con los biomarcadores; con respecto al área de picos todos los biomarcadores 1) 1155 y 1525, 1155 y 1611, 1155 y 1738; 2) 1521 y 1611, 1525 y 1738; 3) 1611 y 1738 tienen una relación positiva significativa y muy significativa con respecto a FPG Y A1C con la área de picos de los biomarcadores salivales mencionados. **CONCLUSIONES:** en conclusión se observa una relación significativa entre los biomarcadores salivales y la prediabetes, debido a que cuando hay índices elevados de glucosa se incrementa la presencia de biomarcadores salivales.

Palabras clave: Prediabetes. Biomarcadores salivales, espectrometría, glucosa plasmática, hemoglobina glucosilada.

Summary

The research was conducted with the objective of determining the relationship of prediabetes with salivary biomarkers using spectrometry, MATERIAL AND METHODS: unstimulated saliva samples from 30 (24 prediabetic and 6 healthy) patients of the C.S. Amarilis were evaluated. Amarilis, with biochemistry tests to determine the ADA criteria of prediabetes based on FPG (fasting plasma glucose) and A1c (glycosylated hemoglobin) whose ages ranged from 25 to 45 years old, the saliva samples were taken between 1pm to 5pm hours according to Navazesh protocol, The patients did not consume food for 2 hours prior to the sample, after remaining in a state of relaxation the patients assumed the coachman position described by Shultz, deposited saliva for 5 minutes in a previously labeled sterile container to finally be preserved and taken to the university laboratory. RESULTS: The descriptive statistical analysis was performed based on the measures of central tendency and dispersion by Pearson's correlation test considering the significance value of ($p < 0.05$), in the results of the research the positive relationship with salivary biomarkers and prediabetes applied in the ADA criteria (A1C AND FPG), with respect to fasting plasma glucose (FPG) a significant negative or inverse correlation is found according to the intensity of peaks with biomarkers 1033 and 1611 with respect to glycosylated hemoglobin (A1C) a significant positive correlation is found according to the intensity of peaks with biomarkers; with respect to peak area all biomarkers 1) 1155 and 1525, 1155 and 1611, 1155 and 1738; 2) 1521 and 1611, 1525 and 1738; 3) 1611 and 1738 have a significant and very significant positive relationship with respect to FPG and A1C with the peak area of the mentioned salivary biomarkers. CONCLUSIONS: in conclusion, a significant relationship between salivary biomarkers and prediabetes is observed, due to the fact that when there are high glucose levels, the presence of salivary biomarkers increases.

Keywords: plasma glucose, glycated hemoglobin, salivary biomarkers, prediabetes.

ÍNDICE

Dedicatoria	1
Agradecimiento.....	2
Resumen	3
Summary	4
Índice.....	5
Introducción	8
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.1 Fundamentación del problema de investigación.....	10
1.2 Formulación del problema de investigación general y específicos	
12	
1.2.1 Problema principal	12
1.2.2 Problemas específicos.....	12
1.3 Formulación de objetivo general y específicos.....	13
1.3.1 Objetivo general.....	13
1.3.2 Objetivos específicos	13
1.4 Justificación.....	14
1.4.1 Justificación teórica	14
1.5 Limitaciones	15
1.6 Formulación de hipótesis generales y específicas	15

1.7	Variables	16
1.8	Definición teórica y operacionalización de variables	16
2.1	Antecedentes de la Investigación	18
2.1.1	Internacionales.....	18
2.1.2	Nacionales	23
2.2	Bases teóricas	24
CAPITULO III: METODOLOGÍA.....		39
3.1	Ámbito	39
3.1.1.	Delimitación espacial	39
3.2	Población.....	39
3.3	Muestra	39
3.3.1	Tipo de Muestreo	40
3.3.2	Criterios de Selección y Exclusión	40
3.4	Nivel, tipo de investigación	41
3.4.1	Nivel	41
3.5	Diseño de investigación	42
	Diseño relacional	42
3.6	Métodos, técnicas e instrumentos	43
3.7	Validación y confiabilidad del instrumento.....	46
3.8	Procedimiento	46
3.9	Tabulación y análisis de datos	56

3.10 Consideraciones éticas	57
CAPITULO IV. RESULTADO	58
CAPITULO V. DISCUSIÓN	85
CONCLUSIONES	88
RECOMENDACIONES.....	90
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91
ANEXOS	101

Introducción

El presente estudio demuestra la relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales mediante la espectrometría de la saliva con el uso del espectroscopio de Raman

El aumento de la población que padece diabetes cada vez es mayor, cuando los niveles de glucosa en plasma se encuentran de 100 a 125 mg/dl y la hemoglobina entre 5.7% a 6.5% pero no cumplen con los criterios planteados de diabetes, es llamado prediabetes cuyo estado fisiopatológico admite un progreso a estados más comprometidos , es por eso que diversos autores realizan investigaciones buscando índices de importancia para futuros tratamientos, protocolos de atención o aportar conocimientos relevantes sobre esta patología.

Por lo general en la etapa temprana de la prediabetes, las manifestaciones clínicas son asintomáticos y su captación pueden pasar desapercibido, esto dificulta una estimación precisa lo que ocasiona la problemática social de incremento , durante la captación de estos pacientes con riesgos y presencia de elevación de glucosa en sangre son monitoreados para disminuir este crecimiento en donde algunos pueden ingresar a estadios avanzados y otro permanecer por un periodo en dichos valores, la inquietud de enriquecer el conocimiento respecto al estadio inicial de esta enfermedad nos envía a buscar la relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales mediante el uso de la saliva, la cual viene siendo pionera de distintas investigaciones y ha arrojados resultados importantes.

La investigación de esta problemática social se desarrolló para mejorar el interés académico y fomentar la investigación para aportar estadísticas recientes sobre la prediabetes, porque la ciencia tiene que avanzar y las enfermedades

cada vez son más compleja.

En el marco de la investigación cuantitativa en la salud oral, el presente estudio se efectuó mediante la captación de pacientes prediabéticos cuyo examen de FPG (glucosa plasmática en ayunas), A1c (hemoglobina glicosilada) cumplen con los paradigmas necesarios de los criterios de ADA para considerarse enfermedad, asimismo se realizaron la tabulación de datos obtenidos en el espectroscopio de Raman y su procesamiento respectivo.

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Fundamentación del problema de investigación

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico común caracterizado por hiperglucemia crónica. Los últimos estudios epidemiológicos han demostrado que más de 440 millones de personas en todo el mundo padecen diabetes, principalmente en países de la región Asia-Pacífico (1). La Federación Internacional de Diabetes (FID), Diabetes Atlas, muestra una prevalencia de 425 millones de personas con diabetes mellitus, lo que refleja una tasa de prevalencia del 8,6% en adultos (2). Según las estadísticas, China tiene la mayor cantidad de pacientes diabéticos en el mundo; el Centro nacional de Epidemiología, Prevención y control de enfermedades del Perú, del Ministerio de Salud informa que hay 32 casos de diabetes desde el inicio de pandemia (3). Esto pone de manifiesto que la diabetes constituye uno de los principales problemas de la salud en el mundo, a diario el número de personas que sufren esta condición va en aumento y su progreso están basadas en estadios previos, como la prediabetes, La prediabetes es un estado fisiopatológico donde los niveles de glucosa se encuentran alterados, entre los niveles de glucosa en plasma con 100 a 125mg/dl, hemoglobina glicosilada entre 5.7% a 6.5%, pero no cumplen con los criterios de Diabetes que sobrepasa los valores mencionados de glucosa, asimismo admite un progreso a estados más comprometidos, regresar a cifras normales o permanecer en las mismas condiciones de la enfermedad, (4).

Las múltiples manifestaciones orales que se puede presentar los pacientes en estadio de prediabetes entre ellos más común después de la caries dental tenemos a la enfermedad periodontal (5). La enfermedad periodontal es una patología oral más prevalente que lo hace una problemática a nivel mundial

y nacional, por ello identificar esta patología oral de manera temprana en el estadio de la prediabetes por medio de la composición salival, de manera que se puede medir e identificar algunos biomarcadores periodontales de un rango a otro hace que se genere esta investigación, un estudio establece que las principales diferencias espectrales entre los grupos de personas sanas y personas infectadas con periodontitis se encuentran en las líneas de 1556 cm^{-1} y 1738 cm^{-1} , las cuales podrían ser consideradas como biomarcadores de periodontitis para su rápido diagnóstico (6).

La espectroscopia vibratoria en el campo de la ciencia biomédica, junto con el desarrollo de métodos computacionales para el análisis espectral, ha impulsado una gran cantidad de estudios de prueba de concepto que transmiten el potencial de varios enfoques espectroscópicos (7). La saliva hoy en día se considera una matriz con amplias posibilidades a ser usado en investigaciones y diagnóstico de distintas enfermedades en el campo de la Odontología, Genética, Farmacología, Epidemiología, entre otros (8).

A nivel mundial se han evaluado con la espectroscopia Raman los biomarcadores clínicos, espectrales y de degradación tisular en la progresión de la periodontitis estableciendo que demuestra ser una sólida herramienta de diagnóstico y pronóstico para las enfermedades periodontales (9).

Con los datos mencionados podemos comprender que la problemática de padecer prediabetes es muy alta, debido a los distintos factores que la producen, y es por esto que en el presente estudio se busca relacionar la pre diabetes con los biomarcadores salivales mediante el uso del espectroscopio de Raman en el centro de salud amarilis, si bien sabemos los componentes salivales presentan información necesaria respecto a las enfermedades sistémicas y analizar una

muestra salival con los biomarcadores podría dar origen a nuevos conocimientos respecto a la prediabetes (10).

Con los resultados obtenidos se puede identificar enfermedades orales y/o posibles riesgos periodonto patógenos que es objeto de este estudio, también favorecerá a identificar los biomarcadores salivales de la prediabetes, el conocimiento de estos biomarcadores permitirá desarrollar actividades preventivas y promotoras de salud en el ámbito de la odontología, a fin de modificarlos y de ese modo disminuir las tasas de la enfermedad y sus posibles complicaciones. (1)

1.2 Formulación del problema de investigación general y específicos

1.2.1 Problema principal

¿Cuál es la relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales mediante espectroscopio de Raman en los pacientes del centro de salud Amarilis de Huánuco 2023?

1.2.2 Problemas específicos

¿Cuáles son los indicadores bioquímicos sanguíneos de los pacientes pre diabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco?

¿Cuáles son los biomarcadores salivales más frecuentes en los pacientes pre diabéticos del centro de salud Amarilis?

¿Cuáles son los indicadores bioquímicos sanguíneos de los pacientes pre diabéticos según edad y género del centro de salud de amarilis, Huánuco 2023?

¿Cuál es la relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales según la edad y género de los pacientes del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023?

¿Cuál es la comparación los biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos con los biomarcadores de los pacientes sanos según la intensidad y área de picos del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023?

1.3 Formulación de objetivo general y específicos

1.3.1 Objetivo general

Describir cuál es la relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales mediante espectroscopio de Raman en los pacientes del centro de salud Amarilis de Huánuco 2023

1.3.2 Objetivos específicos

Explicar cuáles son los indicadores bioquímicos sanguíneos de los pacientes pre diabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco

Identificar cuáles son los biomarcadores salivales más frecuentes en los pacientes pre diabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco 2023

Explicar cuáles son los indicadores bioquímicos sanguíneos de los pacientes pre diabéticos según edad y genero del centro de salud de amarilis, Huánuco 2023.

Explicar cuál es la relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales según la edad y genero de los pacientes del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023

Comparar los biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos con los biomarcadores de los pacientes sanos según la intensidad y área de picos del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023

1.4 Justificación

1.4.1 Justificación teórica

Esta investigación se realiza con el propósito de aportar al conocimiento existente sobre la relación de la prediabetes y los biomarcadores, cuyos resultados podrán sistematizarse en una propuesta para ser incorporado como conocimiento a las ciencias de la salud, este estudio también puede generar otras investigaciones respecto al método óptico basado en el uso de la espectroscopia de Raman y los biomarcadores salivales.

1.4.2 Justificación practica

Esta investigación se realizó porque existe la necesidad del mejorar el nivel de desempeño de la competencia de indagación científica.

1.4.3 Justificación social

El aporte social de esta investigación da a conocer cuáles son los biomarcadores presentes en el análisis salival de pacientes pre diabético de la población, lo cual es beneficioso para prevenir los riesgos orales de un paciente con esta enfermedad y favorece a la disminución de la tasa de enfermedades orales en la sociedad.

1.4.4 Justificación metodológica

Mediante esta investigación se dio a conocer los biomarcadores más prevalentes en un paciente pre diabético y brindara aporte científico a la prevención de enfermedades orales, esto será beneficiosa ya que permitirá un análisis rápido, económico y con un buen cumplimiento por parte del paciente donde se pueda explicar la relación de una muestra salival.

1.5 Limitaciones

Una limitación de la investigación fue los pocos estudios científicos enfocados en el tema a un análisis salival mediante la espectroscopia Raman como herramienta diagnóstica para las distintas enfermedades orales.

1.6 Formulación de hipótesis generales y específicas

1.6.1 Hipótesis General

Existe relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales mediante el espectroscopio Raman del centro de salud de amarilis, Huánuco 2023

1.6.2 Hipótesis específica

Se explica los indicadores bioquímicos sanguíneos de los pacientes pre diabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco

Se Identifica los biomarcadores salivales más frecuentes en los pacientes pre diabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco 2023

Se explica los indicadores bioquímicos sanguíneos de los pacientes pre diabéticos según edad y genero del centro de salud de amarilis, Huánuco 2023.

Existe relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales según la edad y genero de los pacientes del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023

Se compara los biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos con los biomarcadores de los pacientes sanos según la intensidad y área de picos del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023

1.7 Variables

1.1.1. Variable de estudio 1

Prediabetes

1.1.2. Variable de estudio 2

Biomarcadores salivales

1.1.3. Variable interviniente

Edad y Género

1.8 Definición teórica y operacionalización de variables

1.8.1 Definición teórica

Prediabetes: Es una infección grave en la que los niveles de azúcar en la sangre son más altos que lo normal, que no llega a los niveles considerados lo suficientemente altos para que se diagnostique como diabetes tipo 2 (11).

Biomarcadores salivales: Números espectrales que se expresan en rangos de 1033cm^{-1} a 1738cm^{-1} en saliva por el espectroscopio Raman (12).

Edad: tiempo de vida de un ser humano que se expresa en números y se establece para el estudio en rango de 25 a 40 años (8).

Género: características fenotípicas del ser humano que se diferencia en Varón y mujer. (8)

1.8.2 Matriz de operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Tipo	Clasificación	Indicadores	Escala	Categorías
Pre diabetes	Niveles de glucosa en de 100 a 125mg/dl de sangre ayunas	Variable 1	Cuantitativa	A1C (Hemoglobina glucosilada) 5.7 a 6.4% VALORES DE PREDIABETES	Cualitativa, Nominal	Pre diabético
				FPG (glucosa en ayunas) 100mg/dl a 125mg/dl VALORES DE PREDIABETES		Pre diabético Sano
Biomarcadores	Biomarcadores salivales mediante la espectroscopia de Raman	Variable 2	Cuantitativo	Áreas e intensidad de picos: 1033cm-1, 1155cm-1 1525cm-1, 1611cm-1 1556cm-1, 1738cm-1	Cuantitativa, Ordinal, discreto	Presenta No presenta
Edad	Edad que refiere el sujeto al momento del estudio	Interviniente 1	Cuantitativa	Verificación en el documento de identidad	Cuantitativa, Ordinal, por intervalo	25 a 30 años 30 a 35 años 35 a 40 años
Genero	Clasificación de genero entre varón y mujer	Interviniente 2	Cualitativo	Verificación en el documento de identidad	Nominal, Dicotómica	Hombre Mujer

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

2.1.1 Internacionales

Nogueira M, Barreto A, Furukawa M, Rovai E (Irlanda 2022), La espectroscopia FTIR como herramienta diagnostica en el punto de atención para la diabetes y la periodontitis, Objetivo: Diagnosticar diabetes y periodontitis a través de muestras salivales en base a espectros FT-IR, **Metodología y Desarrollo:** este estudio evaluó la factibilidad de diagnosticar diabetes y periodontitis a través de muestras de saliva en base a sus espectros FT-IR. Nuestra primera recogida y análisis espectral de muestras fue un estudio piloto y comprendió un total de 23 pacientes, 2 sanos, 9 con diabetes y 12 con diabetes y periodontitis. Usando KNN ponderado como clasificador. Como resultados, el área bajo la curva característica operativa del receptor (ROC) fue de 0,92 y 0,95 al considerar los grupos de diabetes y diabetes + periodontitis como el grupo positivo, respectivamente. Dado que esta área es cercana a 1 (es decir, clasificación perfecta de la muestra), **Conclusión y Resultados:** en conclusión, se sugiere que la espectroscopia FT-IR podría ser potencialmente efectiva como una herramienta de diagnóstico en el punto de atención para aplicaciones de diagnóstico de diabetes y periodontitis (13).

Villalba C, Moyaho M, Narea F, Chavarria H (México 2022) Detección de periodontitis mediante espectroscopia Raman, máquina de vectores de soporte y biomarcadores salivales. Objetivos: Diagnosticar periodontitis a través de los biomarcadores salivales mediante el uso del

espectroscopio Raman, **Metodología y Desarrollo:** en el presente estudio se evaluó la detección de periodontitis mediante espectroscopia Raman, máquina de vectores de soporte y biomarcadores salivales. Los espectros se suavizaron utilizando un filtro Whittaker y corrección de línea base en MATLAB. Además, se realizó un análisis residual de intensidades y se calculó la desviación cuadrática media y se utilizó como umbral para establecer las bandas activas de interés, en base a las bandas Raman asociadas a la albúmina y la ALT. Se utilizó el software de química cuántica ORCA para predecir las frecuencias e intensidades fundamentales de algunos componentes de la saliva. **Conclusión y Resultados:** en conclusión el uso de la espectroscopia de Raman, evidencia bandas asociadas a la albumina y la ALT (14).

Saggu S, Maguluri G, Grimble J, Jesung P (Estados Unidos 2022)

Enfoque de micro espectroscopia / tomografía coherente micro óptica para el diagnóstico de enfermedades periodontales, un estudio piloto,

Objetivos: Detectar periodontitis a través del uso combinado del espectroscopio de Raman y la tomografía de coherencia micro óptica.

Metodología y Desarrollo: este estudio desarrolla y prueba un enfoque combinado de micro espectroscopia Raman (RMS) y tomografía de coherencia micro óptica (μ OCT) para el diagnóstico en el consultorio de enfermedades periodontales, la cuantificación en el consultorio del colágeno gingival, el ADN, el epitelio y el tejido conectivo. **Conclusión y**

Resultados: Como resultado, los espectros RMS co-registrados espacialmente revelaron cambios opuestos en los picos de colágeno y ADN

de los tejidos inflamados en comparación con los tejidos sanos ($P < 0.05$). Se concluye que el análisis cualitativo de las proporciones de ADN/Col 1 indicó el contenido de Col I como la principal característica distintiva para la salud y el contenido de ADN para la periodontitis (15).

Yang H, Zhang M, Chen Y, Ding Y (China 2022) Técnica de bases de dispersión Raman mejoradas con superficies para detectar la enfermedad periodontal, Objetivos: Diagnosticar periodontitis a través del uso de técnicas de dispersión de Raman, **Metodología y Desarrollo:** se evaluaron la técnica basada en la dispersión Raman mejorada en la superficie para detectar la enfermedad periodontal. La tecnología de dispersión Raman mejorada en la superficie (SERS) se combinó con la nanotecnología para detectar la intensidad Raman de la interleucina-1 β (IL-1 β) y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) en la saliva y de tres tipos de poblaciones (voluntarios sanos, pacientes con gingivitis y pacientes con periodontitis). **Conclusión y Resultados:** Como resultado, las intensidades Raman de IL-1 β y TNF- α en la saliva del grupo de periodontitis fueron significativamente más altas que las de los grupos de control y gingivitis ($P = 0,00$). Las intensidades de Raman de los dos factores inflamatorios en el líquido crevicular gingival (GCF) del grupo de periodontitis también fueron significativamente más altas que las de los otros dos grupos ($P = 0,00$). En el mismo grupo, las intensidades Raman de IL-1 β y TNF- α no mostraron diferencias significativas entre las muestras de saliva y GCF, respectivamente ($P > 0,05$) (16).

Akram Z, Aati S, Alrahlah A, Vohra F (Australia 2021), Evaluación longitudinal de biomarcadores clínicos, espectrales y de degradación tisular en la progresión de la periodontitis entre fumadores de cigarrillos y cigarrillos electrónicos, Objetivos: Diagnosticar enfermedades periodontales en fumadores mediante el uso del espectroscopio de Raman. **Metodología y Desarrollo:** se evaluaron longitudinalmente los parámetros periodontales y los niveles de MMP-8 y CTX (telopéptido reticulado C-terminal de colágeno tipo I) de sitios enfermos y sanos de fumadores de cigarrillos y cigarrillos electrónicos (e-cig) y caracterizar el líquido crevicular gingival (GCF), usando espectroscopia Raman. Como resultado, Para MMP-8 y CTX, los sitios de periodontitis mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre los fumadores de cigarrillos electrónicos y cigarrillos a los 3 y 6 meses de seguimiento. **Conclusión y Resultados:** Desde el inicio hasta los 6 meses de seguimiento, los sitios de periodontitis de ambos grupos mostraron intensidades de banda espectral más altas con desconvulsiones y cambios de Raman para los picos de amida I y amida II. Se concluye que, Este tipo de análisis demuestra ser una sólida herramienta de diagnóstico y pronóstico para las enfermedades periodontales (9).

Timchenko E, Timchenko P, Frolov O, Yagofarova E (Rusia 2019), Método óptico para el diagnóstico temprano de la periodontitis, conferencia internacional de ingeniería eléctrica y fotonica, Objetivos: Diagnosticar periodontitis mediante el uso de biomarcadores 1556cm^{-1} y 1738cm^{-1} . **Metodología y Desarrollo:** este estudio utiliza el método

óptico para el diagnóstico temprano y rápido de la periodontitis, el análisis detallado utilizando la función de desconvolución de Gauss y el análisis químico métrico permitió revelar que las principales diferencias espectrales entre los grupos de personas sanas y personas infectadas con periodontitis se encuentran en las líneas de 1556 cm^{-1} y 1738 cm^{-1} , lo que probablemente sea causado por el reforzamiento de la función de las proteínas y el reforzamiento de la Re oxidación lipídica a la periodontitis. **Conclusión y Resultados:** en conclusión, el estudio presenta las líneas 1556 cm^{-1} y 1738 cm^{-1} que pueden ser utilizadas como biomarcadores de periodontitis para su rápido diagnóstico (6).

Barnes V, Kennedy A, Paganakos F (Estados Unidos 2019) Análisis metabólico global de saliva y plasma humano de sujetos sanos y diabéticos, con y sin enfermedad periodontal, Objetivo: Diferenciar muestras salivales y de plasma de pacientes diabéticos y sanos con o sin enfermedad periodontal. **Metodología y Desarrollo:** en este estudio se realizó un análisis metabólico global de saliva y plasma humano de sujetos sanos y diabéticos con y sin enfermedad periodontal. El estudio es de tipo experimental en el que se analizó muestras de saliva y plasma de 161 sujetos humanos diabéticos y no diabéticos con periodonto sano, gingivitis y periodontitis, el instrumental utilizado fue la plataforma de Metabolon. **Conclusión y Resultados:** Como resultado se obtuvo 772 metabolitos de plasma y 475 de saliva, la comparación de muestras de salivas de personas sanas, con gingivitis y periodontitis dentro del grupo de no diabéticos confirmó los hallazgos de estudios previos que incluían niveles elevados

de marcadores de estrés energético celular, mayor degradación de purinas y metabolismo de glutatión a través de niveles de glutatión oxidado y disulfuro de cisteeglutation, marcadores de estrés oxidativo, el perfil metabólico global no dirigido de la saliva humana en diabéticos reprodujo la firma de metabolitos de la progresión de la enfermedad periodontal en pacientes no diabéticos y revelo firmas metabólicas únicas asociadas a la enfermedad periodontal en diabéticos (17).

2.1.2 Nacionales

Bernal C (Perú- 2018) Estudio de los microRNAs miR-126 y miR-375 como potenciales biomarcadores en la prevención y diagnóstico de diabetes tipo 2 en la población peruana, Objetivos: Prevenir futuras complicaciones de la diabetes mediante el uso de biomarcadores como diagnóstico de diabetes. **Metodología y Desarrollo:** En la presente tesis se estudió la expresión génica de los miRNAs miR-126 y miR-375 que, de acuerdo a la literatura, han sido estudiados para evaluar su potencial uso como marcadores de la DT2. Los miRNAs fueron obtenidos a partir de muestras de sangre y su expresión fue cuantificada por RT-qPCR. **Resultados y conclusiones:** Los análisis estadísticos se llevaron a cabo usando el software R. Aunque no se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre cualquiera de los miRNAs y los estados prediabetes y/o DT2, se encontró una tendencia de aumento en el nivel de expresión de miR-375 desde el grupo control al grupo DT2. Otras variables evaluadas debido a su estrecha relación con el desarrollo de DT2 tales como índice de masa corporal, circunferencia abdominal, concentración de glucosa en sangre, hemoglobina glicosilada, colesterol HDL (18).

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Prediabetes

Es una glucemia 100 a 125 mg/dL durante el ayuno y <200 mg / dL dos horas postprandial. La ADA define a la prediabetes define como antes de que las personas desarrollen diabetes mellitus tipo 2 casi siempre tienen prediabetes, es decir de estrés como valores de glucemias más altos de lo normal pero aún no lo suficientemente altos como para diagnosticar como diabetes. En pacientes hospitalizados sin diagnóstico previo de Diabetes mellitus. Un estudio retrospectivo consideró dos o más glucemias basales >180 mg/dL dentro de 24 horas con una hemoglobina glucosilada < 6,5% o desconocida, y la definió como hiperglucemia no controlada (19).

La diabetes puede ser crónica y aguda. La primera caracteriza a la DM tipo 1, se presenta por la destrucción de las células beta (β) del páncreas, generando una deficiencia absoluta de insulina. La DM tipo 2 es caracterizada por un defecto relativo de la insulina o aumento de la resistencia de su acción.(10) La segunda es transitoria e incluye a la hiperglucemia por estrés, característico del paciente crítico no diabético, aunque puede presentarse en diabéticos. Y, puede ser causada por un estrés orgánico (accidente cerebrovascular, sepsis, quemadura, intervención quirúrgica) (20).

2.2.2 Diabetes tipo II

El tipo más común de diabetes mellitus, el tipo 2, antes se denominaba diabetes del adulto o diabetes no insulino dependiente. Sin embargo, ahora se sabe que también ocurre en niños y, a menudo, requiere terapia con insulina para controlar la glucemia. La diabetes tipo 2 es un trastorno metabólico

caracterizado por hiperglucemia asociada con resistencia a la insulina y una pérdida progresiva de la secreción de insulina por parte de las células β , siendo la obesidad, causada por una alta ingesta calórica en combinación con un estilo de vida sedentario, un factor de riesgo para la diabetes tipo 2 (11).

La diabetes mellitus tipo 2 es un trastorno nutricional caracterizado por la incapacidad del cuerpo para responder a la insulina y se asocia con muchas complicaciones, como insuficiencia renal, retinopatía, amputación de miembros inferiores y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular. Algunos factores de riesgo comúnmente citados incluyen la obesidad, los niveles altos de colesterol y azúcar en la sangre, los antecedentes familiares de diabetes tipo 2 y los antecedentes de diabetes gestacional (21).

En pacientes con diabetes mellitus 2, las concentraciones de aminoácidos de cadena ramificada pueden ser hasta 1,5 veces o incluso 2 veces más altas que las de los sujetos sanos, con un cambio medio por debajo de 1,5 veces (22).

2.2.3 Fisiopatología

El tejido adiposo es un órgano endocrino que puede secretar varias hormonas y citocinas, a saber, TNF- α , IL-6, resistina, que pueden inducir un estado de inflamación crónica y resistencia a la insulina. Además, en pacientes obesos con síndrome metabólico es más común observar niveles bajos de adiponectina y un estado de resistencia a la leptina. La leptina es una hormona con actividad orexigénica, que ayuda a regular el equilibrio energético al inhibir el hambre, mientras que la adiponectina es un péptido sintetizado por los adipocitos que presenta efectos antiinflamatorios, antiaterogénicos y además es

un sensibilizador de la insulina. Esta disfunción metabólica conduce a la resistencia a la insulina con consecuencias principalmente en los tejidos adiposo, muscular y hepático (23).

2.2.4 Diagnóstico

Por lo general, la etapa temprana de esta patología puede ser asintomática, o los síntomas pueden ser tan leves que pasan desapercibidos. Por lo tanto, podría permanecer sin diagnosticar durante muchos años, lo que dificulta realmente una estimación precisa de las personas que padecen la enfermedad. Cuando están presentes, los síntomas incluyen micción frecuente, sed y hambre excesiva, fatiga, visión borrosa, heridas que cicatrizan lentamente y hormigueo, dolor o entumecimiento en las manos o los pies. Dado que la diabetes puede ser asintomática durante un largo período de tiempo, el diagnóstico de DM2 suele coincidir con una enfermedad concomitante. Cuando faltan síntomas, el diagnóstico se realiza cuando la glucosa plasmática en ayunas (FPG) es mayor o igual a 126 mg/dl o cuando la prueba de tolerancia oral a la glucosa (también llamada OGTT) es mayor o igual a 200 mg/dl o cuando la HbA 1c (es decir, hemoglobina glicosilada) es mayor o igual a 48 mmol/mol (6,5%). Cuando los síntomas están presentes, la diabetes se diagnostica cuando la glucosa en sangre es mayor o igual a 200 mg/dL (23)

2.2.5 Periodontitis y prediabetes

La periodontitis se define como la sexta complicación que inicia en los prediabéticos que continua su progresión a la diabetes mellitus tipo 2, lo que significa que la diabetes puede promover la progresión de la periodontitis. Por el contrario, la periodontitis ahora se conoce como un factor de riesgo de

empeoramiento del control glucémico y puede aumentar el riesgo de complicaciones diabéticas. De manera mecánica, la diabetes mellitus 2 influye en el inicio y la progresión de la periodontitis al causar una respuesta hiperinflamatoria, alterar los procesos de reparación ósea y producir productos finales de glicación avanzada. La periodontitis como foco local de infección puede causar que los niveles de IL-6, TNF-a y CRP aumenten en los sistemas, lo que resulta en un aumento de la inflamación sistémica, lo que contribuye a la resistencia a la insulina (24).

Dos vías principales simultáneas y no independientes, infección e inflamación, están involucradas en el proceso patogénico de la periodontitis-conexiones sistémica. La vía infecciosa consta de microorganismos orales que, junto con los patógenos putativos ubicados en las bolsas periodontales, pueden pasar al torrente sanguíneo o al tracto respiratorio causando una bacteriemia que, a su vez, puede provocar complicaciones en sujetos enfermos e inmunocomprometidos, ya sea sistémica o posiblemente después de la colonización selectiva de sitios y órganos distantes. Por otro lado, la vía inflamatoria pertenece a la inflamación sistémica provocada por efectos locales y sistémicos de productos bacterianos y moléculas inflamatorias de origen periodontal que podrían ser un factor de riesgo para enfermedades sistémicas inflamatorias asociadas en huéspedes susceptibles (25).

2.2.6 Criterios ADA

Formas para diagnosticar prediabetes y diabetes que publica la ADA (American Diabetes Association) publica la forma más simplificada para el diagnóstico de prediabetes y diabetes según estas evaluaciones pública (19).

- **A1c (hemoglobina glicosilada)** mide los niveles de glucosa en sangre por promedio de los últimos 2 a 3 meses donde publica estándares normales, prediabetes y diabetes.

Resultado	A1c(hemoglobina glicosilada)
Normal	Menos de 5.7%
Prediabetes	5.7% a 6.4%
Diabetes	6.5% a más

Fuente: Xiong J, hemoglobina glicosilada.

- **EPG (glucosa plasmática en ayunas)** mide la glucosa plasmática en ayunas es decir, no comer ni beber nada (excepto agua) durante 8 horas antes de la prueba, para ello simplifica los valores normales, prediabetes y diabetes según estos estándares:

Resultado	EPG(glucosa plasmática en ayunas)
Normal	Menor a 100mg/dl
Prediabetes	100mg/dl a 125 mg/dl
Diabetes	126mg/dl o más

Fuente: Xiong J, glucosa plasmática en ayunas.

- **OGTT (prueba de tolerancia oral a la glucosa).** Es una prueba de dos horas de que analiza los niveles de glucosa en sangre y dos horas después de haber bebido un dulce especial para ver la reacción de cuerpo al procesar el azúcar.

Resultado	OGTT(prueba de tolerancia oral a la glucosa)
Normal	Menor a 140mg/dl
Prediabetes	140 mg/dl a 199 mg/dl
Diabetes	200/dl o más

Fuente: Xiong J, OGTT (prueba de tolerancia oral a la glucosa)

2.2.7 Espectroscopia de Raman

2.2.7.1 Método óptico

Los métodos ópticos son los métodos de investigación de tejidos dentales más difundidos, ya que son rápidos y no invasivos. Estos métodos se muestran prometedores en la biodetección y, específicamente, existe un interés creciente en los medios espectroscópicos que pueden conferir beneficios de velocidad, mayor precisión y multiplexación (26).

2.2.7.2 Saliva

El uso de la saliva como biofluido diagnóstico presenta varios beneficios. La saliva es más fácil de adquirir que la sangre, lo que permite una adquisición más rápida y menos intrusiva que se puede realizar sin una amplia capacitación (27).

La saliva contiene más de dos mil proteínas, enzimas, electrolitos, pequeñas moléculas orgánicas y antimicrobianas. Toda la saliva contiene componentes derivados del plasma, células epiteliales desprendidas, microorganismos y sus productos asociados, líquido crevicular gingival,

desechos y secreción nasofaríngea. En el contexto de las enfermedades orales, la investigación, identificación y uso de biomarcadores salivales está en curso para muchas condiciones (6).

2.2.8 Biomarcadores

Los biomarcadores son sustancias corporales, cuya detección suele ser útil para la identificación de enfermedades (diagnóstico) o la evaluación de resultados (pronóstico). Al medir las diferencias entre los estados fisiológicos normales y alterados, ya sea por patología o farmacología, se pueden determinar las decisiones de tratamiento. El potencial existe no solo para la determinación de la enfermedad, sino también para la evaluación de la gravedad de la enfermedad (estratificación) y, de hecho, el control continuo durante todo el tratamiento (28). Es posible un mayor enfoque en la prevención o incluso en las "pruebas de predisposición". Por lo tanto, existe un interés creciente en los biomarcadores, ya que preceden a los indicadores fenotípicos de la enfermedad y pueden mejorar significativamente las tasas de supervivencia en ciertas condiciones en las que las manifestaciones clínicas se presentan en etapas avanzadas (12).

La búsqueda de biomarcadores puede entonces ser beneficiosa en diversas situaciones clínicas para el manejo de pacientes: Detección de pacientes con riesgo de enfermedad o con enfermedad en etapa temprana, diagnóstico diferencial de la enfermedad con otras condiciones, el pronóstico de la enfermedad independientemente del tratamiento, predicción de la respuesta al tratamiento y seguimiento de la evolución de la enfermedad. En este contexto de búsqueda de marcadores de diagnóstico, la espectroscopia vibracional, la

absorción infrarroja y la espectroscopia de dispersión Raman parecen ser un enfoque alternativo prometedor en la investigación para desarrollar nuevas modalidades con el objetivo de mejorar la atención médica del paciente a través de la mejor diagnóstico, pronóstico y vigilancia; estas modalidades son tan prometedoras porque la "huella digital molecular" que proporciona una instantánea de la composición biomolecular de la muestra, y las variaciones en ella, pueden aprovecharse para identificar el estado de la enfermedad (29).

La dispersión Raman es un proceso de dispersión inelástica de un fotón que pierde o gana una cierta cantidad de energía como resultado de la interacción luz-materia. La cantidad de diferencia de energía expresada por el fotón emitido durante el proceso de dispersión Raman corresponde a modos de vibración específicos de enlaces químicos en una molécula (un ejemplo de proceso de pérdida de energía, es decir, dispersión Stokes Raman). La diferencia de energía aparece como un cambio en el espectro (llamado 'cambio de Raman') y la técnica que analiza la información molecular de las sustancias (es decir, estructura molecular, enlace químico, grupos funcionales, interacción entre las moléculas y el entorno circundante y estado físico) al medir el cambio Raman es la espectroscopia Raman (RS) (30).

Fue observado experimentalmente por primera vez por Chandrasekhara Venkata Raman en 1928. Desde entonces, la espectroscopia Raman se ha convertido en una herramienta analítica esencial que es vital en diversas aplicaciones, como la farmacéutica, la ciencia forense, la mineralogía, los materiales de carbono, los semiconductores, y ciencias de la vida. Esto se debe

a sus ventajas de alta especificidad molecular, alta resolución, medición no destructiva y sin contacto, y flexibilidad en formas y volúmenes de muestra. En particular, RS facilita la detección de muestras acuosas sin ninguna interferencia de las señales de agua debido a la insensibilidad a las moléculas con dipolos grandes y, en consecuencia, RS se utiliza en aplicaciones biomédicas (31) (32).

La espectroscopia Raman es naturalmente un método sin etiquetas y tiene una especificidad química y una resolución de imagen espacial significativamente mayores en comparación con otras técnicas. El uso de enfoques dependientes del tiempo en la espectroscopia Raman, como la espectroscopia de dispersión Raman anti-Stokes coherente con velocidad de vídeo (CARS) y la dispersión Raman estimulada (SRS), es el principal responsable del entusiasmo actual por lograr el análisis de tejido profundo. Sin embargo, el costo irrazonable y la complejidad de tales métodos dificultan su uso práctico.

2.2.9 Principio de dispersión Raman

La dispersión Raman es un fenómeno de dispersión de luz inelástica. Cuando una luz monocromática incide sobre una muestra, la luz incidente se dispersa tanto elásticamente como inelásticamente. La luz dispersada elásticamente (también conocida como efecto Rayleigh) regresa con la misma energía que la luz incidente, mientras que la luz dispersada inelásticamente (también conocida como efecto Raman) regresa con una longitud de onda diferente. Esta diferencia corresponde a un cambio de energía denominado cambio Raman, que proporciona huellas dactilares únicas de las moléculas (33).

Matemáticamente, la teoría del efecto Raman se puede explicar considerando dos moléculas diatómicas con masa m_1 y m_2 en un resorte con fuerza de enlace K y desplazamiento x . El modelo clásico del desplazamiento de las moléculas puede ser descrito por la ley de Hooke como se muestra en la Ecuación (33):

$$\frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2} \left(\frac{d^2 x_1}{dt^2} + \frac{d^2 x_2}{dt^2} \right) = -K (x_1 + x_2)$$

Simplificando la ecuación se convierte en:

$$\mu \frac{d^2 q}{dt^2} = -Kq$$

$$q = q_0 \cos(2\pi v_m t)$$

En el que la vibración molecular (v_m) es:

$$v_m = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{K}{\mu}}$$

Las ecuaciones muestran que las vibraciones moleculares siguen una frecuencia de función coseno que depende de K (fuerza del enlace) y μ (masa reducida), lo que da como resultado que cada molécula tenga una firma vibratoria única. Las frecuencias vibratorias se pueden cuantificar, ya que la polarizabilidad molecular es una función del desplazamiento. Por lo tanto, debido a la interacción de la luz y la molécula, se induce un momento dipolar P , que es el resultado de la

polarizabilidad molecular $\underline{\alpha}$ y el campo eléctrico E_0 , como se muestra en la Ecuación (33).

$$P = \underline{\alpha} E_0 \cos(2\pi\nu_0 t)$$

$$P = \underline{\alpha} E_0 \cos(2\pi\nu_0 t) + q_0 \cos(2\pi\nu_m t) E_0 \cos(2\pi\nu_0 t) \left[\frac{d\underline{\alpha}}{dt} \right]_{q=0}$$

Las dos partes de la ecuación confirman que la luz incidente puede describirse como luz dispersa con dos componentes: (i) dispersión Rayleigh, en la que la frecuencia de la luz incidente es constante, y (ii) dispersión Raman, que da como resultado un cambio en la frecuencia de la luz incidente. Este cambio puede ser un aumento (cambio anti-Stokes) o una disminución (cambio de Stokes) en la frecuencia, como se muestra en la Ecuación (33):

$$q_0 E_0 \left[\frac{d\underline{\alpha}}{dt} \right]_{q=0} [\cos(2\pi\{\nu_0 + \nu_m\}t) + \cos(2\pi\{\nu_0 - \nu_m\}t)]$$

2.2.9.1 Espectroscopia de Raman (LABORATORIO DE BIOTECNOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR FMVZ), Huánuco

MARCA	HORIBA/OLYMPUS
MODELO	XPLORA PLUS
SERIE	72381
COLOR	AZUL/BLANCO/NEGRO
LÁSERES	532 nm y 785 nm
FILTRO DE POTENCIA DE LASER	0.1, 1, 10, 25, 50 Y 100%
ADQUISICIÓN DE IMAGEN	CÁMARA INFINITY 3 - LUMENERA
REJILLA DIFRACCIÓN	600, 1200, 1800 Y 2400
DETECTOR	EMCCD
CONFOCALIDAD ESPECTRAL	SÍ – 0.5 UM
FILTRO DE LUZ	06 POSICIONES
HOLDER PARA MUESTRA	LÁMINA, PLACA Y CUBETA
ANÁLISIS ESPECTRALES DE IMAGEN	SÍ - EJE X, Y, Z.
MODULO ADICIONAL	-DETECCIÓN DE EPIFLUORESCENCIA -SWIFT FAST CONFOCAL RAMAN
FILTROS DE FLUORESCENCIA	FITC, CY3, CY5 Y DAPI
MICROSCOPIO	FUENTE DE LUZ BLANCA, CONTROL DE PLATINA MOTORIZADO, OBJETIVOS 5X, 10X, 40X Y 100X
MODALIDAD RÁPIDA	EJE XY
COMPUTADOR	SÍ
SOFTWARE CONTROL	LABSPEC 6

Fuente: Elaborado por los autores.

Descripción:

Sistema de alta complejidad que posee la potencia de un microscopio con aumento de hasta 100X y se combina con sistema de láser y detector que

permite coleccionar la radiación Raman despedida por la muestra y convertirla en espectros. El equipo está conformado por 2 laceres de 532nm y 785nm las cuales llegan hasta la muestra por una serie de espejos, y la radiación Raman pasara por una rejilla de dispersión que ayudara a determinar la resolución de espectros y ordenar las longitudes de ondas, las cuales llegaran a un detector que convertirá los fotones en señales eléctricas que será observadas como espectros en un ordenador. Adicionalmente tiene un módulo de microscopio que permite coleccionar imágenes y combinarlas con el análisis espectral y también la epifluorescencia utilizando los filtros FITC, CY3, CY5 Y DAPI. Este equipo permite determinar la composición química de materiales y líquidos, cuantificación de partículas y líquidos análisis con alta resolución espacial, clasificación de muestras, análisis por epifluorescencia entre otros.

2.2.9.2 Biomarcadores salivales con asociación bioquímica

Biomarcador	Asociación bioquímica
1033	HCO ₃ bicarbonato
1155	Proteína P53
1525	Hidratados de carbono C-H monosacárido como la glucosa
1611	Lípidos con estructuras aromáticos enlaces de C+ e H+
1556	Aminoácidos aromáticos de cadenas laterales como el triptófano.
1738	Aminoácidos: Enlaces C=O y NH- amidas I beta-hoja (beta-alanina)

Fuente: Elaborado por los autores.

En los biomarcadores mencionados cada uno representa una

asociación bioquímica según el área de picos e intensidad de picos, con respecto al biomarcador 1033 se encuentra vinculado al HCO_3 (bicarbonato), componente esencial para la función amortiguadora de la saliva la cual afronta los cambios de PH, protege los tejidos bucales contra la acción de los ácidos provenientes de la comida o la placa dental (34); el biomarcador 1155 que se representa está vinculado químicamente con la proteína p53 que se como uno de los daños epigenéticos del tabaco, estas producirán expresiones anormales como la disminución en la función del sistema inmunológico del huésped, es fundamental el estilo de vida ya que un aumento descontrolado de radicales libres causa mutaciones y daños irreparables en la célula (35); en relación al biomarcador 1525 que se representa está ligado bioquímicamente con los hidratados de carbono C – O monosacáridos como la glucosa factor importante a considerar para los pacientes diabéticos (36); Respecto al biomarcador 1611 que se representa está vinculado bioquímicamente con los lípidos con estructuras aromáticos con enlaces de C+ e H+ (37); Respecto al biomarcador 1556 que se representa en la imagen está ligado bioquímicamente con los aminoácidos aromáticos de cadenas laterales como el triptófano (33); Respecto al biomarcador 1738 que se representa en la imagen se vincula bioquímicamente con los aminoácidos de enlaces C=O y NH- amidas I beta-hoja (beta-alanina) (34)

2.1.1 Definición de términos básicos

Hiperglucemia

Es una enfermedad metabólica común que resulta de un defecto en la secreción de insulina, un defecto en la acción de la insulina o una combinación de ambos (20).

Espectroscopia de Raman

Es una forma de espectroscopia vibratoria, proporciona una huella digital espectral biomolecular única de los analitos objetivo al excitar los enlaces moleculares dentro de una muestra (38).

Método óptico

Son aquellos que miden la radiación electromagnética que emana de la materia o que interacciona con ella (39).

Biomarcadores

Los biomarcadores son sustancias corporales, cuya detección suele ser útil para la identificación de enfermedades (diagnóstico) o la evaluación de resultados (pronóstico). Al medir las diferencias entre los estados fisiológicos normales y alterados, ya sea debido a patología o farmacología, se pueden determinar las decisiones de tratamiento (40) (41).

Perfil salival

Constituido por valores promedio de las principales características de la saliva como PH, volumen, fluido salival, capacidad de tapón buffer, densidad y valores de flúor, entre otros (42)

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1 Ámbito

3.1.1. Delimitación espacial

El estudio se ejecutó en el laboratorio de Biotecnología celular y molecular de la universidad Hermilio Valdizan de la ciudad de Huánuco.

El espectroscopio de Raman de modelo Xplora plus, marca HORIBA/OLYMPUS, serie 72381, láseres 532 nm y 785 nm, software LABSPEC 6 será utilizado en este proyecto.

3.1.2. Delimitación temporal

El estudio se desarrolló durante los meses de junio a septiembre del 2023.

3.2 Población

La población estuvo conformada por pacientes que acudieron al Centro de Salud Amarilis de Huánuco en el año 2023.

3.3 Muestra

En la presente investigación se utilizó el muestreo no probabilístico también llamada selección dirigida, esta técnica asume un proceso de selección informal y algo aleatorio a partir del cual se extraen inferencias sobre la población, una muestra selecciona sujetos típicos con base en la vaga expectativa de que sean casos representativos de una población (43). En nuestra investigación se determinó una muestra de 30 pacientes elegidos por conveniencia con 24 pacientes prediabéticos y 6 sanos que cumplan con los criterios de inclusión establecidos por el investigador.

3.3.1 Tipo de Muestreo

- Muestreo no probabilístico, por conveniencia

3.3.2 Criterios de Selección y Exclusión

3.3.2.1 Criterios de Selección

- Pacientes que cumplen con los criterios de ADA glucosa en plasma ayunas (FPG) y hemoglobina glicosilada(A1C) de la prediabetes que acepten participar del estudio con o sin diagnóstico de diabetes
- Pacientes mayores de 25 años y menores de 45 años.
- Pacientes sin enfermedad periodontal y no presentar antecedentes de dicha enfermedad ya que dificultaría y proporcionaría datos no favorables para la investigación.
- Pacientes que acuden al centro de salud Amarillis

3.3.3 Criterios de Exclusión

- Pacientes con enfermedad periodontal
- Pacientes edéntulos totales
- Pacientes que presenten alguna discapacidad que les impida participar del estudio.
- Pacientes que presenten pérdidas dentarias por enfermedad periodontal
- Pacientes gestantes
- Pacientes con otras enfermedades sistémicas (VIH)

3.4 Nivel, tipo de investigación

3.4.1 Nivel

La presente investigación es Descriptivo y Relacional.

El propósito de esta investigación fue medir el grado de relación que existe entre dos o más conceptos o variables, es importante recalcar que en la mayoría de los casos las medidas de las variables relacionadas son del mismo sujeto y aportan una información explicativa (43).

3.4.2 Tipo

Según la intervención del investigador: Es observacional, la cual es definida por Hernández et al. (43), como un conjunto de procesos que surgen permiten analizar la ocurrencia de un comportamiento percibido de manera que pueda ser cuantificable y registrable adecuadamente, lo cual implica el análisis de asociación.

Según la variable de estudio: Es analítica, porque busca explorar un problema específico a fin de plantear una hipótesis entorno a la asociación de dos variables (44). De tal manera, esta investigación permite determinar la utilidad de la espectroscopia de Raman para el diagnóstico análisis de la relación pretendida.

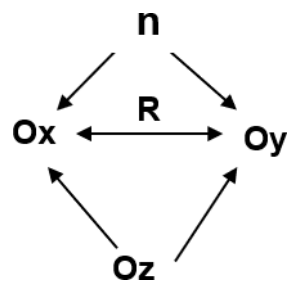
Según el número de mediciones de la variable: Es transversal, porque se limita a puntos de tiempo específicos es decir o periodos específicos del año para medir o caracterizar la situación en ese momento particular (43).

3.5 Diseño de investigación

Diseño relacional

Los estudios correlacionales determinan cómo se puede comportar un concepto o variable conociendo el comportamiento de otra u otras variables relacionadas (50).

Esquema



Donde:

n: numero

Ox: observación variable 1(prediabetes)

Oy: observación variable 2(biomarcadores)

Oz: observación variable interviniente (edad y genero)

R: relación entre ambas variables

3.6 Métodos, técnicas e instrumentos

3.6.1 Método

Para la elaboración del estudio se empleó una metodología participativa por parte del entorno administrativo, personal asistencial y de pacientes del centro de salud Amarilis.

Etapa 1:

Se realizó la socialización del estudio y luego se procedió a pedir la autorización del centro de salud de Amarilis, a los jefes de cada servicio (servicio de medicina y odontología) en los turnos correspondientes donde los pacientes son atendidos, seguidamente se procedió a la revisión y observación de los datos ubicados en el examen bioquímico sanguíneo (glucosa plasmática y Hemoglobina Glicosilada) de cada paciente en el área de laboratorio, la dinámica de la atención es la siguiente:

Todos los pacientes con un orden de examen de laboratorio acuden al área cumpliendo con las instrucciones necesarias para la realización de dicho examen:

- Paciente acude al centro de salud en ayunas
- Paciente acude la hora indicada

Posterior a ello el laboratorista informa la hora de recojo de resultados a los pacientes, las cuales son a partir 1pm; es en esta etapa donde los investigadores (Claveriano Jara, Eder Magno y Salas Vasquez, Medaly Elida) aplican los criterios de inclusión y exclusión estipulados en este estudio:

- Cumplieron con los criterios de ADA para considerarse prediabético, presentaron valores 100mgdl a 125mgdl de glucosa en plasma en ayunas (FPG) y de 5.7% a 6.5% de hemoglobina glicosilada (A1C) dentro de los valores que cumplen con los parámetros de prediabetes.
- Sus edades estuvieron en el intervalo de 25 a 45 años
- géneros (masculino y femenino)
- Ausencia de enfermedad periodontal
- Paciente que ingirió alimentos 2 horas antes de la toma de muestra de saliva.

A los pacientes seleccionados se les informo respecto al estudio de los que son parte y se pidió su consentimiento informado.

ETAPA 2:

La tomar la muestra salival se realizó todos los días de 1 a 5pm, primero se confirma que el paciente está de acuerdo y que no haya ingerido alimentación 2 horas antes de este procedimiento, se le pide sentarse en la silla siguiendo la posición de cochero descrita por Schultz. (45) , la recolección de saliva no estimulada se realizó por un periodo de 5 minutos aplicando el protocolo de Navazesh. (46) Se recolecto la saliva en los frascos estériles y fueron llevados al laboratorio de la universidad para ubicarlos en un contenedor refrigerante a la 4°C hasta su procesamiento

3.6.2 Instrumento

Consistió en la observación más análisis de resultados:

a) Ficha de recolección de resultados de análisis de la A1c(hemoglobina glicosilada) y EPG(glucosa plasmática en ayunas)

El cual fue elaborado por el investigador donde se consignó:

- Primera parte por los datos de los pacientes con previa firma del consentimiento informado
- Segunda parte por la edad y el género del paciente y número de muestra
- Tercera parte por los resultados obtenidos de la A1c y EPG dentro de los rangos de prediabetes obtenidos.

b) Ficha de recolección de biomarcadores resultantes de la saliva según el área e intensidad de picos.

El cual fue elaborado por el investigador donde se consignó:

- La primera parte por el número de muestra que previamente se enumeró en el instrumento anterior
- Segunda parte por la edad y género de los pacientes
- Tabla de números en área e intensidad de picos en cm^{-1} que previamente paso por el análisis de la saliva por el espectroscopio.

3.7 Validación y confiabilidad del instrumento

La validación del instrumento se realizó mediante el juicio de 4 expertos, obteniendo un “SI” a todos los criterios mencionados en la ficha de validación de instrumento, concluyendo que desde ser aplicado. Se muestra el siguiente cuadro de resúmenes de las evaluaciones y recomendaciones sugeridas:

N°	Apellidos y nombres del experto	Decisión o evaluación
01	TEL. Max Salvatierra Alor	Aprobado (SI)
02	C.D. Mg. Doris L. Sánchez Rivera	Aprobado (SI)
03	C.D. Mg. Wilbert Manzanedo Carbajal	Aprobado (SI)
04	C.D. Mg. Pablo Garay Manzano	Aprobado (SI)
Promedio		Aprobado (SI)

Fuente: Elaborado por los autores

3.8 Procedimiento

Se procedió a pedir la autorización del centro de salud donde se hizo la recolección de muestras, al servicio de laboratorio de medicina al jefe de servicio, en los turnos correspondientes.

El presente trabajo se realizó en 5 pasos fundamentales:

1. **Colección de muestras:** después de obtenido los permisos correspondientes al centro de salud y al área de laboratorio responsable, se procedió a la toma de muestras en cada turno, en las mañanas el horario fue de 7am a 11 am, el proceso fue dado de la siguiente manera:

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILO VALDIZAN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA

ANEXO 4 CRITERIOS DE ADA

N° PACIENTE..... *Preobariés*..... *Nº 18*
EDAD..... *40 años*..... GÉNERO..... *Masculina*
NUMERO DE MUESTRA..... *Nº 18*

A1c (hemoglobina glicosilada)

Resultado	A1c(hemoglobina glicosilada)
Normal	Menos de 5.7%
Prediabeta	5.7% a 6.4%
Diabetes	6.5% a más

5.87 %

FPG (glucosa plasmática en ayunas)

Resultado	FPG(glucosa plasmática en ayunas)
Normal	Menor a 100mg/dl
Prediabeta	100mg/dl a 125 mg/dl
Diabetes	126mg/dl o más

105 mg/dl

Figura 1. Resultados de bioquímica FPG y A1C

Primero se hizo la revisión de los exámenes de laboratorio del paciente (muestra de sangre y la glucosa), después de observar si los criterios de inclusión y exclusión del paciente son correctos se procedió a la información respectiva del estudio que estamos realizando y también la obtención de su consentimiento para realizar la colección de muestra. **Figura 1.**

Se colocó la muestra en un recipiente estéril de boca ancha siguiendo los protocolos de Navazesh y la posición de cochero de shult, estas muestras fueron tomadas al menos 02 horas de antes de alimentos y después del cepillado y uso

de enjuague bucal con agua 30 minutos antes de la toma de muestra para eliminar restos celulares y otros materiales.

Finalmente, los recipientes fueron rotulados y ubicados en un contenedor refrigerante para mantenerlos a 4°C hasta su procesamiento en el laboratorio.

3.8.1 Procesamiento de muestras:

Primero: colocar las muestras en el contenedor refrigerante, calibrar la pipeta a 1ml y rotular los microtubos. **Figura 2**

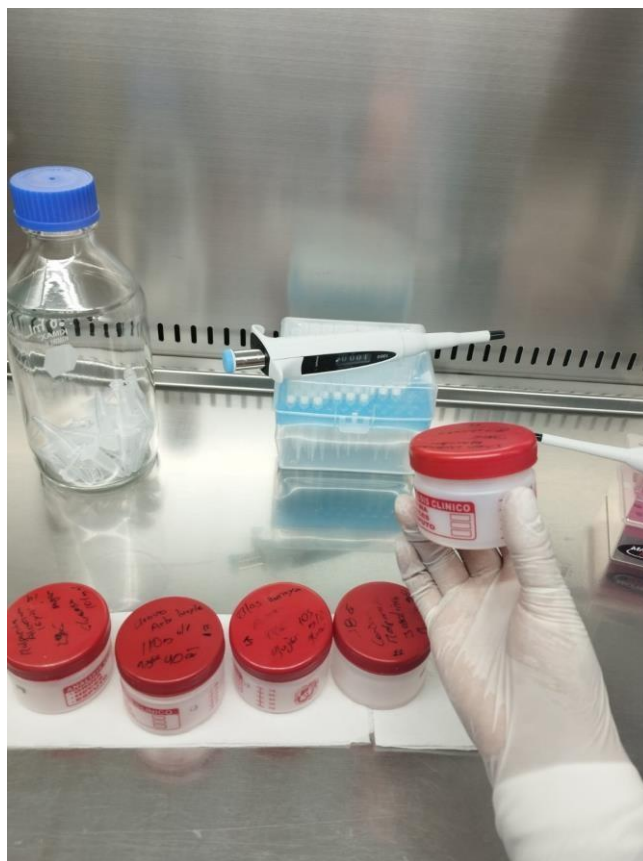


Figura 2. Muestras en el refrigerante.

Segundo: Transferencia de las muestras con la pipeta calibrada y las puntas descartables de 1ml respectivamente hacia los microtubos rotulados.

Figura 3

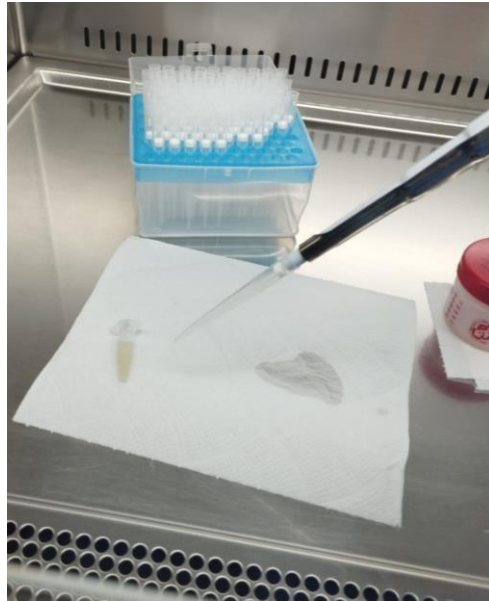


Figura 3. Muestras en el refrigerante.

Tercero: transportar los microtubos a la centrifuga previamente configurados (gravedad 3000, tiempo 20 min.), se colocan en la centrifuga de modo que se busque un contrapeso entre ellos. **Figura 4.**



Figura 4. Centrifuga

Cuarto: después de los 20 minutos se procede a retirar los microtubos y llevarlos hacia el contenedor refrigerante. **Figura 5.**

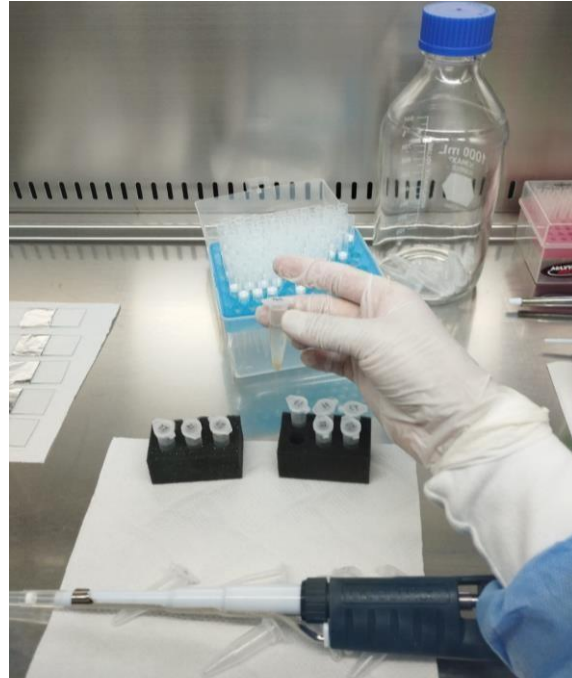


Figura 5. 2da fase en el contenedor refrigerante

Quinto: rotular nuevos microtubos para proceder a retirar el sobrenadante del pellet con una micropipeta graduada a 500um, las puntas luego son desechadas. **Figura 6.**

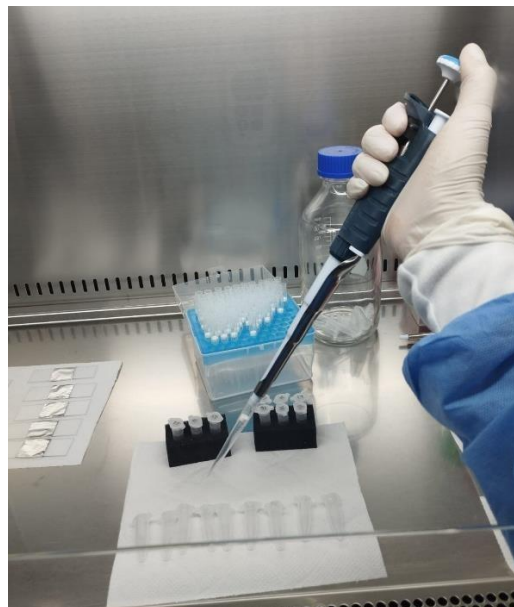


Figura 6. Sobrenadante de pallet 500um

Sexto: recortar un papel de aluminio en cuadros para colocarlos en la parte central de una lámina de vidrio, graduar la micropipeta a 15um y colocarle una punta desechable.

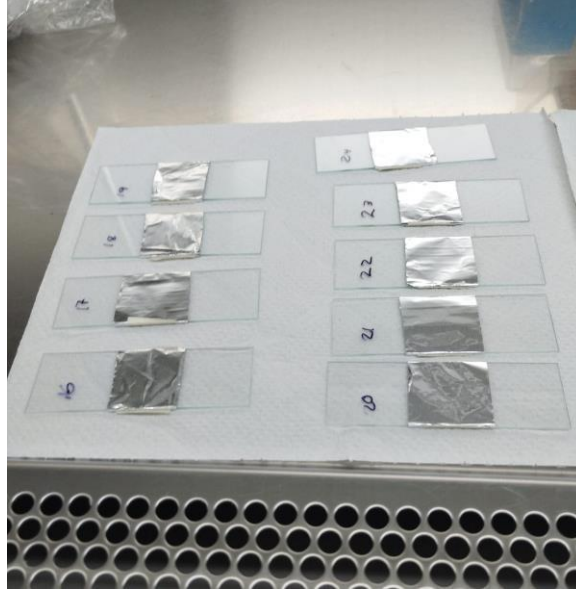


Figura 7. Lamina con papel de aluminio.

Séptimo: se coloca 15 um de sobrenadante en cada lámina rotulado y se lleva al secado por 20 minutos. **Figura 7**



Figura 8. Transporte a lamina de aluminio.

Octavo: se retira la lámina del secado y se repite el procedimiento de colocar la gota de 15 μ m sobre la gota anterior. **Figura 9.** Con su secado de 20 min respectivamente, este proceso realizado 6 veces, guardar en la refrigeradora una vez terminado todo el proceso listo para el análisis en el espectroscopio.

Figura 10.



Figura 9. Gotas en la lámina de aluminio.



Figura 10. Secado por 20 minutos en el horno.

Análisis por espectroscopio:

Primero: Las muestras de saliva colocadas en una lámina fueron llevados al módulo de lectura directa por microscopio dentro del equipo espectrómetro Raman con epifluorescencia y microscopio confocal los cuales son controlados por el programa LabSpec6, previa a la adquisición de espectros Raman se realizó una calibración del equipo con todos los láseres y rejillas de dispersión utilizando una placa de silicio. El equipo se configuro con un objetivo de 50X para la parte microscopia un láser de excitación de 785 nm y un salto de dispersión de 1200 ranuras/mm y un rango espectral seleccionado de 300 a 1800 cm^{-1} . Se colectaron los espectros Raman a partir de 05 puntos ubicados alrededor de la gota de saliva seca, considerando al menos 03 acumulaciones por cada punto, no se consideró tiempo de demora antes de la colecta y se utilizaron un valor binning de 1. Las muestras fueron analizadas con la herramienta RTD para este proceso de estandarización. La colecta de espectros de la saliva fue representada por un gráfico de cuentas o intensidad vs el salto Raman en cm^{-1} de cada vibración en el enlace molecular dependiente de la composición química de la saliva. **Figura 11.**

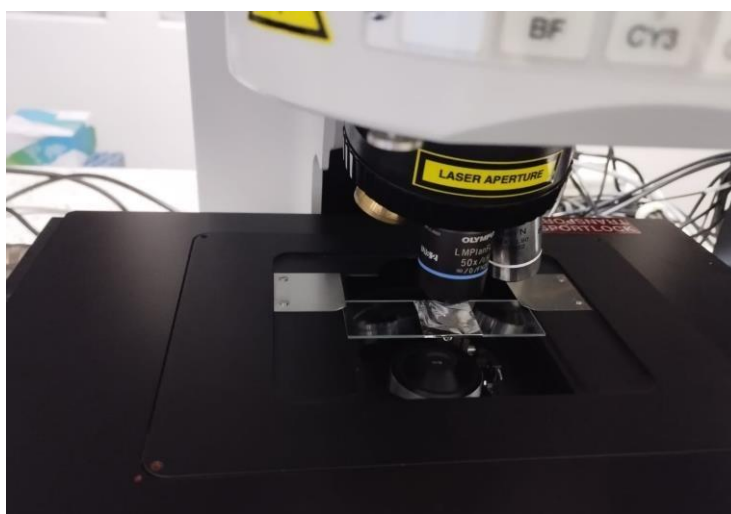


Figura 11. Ubicación de la lámina en el espectroscopio.

Segundo: Se enfoca a través de la cámara del microscopio del espectroscopio en la zona de mayor concentración de saliva para su posterior lectura. **Figura 12.**

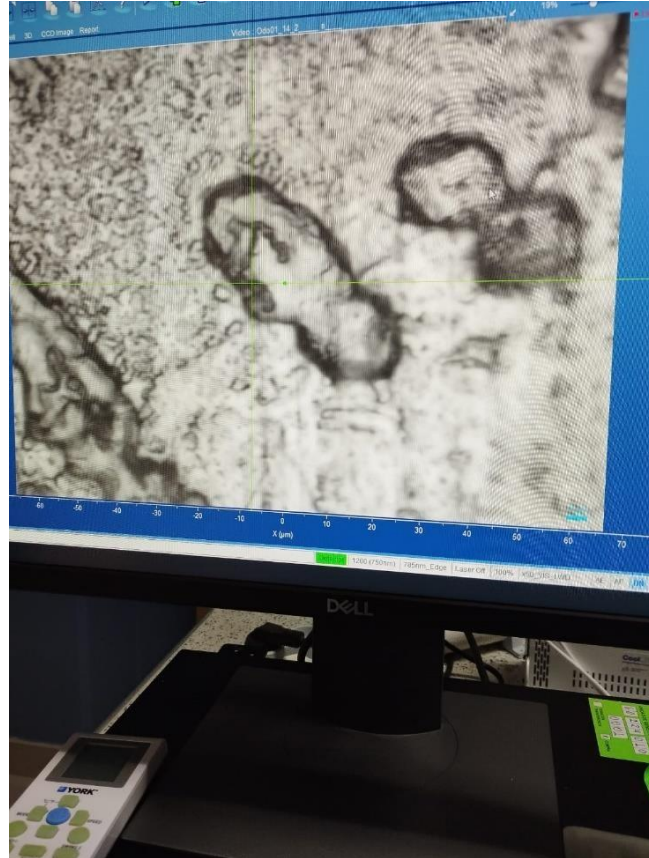


Figura 12. Enfoque de la zona de lectura en la lámina por el espectroscopio.

3.8.2 Procesamiento de espectros:

Los espectros obtenidos fueron procesados en el mismo programa informativo LabSpec6 de tal modo que se retiren las “puntas de lanzas” producto de choques de fotones del exterior con el detector, sustracción de línea de base espectral, Luego se analizaron los espectros resultantes para determinar la posición de los picos, se realizaron comparaciones con referencias bibliográficas para tener mucha información de cada pico. Los marcadores en los que se centraron el análisis son saltos Raman ubicados alrededor de la posición 1033, 1155, 1525, 1611 cm^{-1} . Se colectaron la información de la intensidad y las áreas de los picos formados en estas posiciones y se compararon entre muestras de pacientes sanas y con prediabetes. **Figura 13.**

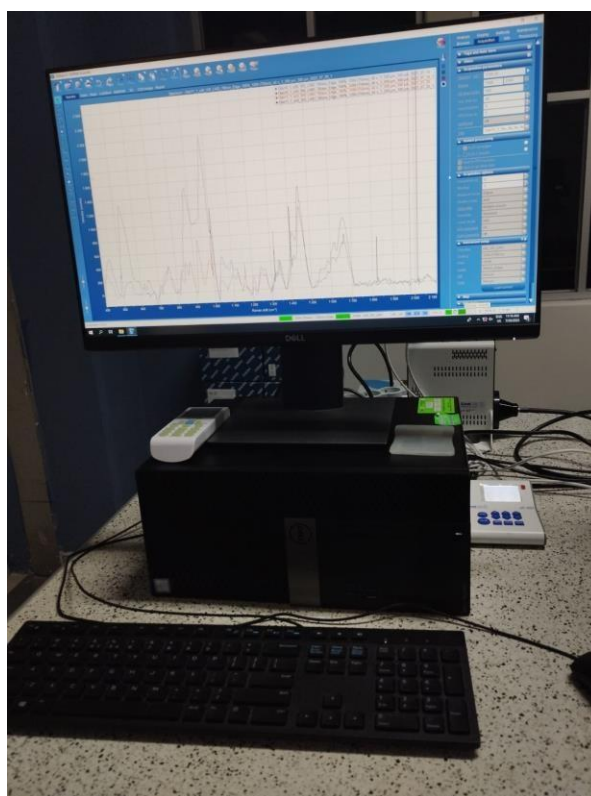


Figura 13. Espectros procesados.

3.9 Tabulación y análisis de datos

Se utilizaron el programa de análisis SPSS versión 26.0 para Windows para ordenar y tabular los datos adquiridos bajo un sistema computarizado. Para realizar el análisis descriptivo se computaron medidas de tendencia central (media, mediana, moda), medidas de dispersión (asimetría, curtosis, rango) frecuencias y desviaciones estándar, así como el valor predictivo negativo, positivo, especificidad, sensibilidad, y área bajo la distribución normal (campana de Gauss) en los hallazgos recibidos de la ficha de recolección de datos.

Inicialmente se determinó si los datos recolectados presentaban distribución normal mediante la prueba de Shapiro Wilk para los criterios de ADA (Glucosa plasmática en ayunas y Hemoglobina Glucosilada) y Kolmogorov – Smimov para los biomarcadores salivales 1033, 1155, 1525, 1611, 1556, 1738 donde se observó que los datos presentaban distribución normal.

Variabes	Estadístico	GI	“P” Valor
Criterios de ADA	0.182	Shapiro-Wilk	0.058
Biomarcadores salivales	0.832	Kolmogorov-Smimov	0.192

Fuente: Elaborado por los autores.

Se evaluaron las diferencias para la intensidad y área de cada marcador considerado mediante la prueba de Pearson (coeficiente de correlación), previa verificación de la normalidad de la distribución de datos. Los cálculos fueron realizados considerando un valor de significancia $p < 0.05$. Si las diferencias son significativas se consideraron como un marcador adecuado para evidenciar la relación entre la hiperglucemia y los biomarcadores salivales.

3.10 Consideraciones éticas

La presente investigación según los aspectos éticos, salvaguarda en primer lugar, la propiedad intelectual de los autores, respecto a los diversos conocimientos y teorías que aportan, colocando las citas respectivas precisando las fuentes bibliográficas en donde se encuentran referenciados.

En segundo lugar, respecto a la reserva de información, por tratarse de información que corresponde al paciente y por ser la historia clínica donde se colocan datos confidenciales de carácter legal y privado, se consideró contar con las autorizaciones respectivas como realizar un consentimiento informado donde se brinda información necesaria sobre el estudio, los datos que serán mencionados y la exhibición posible del documento, sin excluir su publicación en los medios digitales como es en el caso del repositorio institucional académico.

En tercer lugar, los procedimientos y las metodologías propuestas en este estudio son desarrollados con la bioseguridad respectiva, salvaguardando siempre la integridad del paciente y del investigador.

CAPITULO IV. RESULTADO

En la investigación presente se obtuvo muestras de saliva no estimulada, a 30 pacientes (24 prediabéticos y 6 sanos) del C.S. Amarilis, de 25 a 45 años de edad, cada paciente presentó sus exámenes de glucosa plasmática en ayunas y de hemoglobina glucosilada, la toma de muestras de saliva sin estimulación se realizaron entre la 1pm a 5pm conforme al protocolo de Navazesh y la técnica de relajación de shultz, finalmente fueron llevados al laboratorio de la Universidad para procesar y dar lectura mediante el espectroscopio de Raman, se detalla a continuación los resultados de las pruebas implementadas en el cuadro de indicadores bioquímicos.

4.1. Indicadores bioquímicos sanguíneos registrados en pacientes prediabéticos del centro de salud Amarilis.

Tabla 1. Medidas de los indicadores bioquímicos sanguíneos de los pacientes prediabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco.

Medidas Estadístico		INDICADORES BIOQUIMICOSSANGUINEOS DE LOS PACIENTES PREDIABETICOS	
		Glucosa plasmática en ayunas (mg/dl)	Hemoglobina Glucosilada (%)
Nº TOTAL		24	24
MEDIA		108.6	5.9
MEDIANA		105.5	5.9
MODA		100/103	5.7/5.8
DESVIACION ESTANDAR		8.1	0.3
ASIMETRIA		0.8	0.3
CURTOSIS		-0.8	-0.4
RANGO		25.0	1.0
CUARTILES	25	102.3	5.7
	50	105.5	5.9
	70	117.3	6.2

Fuente: Elaborado por los autores.

4.1.1.1. Análisis e interpretación:

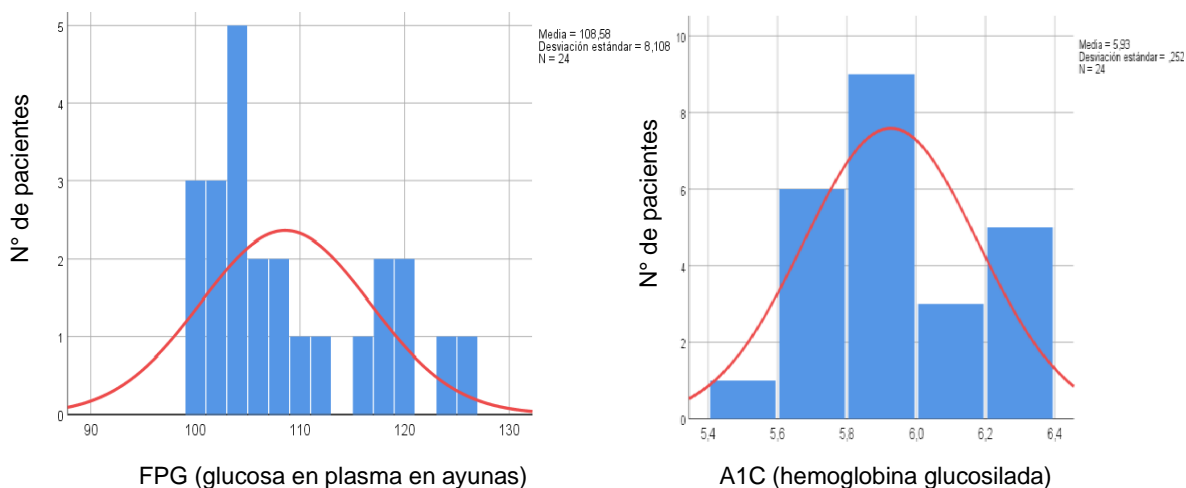
En el cuadro siguiente se describen los datos del exámen bioquímico sanguíneo que fueron recolectados en el centro de salud Amarilis en el horario de 1pm a 5pm.

Entre los indicadores bioquímicos que fueron analizados para el descarte de prediabetes tenemos a la glucosa plasmática en ayunas (FPG y hemoglobina glucosilada A1C) (**ver tabla 1**); con respecto al FPG, en este estudio fue observado una media de 8mg/dl superior siendo el valor normal (100mg/dl), además de los valores con mayor frecuencia observados fueron 100 y 103mg/dl (**ver tabla 1**), el análisis de cuartiles realizado fue con la finalidad de observar la distribución de los datos, para el Q1(cuartil 1) se obtuvieron valores menores a 102.3, ya para el Q2(cuartil 2) fueron registrados valores mayores a 105, ya para el Q3(cuartil 3), los valores resultaron menores a 117.3, y el 25% restantes fueron mayores a este valor; deduciendo al 100% los pacientes observados presentaron valores pertenecientes a pacientes prediabético, siendo estos inferiores a 126mg/dl.

Con respecto a la A1C, en este estudio fue observado una media de 0.2% superior considerando como normal (menor a 5.7%), el 5.7% y 5.8% fueron valores de mayor frecuencia (**ver tabla 1**), asimismo cuando se realizó el análisis de los cuartiles, se observó la distribución de los datos, para el Q1 (cuartil 1) valores menores a 5.7%, para el Q2(cuartil 2) valores mayores a 5.9 %, ya para el Q3 (cuartil 3) los valores fueron menores a 6.2% y el 25% restante fueron mayores a este valor, deduciendo al 100% de los pacientes observados

presentaron valores que corresponden a un paciente prediabético siendo inferiores a 6.5%.

Figura 1. Histograma de las medidas de los indicadores bioquímicos sanguíneos a) glucosa plasmática en ayunas (FPG), b) hemoglobina glucosilada (A1C) de los pacientes prediabéticos del centro de salud de Amarilis.



Fuente: Elaborado por los autores

Para el histograma, la distribución de datos para la **EPG** es asimétrico con valor de 0.8 con tendencia a la derecha por sus datos dispersos, presenta la distribución de datos más plana que la distribución normal por la cual tiene una curtosis (platicúrtica), valor negativo de 0.8 (**ver figura 1**), el rango que es la diferencia del valor mayor con la menor es 25.0.

Los datos distribuidos para la A1C, asimétricos con valor de 0.3 con una tendencia a la derecha por sus datos dispersos; la distribución de datos es más plana que la distribución normal por la cual presenta la curtosis (platicúrtica) con un valor negativo de 0.4 (**ver Figura 1**); el rango que es la diferencia del valor mayor con la menor es 1.

4.1.2 Medidas de los biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023

Tabla 2. Medidas de los biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco.

MEDIDAS ESTADISTICAS	BIOMARCADORES SALIVALES (intensidad de picos)					
	1033	1155	1525	1611	1556	1738
Nº de muestras	24	24	24	24	24	24
Media	389.3	249.7	106.7	580.0	333.0	32.7
Mediana	415.0	234.5	59.8	685.0	323.7	0.0
Moda	340.4	234.5	0.0	659.8	433.0	0.0
DE	198.4	136.6	110.3	302.2	164.4	65.7
Asimetría	-0.3	-0.2	0.3	-0.5	-0.1	1.8
Curtosis	-0.3	-0.3	-1.7	-1.2	-0.4	1.6
Rango	739.4	518.5	275.1	892.2	604.6	200.7
Cuartiles						
25	281.8	201.7	0.0	260.0	249.0	0.0
50	415.0	234.5	59.8	685.0	323.7	0.0
75	511.3	332.4	221.9	803.8	433.0	11.3

MEDIDAS ESTADISTICAS	BIOMARCADORES SALIVALES (Área de pico)					
	1033	1155	1525	1611	1556	1733
Nº de muestras	24	24	24	24	24	24
Media	484.5	324.0	463.8	868.2	295.6	202.4
Mediana	503.4	225.9	388.1	855.3	282.3	0.0
Moda	573.6	173.6	0.0	697.7	207.0	0.0
DE	295.4	264.7	515.3	325.2	181.6	425.6
Asimetría	0.1	1.4	1.7	0.4	2.5	1.9
Curtosis	-1.5	2.3	4.1	0.4	8.5	1.8
Rango	847.1	1131.5	2177.7	1380.1	876.9	1261.8
Cuartiles						
25	168.7	145.5	0.0	686.3	163.8	0.0
50	503.4	225.9	388.1	855.3	282.3	0.0
75	789.6	497.9	730.3	993.7	349.1	86.5

Fuente: Elaborado por los autores

Análisis e interpretación:

A la obtención de la muestra, fue enviado al laboratorio de la Universidad donde se realizó el análisis con el espectroscopio, los resultados fueron basados según intensidad y área de pico de cada biomarcador.

Se analizaron las medidas estadísticas de los biomarcadores salivales resultantes, según la intensidad de pico y área de pico, con respecto a la intensidad de pico el biomarcador 1033 presenta una media de 389.3 con una desviación estándar de 198.4, además del valor con mayor frecuencia es 340.4 en el análisis de cuantiles, en el Q1 (cuartil 1) el 25% de los valores obtenidos son menores de 281.8 cm, en el Q2 (cuartil 2) el 50% de los valores obtenidos fueron menores a 415.0 cm el 50% fueron valores mayores a este dato, en el Q3 (cuartil 3) el 75% de los valores se obtuvieron menores de 511.3 cm, el resto fueron mayores según la distribución de datos, son asimétricos con un valor negativo de 0.3 con una tendencia a la izquierda por sus datos dispersos; la distribución de datos es más plana que la distribución normal, presenta un aplanamiento en la parte central y tiene una distribución negativa de -0.3 considerado como curtosis platicúrtica; el rango que es la diferencia del dato mayor con la menor es 739.4 (**Ver tabla 2**).

El área de picos del biomarcador 1033 presenta una media de 484,5 con una desviación estándar de 295.4; el valor con mayor frecuencia fue 573.6 cm, en el análisis de cuantiles, en el Q1 (cuartil) el 25% de los valores fueron menores a 168.7cm, en el Q2 (cuartil 2) el 50% de los valores obtenidos fueron menores de 503.4 cm y el 50% restante fueron valores mayores a este, en el Q3 (cuartil3)

el 75% son valores menores a 789.6cm y el 25% restante sus valores se encuentran por encima de este último valor; según la distribución de datos son asimétricos con un valor positivo de 0.1 con una tendencia ligera a la derecha por sus datos dispersos; la distribución de datos es más plana que la distribución normal, presenta un aplanamiento en la parte central ya que tiene una distribución negativa de -1.5 considerado como curtosis platicúrtica; el rango que es la diferencia de dato mayor con la menor es 847.1cm. (**Ver tabla 2**)

La intensidad de picos del biomarcador 1155 presenta una media de 249.7 con una desviación estándar de 136.6 cm; el valor con mayor frecuencia es 234.5 cm, en el análisis de cuartiles, en el Q1 (cuartil 1) el 25% de los valores obtenidos fueron menores de 201.7cm, para el Q2 (cuartil 2) el 50% de los valores son menores 234.5cm y el 50% de los valores están por encima de este último valor, en el Q3 (cuartil 3) el 75% de los valores son menores a 332.4cm; según la distribución de datos son asimétricos con un valor negativo de 0.2 con una tendencia a la izquierda por sus datos dispersos; la distribución de datos es más plana que la distribución normal, presenta un aplanamiento en la parte central y tiene una distribución negativa de 0.3 considerado como curtosis platicúrtico por sus datos dispersos, el rango que es la diferencia del dato mayor con la menor es 518.5cm. (**Ver tabla 2**)

El área de picos del biomarcador 1155 presenta un promedio de 324.0cm con una desviación estándar 264.7cm; el valor que más se repite es 173.6cm, en el análisis de los cuartiles; en el Q1 (cuartil 1) el 25% de los valores se obtuvieron menores de 145.5cm y el resto de los valores se obtuvieron por encima, en el Q2 (cuartil 2) el 50% de los valores se obtuvieron menores de

225.9cm, en el Q3 (cuartil 3): el 75% de los valores se obtuvieron menores del 497.9cm y el otro 25% de los valores se obtuvieron por encima de este último valor, según la distribución de datos son asimétricos con un valor positivo de 1.4 con una tendencia a la derecha por sus datos dispersos; la distribución de datos es más larga que la distribución normal, hay un mayor alargamiento en la parte central ya que tiene una distribución positiva de 2.3 considerando como curtosis leptocúrtica ; el rango que es la diferencia de dato mayor con la menor es 1131.5cm. (**Ver tabla 2**)

La intensidad de picos del biomarcador 1525 presenta una media de 106.7 con una desviación estándar de 110.3cm; el valor que más se repite es 0.0cm ,en el análisis de los cuartiles, en el Q1 (cuartil 1) el 25% de los valores se obtuvieron menores de 0.0cm; en el Q2 (cuartil 2) el 50% de los valores obtenidos fueron menores de 59.8cm y el resto de los valores obtenidos están por encima de este último valor, en el Q3 (cuartil 3) el 75% de los valores se obtuvieron menores de 221.9 cm y el resto de los valores se obtenidos están por encima de este último valor, según la distribución de datos son asimétricos con un valor positivo de 0.3, con una tendencia a la derecha por sus datos dispersos; la distribución de datos es más plana que la distribución normal, hay un aplanamiento en la parte central, presenta una distribución negativa con un valor de -1.7 considerado como curtosis platicúrtica; el rango que es la diferencia del dato mayor con la menor es 275.1cm. (**Ver tabla 2**)

En el área de picos del biomarcador 1525 presenta una media de 463.8cm con una desviación estándar de 515.3cm; el valor que más se repite es 0.0cm ; en el análisis de cuartiles, en el Q1 (cuartil 1) El 25% de los valores se obtuvieron

menos de 0.0cm y el resto de los valores se obtuvieron por encima, para el Q2 (cuartil 2) el 50% de los valores se obtuvieron menos de 388.1cm y el otro 50% de los valores se obtuvieron por encima de este último, en el Q3 (cuartil 3) el 75% de los valores obtenidos del biomarcador 1525 según el área de picos se obtuvieron menos del 730.3cm y el otro 25% de los valores se obtuvieron por encima de este último valor, según la distribución de datos son asimétricos con un valor positivo de 1.7, con una tendencia a la derecha por sus datos dispersos; la distribución de datos es más larga que la distribución normal, hay un mayor alargamiento en la parte central ya que tiene una distribución positiva con valor de 4.1 considerado como curtosis leptocúrtica por sus datos dispersos; el rango que es la diferencia de dato mayor con la menor es 2177.7cm. (**Ver tabla 2**)

La intensidad de picos del biomarcador 1611 presenta una media de 580.0 con desviación estándar de 302.2 cm; el valor que más se repite es 659.8cm, en el análisis de los cuartiles, en el Q1 (cuartil 1) el 25% de los valores se obtuvieron menos de 260.0cm; para el Q2 (cuartil 2) el 50% de los valores se obtuvieron menos de 685.0cm y el resto de los valores obtenidos están por encima de este último valor, en el Q3 (cuartil 3) el 75% de los valores se obtuvieron menos de 803.8cm y el resto 25% de los valores se obtenidos están por encima de este último valor ; según la distribución de datos son asimétricos con un valor negativo de 0.5 con tendencia a la izquierda por sus datos dispersos; la distribución de datos es más plana que la distribución normal, hay un aplanamiento en la parte central, tiene una distribución negativa con valor de -1.2 considerado como curtosis platicúrtica; el rango que es la diferencia del dato mayor con la menor es 892.2cm. (**Ver tabla 2**)

El área de picos del biomarcador 1611 presenta una media de 868.2cm

con desviación estándar de 325.2cm; el valor que más se repite es 697.7cm; en el análisis de sus cuartiles, para el Q1 (cuartil 1) el 25% de los valores se obtuvieron menos de 686.3cm y el resto de los valores se obtuvieron por encima de dicho valor, para el Q2 (cuartil 2) el 50% de los valores se obtuvieron menos de 855.3cm, en el Q3 (cuartil 3) el 75% de los valores se obtuvieron menos del 993.7cm y el otro 25% de los valores se obtuvieron por encima de este último, según la distribución de datos son asimétricos con un valor positivo de 0.4, con una tendencia a la derecha por sus datos dispersos; la distribución de datos es más larga que la distribución normal, hay un mayor alargamiento en la parte central ya que tiene una distribución positiva de 0.4 considerado como curtosis leptocúrtica; el rango que es la diferencia de dato mayor con la menor es 1380.1cm. (**Ver tabla 2**)

La intensidad de picos del biomarcador 1556 presenta una media de 333.0 con desviación estándar de 164.4 cm; el valor que más se repite es 433.0cm ; en el análisis de los cuartiles, en el Q1 (cuartil 1) el 25% de los valores se obtuvieron menos de 249.0cm y el resto de los valores se obtuvieron por encima; para el Q2 (cuartil 2) el 50% de los valores obtenidos fueron menos de 323.7cm y el resto están por encima de este último valor, en el Q3 (cuartil 3) el 75% de los valores se obtuvieron menos de 433.0cm y el resto de los valores se obtenidos están por encima de este último valor, según la distribución de datos son asimétricos con un valor negativo de -0.1 con una tendencia a la izquierda por sus datos dispersos; la distribución de datos es más plana que la distribución normal, hay un aplanamiento en la parte central, tiene una distribución negativa de -0.4 considerado como curtosis platicúrtico; el rango que es la diferencia del

dato mayor con la menor es 604.6cm. (**Ver tabla 2**)

El área de picos del biomarcador 1556 presenta una media de 295.6cm con desviación estándar de 181.6cm; el valor que más se repite es 181.6cm ; en el análisis de los cuartiles, el Q1 (cuartil 1) El 25% de los valores se obtuvieron menos de 163.8cm, para el Q2 (cuartil 2) el 50% de los valores se obtuvieron menores de 282.3cm y el otro 50% de los valores se obtuvieron por encima de este último, en el Q3 (cuartil 3) el 75% de los valores se obtuvieron menos del 349.1cm y el otro 25% de los valores se obtuvieron por encima de este último valor ,según la distribución de datos son asimétricos con un valor positivo de 2.5 con una tendencia a la derecha por sus datos dispersos; la distribución de datos es más largo que la distribución normal, hay un mayor alargamiento en la parte central ya que tiene una distribución positiva de 8.5 considerado como curtosis leptocúrtica; el rango que es la diferencia de dato mayor con la menor es 876.9cm. (**Ver tabla 2**).

La intensidad de picos del biomarcador 1733 presenta una media de 32.7 con desviación estándar de 65.7 cm; el valor que más se repite es 0.0cm ; en el análisis de los cuartiles, en el Q1(cuartil 1) el 25% de los valores se obtuvieron menos de 0.0cm y el resto 75% de los valores se obtuvieron por encima de 0.0cm; para el Q2 (cuartil) el 50% de los valores se obtuvieron menos de 0.0cm y el resto de los valores obtenidos están por encima de este último valor, en el Q3 (cuartil 3) el 75% de los valores se obtuvieron menos de 11.3cm y el resto de los valores se obtenidos están por encima de este último valor; según la distribución de datos son asimétricos con un valor positivo de 1.8 con una tendencia a la derecha por sus datos dispersos; la distribución de datos es más larga que la distribución normal, hay un alargamiento en la parte central, tiene

una distribución positiva con 1.6 considerado como curtosis leptocúrtico; el rango que es la diferencia del dato mayor con la menor es 200cm. (**Ver tabla 2**)

El área de picos del biomarcador 1733 presenta una media de 202.4cm con desviación estándar de 425.6cm; el valor que más se repite es 0.0cm ; en el análisis de los cuartiles, en el Q1 (cuartil 1) el 25% de los valores se obtuvieron menos de 0.0cm, en el Q2 (cuartil 2) el 50% de los valores se obtuvieron menos de 0.0cm y el otro 50% de los valores se obtuvieron por encima de este último, para el Q3 (cuartil 3) el 75% de los valores se obtuvieron menos del 86.5cm y el otro 25% de los valores se obtuvieron por encima de este último valor; según la distribución de datos son asimétricos con un valor positivo a 1.9 con una tendencia a la derecha por sus datos dispersos; la distribución de datos es más largo que la distribución normal, hay un mayor alargamiento en la parte central ya que tiene una distribución positiva de 1.8 considerado como curtosis leptocúrtica; el rango que es la diferencia de dato mayor con la menor es 1261.8cm. (**Ver tabla 2**)

4.2. Análisis inferencial de criterios ADA y biomarcadores salivales

4.2.1. Relación de la glucosa plasmática en ayunas según biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023.

Tabla 4. Glucosa plasmática en ayunas relacionadas a la intensidad de picos de los biomarcadores salivales mediante el espectroscopio Raman del centro de salud de amarilis, Huánuco 2023.

Glucosa Plasmática en Ayunas		Correlaciones	Biomarcadores	
111	R	-0.447	1033	Intensidad de picos
118	p valor	0.033		
100				
103	R	-0.305	1155	
119	p valor	0.156		
101	R	0.405	1525	
104	p valor	0.055		
100	R	-0.447	1611	
102	p valor	0.033		
104	R	0.249	1556	
106	p valor	0.253		
103				
124	R	0.332	1033	Área de picos
100	p valor	0.122		
110	R	0.446	1155	
103	p valor	0.033		
105	R	0.685	1525	
107	p valor	0.000		
115	R	0.469	1611	
101				
107	p valor	0.024	1738	
125	R	0.445		
120				
118	p valor	0.033		

Fuente: Elaborado por los autores; criterios de ADA resultantes y Biomarcadores salivales resultantes.

4.2.1.1. Análisis e interpretación

A la realización de la prueba correlacional de Pearson, las variables Prediabetes y biomarcadores salivales utilizando el nivel de significancia p valor $< 0,05$ (relación significativa) y/o p valor $< 0,01$ (muy significativa) y con el coeficiente de “r de Pearson” si tiene un valor positivo (correlación positiva) y/o negativo (correlación negativa o inversa) con lo que obtuvo los resultados.

En la correlación de la prueba de prediabetes FPG con la intensidad de pico de los biomarcadores salivales, solo se aprecia la correlación negativa (inversa) significativa entre los biomarcadores 1033 y 1611 con la prediabetes mediante la FPG con r: $-0,447$ (correlación moderada) y p valor $0,033$; con un nivel de confianza del 95%. Los demás biomarcadores salivales no se correlacionan con la prediabetes mediante la FPG.

En la correlación de la prueba de prediabetes FPG con el área de pico de los biomarcadores salivales, se aprecia la correlación entre, **1)** el biomarcador 1525 y la prediabetes mediante la FPG hay una correlación positiva muy significativa, con el valor “r” de Pearson: $0,685$ y p valor $0,000$; con un nivel de confianza del 99%; **2)** el biomarcador 1155 y la prediabetes mediante la FPG hay una correlación positiva significativa, con el valor “r” de Pearson: $0,446$ y p valor $0,033$; con un nivel de confianza del 95%; **3)** el biomarcador 1738 y la prediabetes mediante la FPG, hay una correlación positiva significativa con el valor “r” de Pearson: $0,445$ y p valor $0,033$ con un nivel de confianza del 95%; **4)** los biomarcadores 1611 y la prediabetes según FPG hay una correlación positiva significativa con el valor de “r” de Pearson: $0,469$ y p valor $0,024$ con un nivel de confianza del 95%, en general la mayor parte de los biomarcadores salivales presentan una probabilidad de error menor al 5% con un nivel de confianza del 95%; los demás biomarcadores salivales no se correlacionan con el área de pico de la prediabetes mediante la FPG.

En conclusiones la prueba de la prediabetes según la Glucosa en Plasma en Ayunas (FPG) se correlaciona de manera negativa o inversa con los biomarcadores 1033 y 1611 según la intensidad de picos, lo que se puede decir que cuanto hay mayor aumento de la EPG en sangre hay un menor resalte de los biomarcadores salivales 1033 y 1611 que estos biomarcadores salivales se asocia bioquímicamente con la HCO₃ bicarbonato y Lípidos con estructuras aromáticos enlaces de C+ e H+.

La prueba de FPG se correlaciona de manera positiva según el área de picos con los biomarcadores salivales 1) 1525; 2) 1155; 3)1738; 4)1611 lo que se puede decir que cuanto hay mayor aumento de la FPG en sangre hay un mayor resalte de los biomarcadores salivales mencionados y estas según sus asociaciones bioquímicas; el biomarcador 1155 se asocia bioquímicamente con la proteína P53, este último resalta en saliva de pacientes prediabéticos, biomarcador 1525 se asocia con los hidratados de carbono C-H(monosacárido como la glucosa), según el área de picos el biomarcador 1611 se asocia con lípidos con estructuras aromáticas con enlaces de C+ e H+; el biomarcador 1738 se asocia a los aminoácidos de los grupo amidas beta alanina, se asocia con la fatiga celular, que produce acides a nivel sanguíneo con el ácido láctico, este grupo de aminoácidos producen el tapón buffer a este nivel sanguíneo.

4.2.2. Relación de la hemoglobina glucosilada según biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023

Tabla 5. Relación de la Hemoglobina glucosilada según biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco.

Hemoglobina Glicosilada	Correlaciones		Biomarcadores salivales	
6.0%	R	-0.436	1033	Intensidad de picos
6.2%				
5.7%	p valor	0.038	1155	
5.8%	R	-0.284		
6.3%	p valor	0.190	1525	
5.7%	R	0.391		
5.8%	p valor	0.065	1611	
5.7%	R	-0.536		
5.9%	p valor	0.037	1556	
6.3%	R	0.241		
5.8%	p valor	0.269	1033	
5.7%	R	-0.112		
6%	p valor	0.611	Área de picos	
5.8%	R	0.692		
5.8%	p valor	0.000		1155
5.9%	R	0.708		
6.17%	p valor	0.000		1525
5.7%	R	0.708		
5.9%	p valor	0.000		1611
5.4%	R	0.469		
6.3%	p valor	0.024		1738
6.2%	R	0.708		
5.7%	p valor	0.000		
5.8%	R	0.708		

Fuente Elaborado por los autores; ficha de los criterios de ADA y biomarcadores resultantes.

4.2.2.1. Análisis e interpretación

Al relacionar la Hemoglobina glucosilada (A1C) con los biomarcadores salivales, se analiza de acuerdo con la intensidad y el área de pico.

En la correlación de la prueba de prediabetes A1C con la intensidad de pico de los biomarcadores salivales, solo se aprecia la correlación negativa o inversa significativa entre el biomarcador 1033 y la prediabetes según A1C con el valor de "r" de Pearson: -0,436 (correlación moderada) y p valor 0,038 ($p < 0,05$ nivel de significancia) con un nivel de confianza del 95%; entre el biomarcador 1611 y la prediabetes según A1C con el valor de "r" de Pearson: -0,536 (correlación moderada) y p valor 0,037 ($p < 0,05$ nivel de significancia) con un nivel de confianza del 95%. Los demás biomarcadores salivales no se correlacionan con la prediabetes mediante la A1C.

En la correlación de la prueba de prediabetes A1C con el área de pico de los biomarcadores salivales, se aprecia la correlación entre, **1)** el biomarcador 1525 y la prediabetes mediante la A1C hay una correlación positiva muy significativa, con el valor "r" de Pearson: 0,708 con una correlación moderada y p valor 0,000; con un nivel de confianza del 99%; **2)** el biomarcador 1155 y la prediabetes mediante la A1C hay una correlación positiva moderada muy significativa, con el valor "r" de Pearson: 0,692 y p valor 0,000; con un nivel de confianza del 99%; **3)** el biomarcador 1738 y la prediabetes mediante la A1C, hay una correlación alta positiva significativa con el valor "r" de Pearson: 0,708 y p valor 0,000 con un nivel de confianza del 95%; **4)** los biomarcadores 1611 y la prediabetes según A1C hay una correlación positiva significativa con el valor de "r" de Pearson: 0,469 y p valor 0,024 con un nivel de confianza del 95%, en general la mayor parte de los biomarcadores salivales presentan una probabilidad de error menor al 5% con un nivel de confianza del 95%; los demás biomarcadores salivales no se correlacionan con el área de pico de la prediabetes mediante la A1C.

La prueba de A1C se correlaciona de manera positiva según el área de picos con los biomarcadores salivales 1) 1525; 2) 1155; 3)1738; 4)1611; lo que se puede decir que cuanto hay mayor aumento de la FPG en sangre hay un mayor resalté de los biomarcadores salivales mencionados. **(Tabla 4)**

4.2.3. Relación de la edad, la prediabetes y biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos de los centros de salud de Amarilis, Huánuco 2023

Tabla 6. Relación de la edad, la prediabetes y los biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco.

Edad	Correlación		Biomarcadores		
42	r	-0.413	1033	Intensidad de picos	
40					
28					
27	p valor	0.046	1155		
36	r	-0.302			
38	p valor	0.172			
42	r	0.394	1525		
44					
42	p valor	0.070	1611		
39	r	0.425			
29	p valor	0.048			
32	r	0.254	1556		
43	p valor	0.255			
45	r	0.343	1033		Área de picos
26	p valor	0.118			
35	r	0.448	1155		
28	p valor	0.036			
34	r	0.725	1525		
28					
40	p valor	0.000	1611		
42	r	0.447			
45	p valor	0.037			
25	r	0.730	1738		
35	p valor	0.000			
32					
40					

Fuente: Elaborado por los autores; ficha de los criterios de ADA y biomarcadores resultantes.

Análisis e interpretación

Al relacionar la edad y los criterios de ADA (hemoglobina glicosilada A1C y glucosa en plasma en ayunas FPG) con los biomarcadores salivales, se analiza de acuerdo con la intensidad y el área de pico.

En la correlación de la edad y A1C con la intensidad de pico de los biomarcadores salivales, solo se aprecia la correlación negativa o inversa significativa entre el biomarcador 1033 y los criterios de ADA (FPG y A1C) con el valor de "r" de Pearson: -0,413 (correlación moderada) y p valor 0,046 ($p < 0,05$ nivel de significancia) con un nivel de confianza del 95%. el biomarcador 1611 y los criterios de ADA (FPG y A1C) con el valor de "r" de Pearson: -0,425 (correlación moderada) y p valor 0,048 ($p < 0,05$ nivel de significancia) con un nivel de confianza del 95%. Los demás biomarcadores salivales no se correlacionan con la prueba de la prediabetes A1C y la edad.

En la correlación de la prueba de prediabetes A1C y FPG con el área de pico de los biomarcadores salivales, se aprecia la correlación entre, **1)** el biomarcador 1525 y la prediabetes y la edad mediante la FPG y A1C hay una correlación positiva muy significativa, con el valor "r" de Pearson: 0,725 con una correlación moderada y p valor 0,000; con un nivel de confianza del 99%; **2)** el biomarcador 1155 y la prediabetes mediante la FPG y A1C y la edad hay una correlación positiva moderada muy significativa, con el valor "r" de Pearson: 0,448 y p valor 0,036; con un nivel de confianza del 99%; **3)** el biomarcador 1738 y la prediabetes mediante la FPG y A1C y la edad, hay una correlación alta positiva significativa con el valor "r" de Pearson: 0,730 y p valor 0,000 con un nivel de confianza del 95%; **4)** los biomarcadores 1611 y la prediabetes según la FPG y A1C y edad hay una correlación positiva significativa con el valor de "r" de Pearson: 0,447 y p valor 0,048 con un nivel de confianza del 95%, en general la mayor parte de los biomarcadores salivales presentan una probabilidad de error menor al 5% con un nivel de confianza del 95%; los demás biomarcadores salivales no se correlacionan con el área de pico de la prediabetes mediante la A1C.

En conclusión, la edad y FPG y A1C se correlaciona de manera negativa o inversa con la intensidad de pico de los biomarcadores salivales 1033 y 1611, lo que se puede decir es que cuando hay mayor edad y mayor concentración de FPG en sangre habrá menor resalte de los biomarcadores salivales mencionados. En las edades de 40 a 45 años el resalte es mínimo.

La prueba de la prediabetes de la Hemoglobina Glucosilada (A1C) y glucosa en plasma en ayunas (FPG) y la edad se correlaciona de manera positiva según el área de picos con los biomarcadores salivales 1) 1525; 2) 1155; 3)1738; 4)1611; lo que se puede decir que cuanto hay mayor aumento de la A1C y FPG en sangre y la edad, habrá un mayor resalte de los biomarcadores salivales mencionados y estas según sus asociaciones bioquímicas, en las edades de 40 a 45 el resalte es mayor.

4.2.4. Relación de los criterios de ADA (glucosa en plasma en ayunas FPG y hemoglobina glicosilada A1C), genero y biomarcadores salivales mediante la espectroscopia de Raman del centro de salud de Amarilis

Tabla 7. Relación de los Criterios de ADA (glucosa en plasma en ayunas FPG y hemoglobina glicosilada A1C), género y biomarcadores salivales mediante la espectroscopia de Raman del centro de salud de Amarilis

Biomarcadores	Coeficiente de correlación de Pearson (r)	p
Biomarcador 1033		
Masculino y femenino	-0.07	0.71
Biomarcador 1155		
Masculino y femenino	-0.14	0.43
Biomarcador 1525		
Masculino y femenino	-0.17	0.36
Biomarcador 1611		
Masculino y femenino	-0.22	0.22
Biomarcador 1556		
Masculino y femenino	0.07	0.69
Biomarcador 1738		
Masculino y femenino	-0.53	0.00

Análisis e Interpretación:

Según la prueba coeficiente de correlación de Pearson se observa significancia solo para el biomarcador 1738 siendo ($r=-0.53$; $p=0.00$); Por consiguiente, se puede afirmar que los criterios de ADA, género y el biomarcador 1738 en pacientes presenta una relación negativa con un grado de correlación moderada; mientras que en los biomarcadores 1033, 1155, 1611 y 1556 no se encontraron diferencias significativas. Por consiguiente, no se rechaza la hipótesis nula, concluyendo que no existe relación entre la prediabetes, género y biomarcadores salivales mediante el espectroscopio Raman del centro de salud de amarilis, Huánuco 2023.

4.3. Comparación de los biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023

Tabla 1. Comparación de los biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco.

		BIOMARCADORES SALIVALES											
Grupos	Medidas estadísticas	1033		1155		1525		1611		1556		1738	
		Intensidad	Área	Intensidad	Área	Intensidad	Área	Intensidad	Área	Intensidad	Área	Intensidad	Área
Prediabetes (06)	Media	481.1	141.5	283.7	902.2	179.4	340.6	103.4	982.3	442.3	265.1	77.2	402.2
	DE	140.0	346.4	137.4	126.3	95.6	483.1	251.6	206.3	102.8	95.7	86.5	615.0
Sano (06)	Media	482.8	571.3	289.9	298.6	322.5	256.7	51.6	714.3	251.5	299.4	16.8	101.4
	DE	129.7	192.7	194.0	172.8	198.3	115.8	231.7	135.3	127.6	325.8	41.1	125.2

Fuente: Elaborado por los autores.

Análisis e interpretación

Se realizó la comparación en 6 pacientes prediabéticos que se seleccionó de modo aleatorio simple entre los diferentes géneros y edades con 6 pacientes sanos con lo que se obtuvo los siguientes resultados:

Se realizó la comparación de los biomarcadores salivales entre los pacientes con prediabetes y los pacientes sanos. En ella se aprecia el biomarcador salival 1033 que respecto a la intensidad de picos presenta valores elevado en los pacientes sanos a comparación de los pacientes prediabéticos ; mientras que, se observa mayor área de picos en los pacientes sanos (571.3) y menor área de pico en los pacientes prediabéticos (141.5). **(Tabla 9)**

En el biomarcador 1155 se observa en la intensidad de picos presentar valores ligeramente diferenciados entre los pacientes sanos (283.9) y los pacientes prediabéticos (283.7); mientras que, se observa mayor en área de picos en los pacientes prediabéticos (902.2) que en los pacientes sanos (298.6).

En el biomarcador 1525 se observa valores elevados con respecto a la intensidad de picos en los pacientes sanos (322.5) que en los pacientes prediabéticos (179.4); mientras que en el área de picos en los pacientes prediabéticos se observa valores elevados (340.6) que en los pacientes sanos (256.7).

En el biomarcador 1611 se observa valores mayores con respecto a la intensidad de picos en pacientes prediabéticos (103.4) que en los pacientes sanos (51.6); al igual que, se observa valores mayores en área de picos en pacientes prediabéticos (982.3) que en los pacientes sanos (714.3).

En el biomarcador 1556 se observa valores mayores con respecto a la intensidad de picos en los pacientes prediabéticos (442.3) que en los pacientes sanos (251.5); mientras que, se observa área de picos con valores ligeramente diferenciados en pacientes sanos (299.4) que en los pacientes prediabéticos (265.1).

En el biomarcador 1738 se observa valores mayores con respecto a la intensidad de picos en pacientes prediabéticos (77.2) que en los pacientes sanos (16.8); mientras que, en el área de pico de los pacientes prediabéticos (402.2)

presentan valores mayores que en los pacientes sanos (101.4)

Obteniendo esta comparación resultada se interpreta que habrá concentraciones según la intensidad y área de picos con la asociación bioquímica descrita y las relaciones obtenidas con los criterios de ADA previamente son:

La intensidad de picos del biomarcador **1033** se vincula al HCOO³ bicarbonato, por ende, resulta que la concentración de HCOO³ en saliva es mayor en pacientes sanos que en pacientes prediabéticos; con respecto al biomarcador **1611** se asocia a Lípidos con estructuras aromáticos enlaces de C+ e H+ resulta que hay mayor concentración en pacientes prediabéticos que en pacientes sanos.

Según el área de picos el biomarcador **1155** se vincula con la proteína P53 que es un marcador tumoral, como resultado se deduce que hay mayor presencia de proteína P53 en la saliva de los pacientes prediabéticos que en los pacientes sanos; con respecto al biomarcador **1525** se vincula con los hidratados de carbono, monosacárido como la glucosa, se encuentra mayor concentración en saliva de pacientes prediabéticos, sin obviar que cuanto haya mayor concentración de glucosa en sangre habrá mayor concentración de glucosa en saliva; con respecto al biomarcador **1611** se vincula a los lípidos con estructuras aromáticos enlaces de C+ y H+ presenta mayor concentración en pacientes prediabéticos que en pacientes sanos; con respecto al biomarcador **1738** se vincula a los aminoácidos: Enlaces C=O y NH- amidas I beta-hoja (beta-alanina) presenta que hay mayor concentración en pacientes prediabéticos a diferencia de los pacientes sanos. **(Tabla 9)**

Resultados hipótesis inferenciales

Hipótesis general

H1. Según los resultados obtenidos se acepta la hipótesis alternativa ya que hay correlación positiva significativa entre la prediabetes y los biomarcadores salivales, las cuales se relaciona según el área de picos con los biomarcadores salivales con un valor de "r" Pearson: 0,427 (correlación positiva) y p valor 0,042: ($p < 0,05$ nivel de significancia) con un nivel de confianza del 95%

H0. Según los resultados obtenidos se rechaza la hipótesis nula ya que si hay relación positiva significativa entre la prediabetes y biomarcadores salivales por su valor de "r" Pearson: 0,427 (correlación positiva) y p valor 0,042: ($p < 0,05$ nivel de significancia) con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 0.5%

Hipótesis específicas

Objetivo 1.

H1. Según los resultados obtenidos se acepta la hipótesis alternativa ya que se explica que los indicadores bioquímicos presento los criterios de ADA (glucosa plasmática en ayunas FPG y hemoglobina glicosilada A1C) de la prediabetes, que obtuvo como resultados el promedio, los valores más frecuentes y su distribución de frecuencias según la edad y género.

H0. Según los resultados obtenidos se rechaza la hipótesis nula hipótesis ya que se explica que los indicadores bioquímicos presentaron los criterios de ADA (glucosa plasmática en ayunas FPG y hemoglobina glicosilada A1C) de la prediabetes, que obtuvo como resultados el promedio, los valores más frecuentes y su distribución de frecuencias según la edad y género.

Objetivo 2

H1. Según los resultados obtenidos se acepta la hipótesis alternativa ya que se identifica los biomarcadores salivales más frecuentes que según la intensidad de picos tenemos al biomarcador 1033 y 1611 y según el área de picos se encontró a los biomarcadores salivales 1525, 1611, 1738 y 1155 en los pacientes prediabéticos del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023.

H0. Según los resultados obtenidos se rechaza la hipótesis nula hipótesis ya que se identifica los biomarcadores salivales más frecuentes que según la intensidad de picos tenemos al biomarcador 1033 y 1611 y según el área de picos se encontró a los biomarcadores salivales 1525, 1611, 1738 y 1155 en los pacientes prediabéticos del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023.

Objetivo 3

H1. Según los resultados obtenidos se acepta la hipótesis alternativa ya que se explica que los indicadores bioquímicos según edad y género, se aplicó los criterios de ADA (glucosa plasmática en ayunas FPG y hemoglobina glicosilada A1C) de la prediabetes, que obtuvo como resultados el promedio, los valores más frecuentes y su distribución de frecuencias según la edad.

H0. Según los resultados obtenidos se rechaza la hipótesis nula hipótesis ya que se explica que los indicadores bioquímicos según edad y género, se aplicó los criterios de ADA (glucosa plasmática en ayunas FPG y hemoglobina glicosilada A1C) de la prediabetes, que obtuvo como resultados el promedio, los valores más frecuentes y su distribución de frecuencias según la edad.

Objetivo 4

H1. Según los resultados obtenidos se rechaza la hipótesis alternativa ya que se encuentra que no existe una correlación de la prediabetes y los biomarcadores salivales, obteniendo los criterios de ADA (FPG y A1C) no se relaciona según el área e intensidad de picos con los biomarcadores salivales.

H0. Según los resultados obtenidos se acepta la hipótesis nula ya que se encuentra que no existe una correlación de la prediabetes y los biomarcadores salivales, obteniendo los criterios de ADA (FPG y A1C) no se relaciona según el área e intensidad de picos con los biomarcadores salivales.

Objetivo 5

H1. Según los resultados obtenidos se acepta la hipótesis alternativa ya que se encuentra una comparación positiva en cada uno de los biomarcadores salivales hay una marcada diferencia de valores según la intensidad y área de picos, en el biomarcador 1033 y 1611 se aprecia un mayor resalte en la intensidad de picos en pacientes sanos que en pacientes prediabéticos, con respecto a los biomarcadores salivales 155, 1525, 1738, 1611 hay un mayor resalte en pacientes prediabéticos que en pacientes sanos.

H0. Según los resultados obtenidos se rechaza la hipótesis nula hipótesis ya que si encuentra una comparación positiva en cada uno de los biomarcadores salivales hay una marcada diferencia de valores según la intensidad y área de picos, en el biomarcador 1033 y 1611 se aprecia un mayor resalte en la intensidad de picos en pacientes sanos que en pacientes prediabéticos, con respecto a los biomarcadores salivales 155, 1525, 1738, 1611 hay un mayor resalte en pacientes prediabéticos que en pacientes sanos.

CAPITULO V. DISCUSIÓN

Las funciones de la saliva son la digestión, lubricación, capacidad tapón buffer y conservación de la mucosa oral, etc. Diversos autores como Anton van Leeuwenhoek, willoughby Miller han estudiado los cambios bioquímicos de la saliva, sin embargo, existen pocos estudios acerca de la prediabetes y su relación con la saliva, en el presente estudio determinamos la relación entre la prediabetes y los biomarcadores salivales aplicados con los criterios de ADA (glucosa plasmática en ayunas FPG y hemoglobina glicosilada A1C). En la investigación se obtuvo el promedio de cada género y edad de la población ubicada, de los cuales en el género masculino fue 37.7 años como edad promedio con más o menos de 6.2 años de diferencia y en mujeres con edad promedio fue 34.2 años con más o menos de 6.4 años de diferencia, realizando una confrontación este último coincide con la investigación de Barnes, et al. (2019) Donde realizaron un análisis metabólico salival y sanguíneo en pacientes sanos y diabéticos con 161 pacientes entre varones y mujeres concluye que un mayor encuentro de estrés oxidativo celulares en pacientes con periodontitis con edad promedio de 53 años con diferencia de edad más o menos 14 años entre varones y mujeres, estamos de acuerdo con la investigación ya que expone la influencia de la diabetes sobre el género y la edad.

Según los biomarcadores salivales, con respecto a la glucosa plasmática (FPG) y hemoglobina glicosilada hubo correlación negativa o inversa según la intensidad de picos con los biomarcadores 1033, donde se evidencia la deficiencia de la concentración de bicarbonato en la saliva de un paciente prediabético, confrontando con la teoría descrita por More TJ (2018), Su estudio nos explica sobre la composición salival entre ellos describe la función del tapón Buffer del bicarbonato en saliva, que junto a un PH estable y otros componentes ayuda que la microbiota oral se mantenga estable fisiológicamente, pero fisiopatológicamente como se demuestra en nuestra investigación cuanto menor concentración de bicarbonato en saliva habrá una disminución del PH salival por ende una acides en la cavidad oral, es decir la producción de un estado disbiotico en la saliva de un paciente diabetico, aparición de las bacterias acidófilas y destrucción de los tejidos del periodonto, produciendo que se desarrollen enfermedades en la cavidad oral

entre lo más frecuentes la periodontitis. Sin embargo también encontramos correlación negativa con el biomarcador 1611 las cuales complementa la información mencionada ya que dilucida que a mayor concentración de glucosa plasmática y hemoglobina glicosilada habrá menor concentración de los lípidos aromáticos mencionados en saliva que mediante ello se explica la concentraciones de carbohidratos y aliento cetónico (olor a manzana) característico de la saliva de pacientes prediabéticos y diabéticos.

Respecto al área de picos encontramos una correlación positiva de los biomarcadores 1155, 1525, 1611,1738 con la glucosa plasmática y la hemoglobina glicosilada, de los cuales es fundamental mencionar la presencia del biomarcador 1155 vinculada a la proteína P53 en la saliva del paciente prediabético de lo que se concuerda con Gutiérrez CM (2018) que nos explica sobre el ciclo celular, desde la fase de transición de G2 (interfase) a la fase M (división celular) dándose a través de las uniones de las CICLINAS y quinasas dependiente de ciclinas 1 y 2 dando inicio a la división celular; sin embargo existen inhibidores como es la proteína P53 y es el que va a inhibir la unión de la ciclinas a las quinasas dependiente de ciclinas 1 y 2, mediante que la proteína P53 ya que activa a gen P21 y esta a su vez activa a la proteína P21 que inhibe la unión estos mencionados con lo que se detiene la fase de la división celular, obteniendo coherencia con nuestra investigación donde se explica el mayor resalte del biomarcador salival vinculado con la proteína P53 ya que en la cavidad oral no habrá división celular y por ende una lesión celular irreversible produciendo que los tejidos del periodonto tengan una necrosis celular continua y con ello se puede explicar la periodontitis en pacientes prediabéticos según los resultados obtenidos; por otro lado el biomarcador 1525 quien está vinculado con los hidratados de carbono C-H y los monosacáridos como la glucosa, la presencia de estos en saliva nos aclara la acumulación de los restos de comida y la higiene deficiente de los pacientes prediabéticos, esta presencia de los hidratados de carbono sirve como el suplemento de energía para las bacterias acidófilas para su posterior supervivencia y multiplicación propios de la enfermedad periodontal, esto coincidimos con Graciani F(2018) que nos explica la presencia de monosacáridos a nivel tisular y plasmático que produce glicación avanzada, esta altera a su vez procesos de reparación y proliferación bacteriana

produciendo enfermedad periodontal. Continuando con el biomarcador 1738 vinculado con la beta alanina quien en la célula tiene la función de actuar como tapón buffer en la producción de ácido láctico ya que cuando hay mayor concentración de acidificación sanguínea este aminoácido se convierte en carnocina para neutralizar el PH en la acidificación sanguínea teoría descrita por Saunders B (2017), se concuerda con la investigación y se entiende que la concentración de beta alanina en la saliva trata de neutralizar el estrés celular evitando la lesión celular irreversible, ya que en el periodonto hay destrucción celular por altas concentraciones de glucosa en sangre, este proceso de inflamación hace que haya mayor concentración de beta alanina en saliva o en la zona de lesión celular activa. Finalizando con los biomarcadores estudiados realizamos una confrontación o cotejo de datos con la investigación de Noriega(2022) donde muestra en su estudio el análisis espectral de muestras de saliva a base de sus espectros que fueron comprendidos en un total de 23 pacientes, 2 sanos, 9 diabéticos, 12 con diabetes y periodontitis, obtuvieron como resultado el área bajo la curva de características operativas del receptor de 0.92 y 0.95, demostrando un área cercana a 1, estos investigadores sugieren que la espectroscopia FT-IR podría ser efectiva como una herramienta diagnóstica en el punto de atención para la aplicación como diagnóstico de diabetes, además concordamos con los trabajos de Villalba (2022) quien evidencia bandas asociadas a la albumina y la ALT(alanina aminotransferasa), relacionando resultados con la investigación se infiere que en la saliva de los pacientes prediabéticos encontramos características fundamentales sobre el desarrollo y la progresión de la enfermedad periodontal.

La investigación realizada demuestra que el paciente prediabético presenta valores representativos de biomarcadores vinculados a la proteína p53, lípidos aromáticos, B alanina, triptófano, niveles bajos de bicarbonato y niveles altos de hidratados de carbono.

CONCLUSIONES

Sustentando los objetivos investigados en el estudio se llegaron a las siguientes conclusiones:

1. Los valores encontrados en este estudio demuestran que se encuentran dentro del parámetro de la prediabetes según los criterios de ADA (FPG y A1C), de lo cual podemos deducir que en su mayoría presentan un aumento ligero de 8mg/dl del valor normal de glucosa plasmática y el incremento de 0.2% de hemoglobina glicosilada respecto al valor normal, principalmente el género femenino es el que predomina sobre el masculino ya que presenta valores superiores a edades tempranas.
2. Los biomarcadores salivales más frecuentes en los pacientes prediabéticos según la intensidad de picos son el biomarcador 1033 y 1611; según el área de picos se encontraron a los biomarcadores salivales 1525 (hidratos de carbono), 1556 (triptófano), 1738 (aminoácidos amidicos) y el 1155 (proteína P53).
3. Se evidenció relación inversa entre los biomarcadores 1611(lípidos con estructuras aromáticas) y 1033(HCO₃) con los parámetros de la prediabetes según los criterios de ADA, de donde deducimos que cuando hay mayor concentración de glucosa plasmática y de hemoglobina glicosilada en sangre, habrá menor resalte de los lípidos con estructuras aromáticas y de bicarbonato en saliva.

4. Se evidencio relación directa entre los biomarcadores 1155, 1525, 1611, 1738 con los parámetros de prediabetes según criterios de ADA (FPG y A1C), de lo que se deduce que a mayor concentración de glucosa plasmática y hemoglobina glicosilada en sangre, habrá mayor resalte de la proteína P53, hidratos de carbono, lípidos con estructuras aromáticas, aminoácidos amidicos.
5. Se evidencio relación inversa con respecto a la edad donde se muestra que a mayor edad habrá mayor resalte de los biomarcadores salivales 1033 y 1611; además hay una correlación positiva con los biomarcadores 1155,1525, 1611 y 1738.
6. En los valores de los pacientes sanos hubo mayor resalte del biomarcador 1033 (HCO₃) en comparación con los valores de los pacientes prediabéticos; los biomarcadores 1155 (Proteína P53), 1525(Hidratos de carbono), 1611 (lípidos aromáticos) y 1738 (aminoácidos amidicos) se halló mayor resalte en el paciente prediabético que en los pacientes sanos.

RECOMENDACIONES

- Usar la espectroscopia de Raman para el análisis de fluido crevicular propiamente dicha, para resultados más precisos y poder determinar los biomarcadores propios del fluido periodontal.
- Utilizar los biomarcadores salivales de la investigación con el uso de la espectroscopia de Raman en pacientes diabéticos en una población más extensa.
- Utilizar la espectroscopia de Raman para el análisis del exudado de la periodontitis, para obtener biomarcadores propios de la enfermedad y así mismo obtener resultados precisos.
- Realizar estudios que brindan similitud a la investigación, de esta forma presentar como antecedente para los estudios futuros a confrontar.
- El profesional Cirujano dentista que lleva a cabo tratamientos invasivos, tenga en cuenta los biomarcadores salivales presentes para que pueda determinar riesgo de diabetes y periodontitis, de tal manera tomar las precauciones del caso y su manejo adecuado.
- Se sugiere hacer investigaciones con el uso del bicarbonato para neutralizar el PH salival y su acción en ella, en pacientes prediabéticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lovic D, Piperidou A, Zografou I, Grassos H. The Growing Epidemic of Diabetes Mellitus. *Curr. Vasc. Pharmacol.* ; 18(2): p. 104-109.
2. Magliano DJ, Boyko EJ. IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. In *IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th ed.* Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
3. Ma RC. Epidemiology of Diabetes and Diabetic Complications in China. *Diabetologia.* 2018; 61(6): p. 1249–1260.
4. P.M. CLHFJP. Diabetes y periodontitis relacion RECIPROCA. red GDPS, OMS. 2019 Marzo.
5. Faur CI, Falamas A, Chirila M, Roman RC. Raman spectroscopy in oral cavity and oropharyngeal cancer: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2022; 51(11): p. 1373-1381.
6. Timchenko EV, Timchenko PE, Frolov OO, Yagofarova EF. Optical Methods for Periodontitis Early Rapid Diagnosis. *International Conference on Electrical Engineering and Photonics (EExPolytech).* 2019;; p. 298-300.
7. Cameron JM, Rinaldi C, Rutherford SH, Sala AG. Theakstone A, Baker MJ. Clinical Spectroscopy: Lost in Translation? *Appl Spectrosc.* 2022; 76(4): p. 393-415.
8. Pérez JMR. Diagnostico clinico en saliva. *Odontologia vital.*

2017 enero; 26(676-78).

9. Akram Z, Aati S, Alrahlah A, Vohra F. Longitudinal evaluation of clinical, spectral and tissue degradation biomarkers in progression of periodontitis among cigarette and electronic cigarette smokers. *J Dent.* 2021; 109: p. 103678.
10. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *Br. Dent. J.* 2019; 227: p. 577–584.
11. Arneth B, Arneth R, Shams M. Metabolomics of Type 1 and Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(10): p. 2467.
12. Hagner M, Wang J, Benzaquen S. Comparing Endobronchial-Ultrasound Guided Miniforceps Biopsy to Needle Aspiration for Diagnostic Yield and Molecular Testing at a Single Biopsy Site. *Chest.* 2019; 156(A923).
13. Nogueira MS, Barreto AL, Furukawa M, Rovai ES. FTIR spectroscopy as a point of care diagnostic tool for diabetes and periodontitis: A saliva analysis approach. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022; 40: p. 103036.
14. Villalba C, Moyaho M, Narea F, Chavarría H. Periodontitis detection using Raman spectroscopy, support vector machine, and salivary biomarkers. *J. Raman Spectrosc.* 2022; 53(5): p. 911-923.
15. Saggi S, Maguluri G, Grimble J, Jesung P. Raman microspectroscopy/micro-optical coherence tomography approach for chairside diagnosis of periodontal diseases: A pilot study. *Journal of*

- Periodontology. 2022; 93(12): p. 1929-1939.
16. Yang H, Zhang ML, Chen Y, Ding Y. Surface-Enhanced Raman Scattering-Based Technique for Detecting Periodontal Disease. *Journal of Applied Spectroscopy*. 2022; 88: p. 1189–1194.
 17. Barnes V, Kennedy A, Paganakos F et al. Análisis Metabólico Global de Saliva y Plasma Humano de Sujetos Sanos y Diabéticos, con y sin Enfermedad Periodontal. *PLOS ONE*. 2014 agosto; 9(8).
 18. EC B. Estudio de los microRNAs miR-126 y miR-375 como potenciales biomarcadores en la prevención y diagnóstico de diabetes tipo 2 en la población peruana. repositorio de tesis digitales UNMSM. 2018 Dec.
 19. Xiong J, Hu H, Guo R, Wang H. Mesenchymal Stem Cell Exosomes as a New Strategy for the Treatment of Diabetes Complications.. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: p. 646233.
 20. Wu CZ, Yuan YH, Liu HH, Li SS. Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*. 2020; 20(1): p. 204.
 21. Ferreira IL, Costa S, Moraes BJ, Costa A. Mitochondrial and Redox Changes in Periodontitis and Type 2 Diabetes Human Blood Mononuclear Cells. *Antioxidants*. 2023; 12(2): p. 226.
 22. Guasch M, Hruby A, Toledo E, Clish CB. Metabolomics in Prediabetes and Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis.

- Diabetes Care. 2016; 39: p. 833–846.
23. Artasensi A, Pedretti A, Vistoli G, Fumagalli L. Diabetes Mellitus: A Review of Multi-Target Drugs. *Molecules*. 2020; 25(8): p. 1987.
 24. Graziani F, Gennai S, Solini A, Petrini M. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes an update of the EFP-AAP review. *J Clin Periodontol*. 2018; 45(2): p. 167–187.
 25. Mainas G, Ide M, Rizzo M, Magan-Fernandez A. Managing the Systemic Impact of Periodontitis. *Medicina (Kaunas)*. 2022; 58(5): p. 621.
 26. Hardy M, Kelleher L, De Carvalho P, Buchan E. Methods in Raman spectroscopy for saliva studies – a review. *Applied Spectroscopy Reviews*. 2022; 57(3): p. 177-233.
 27. Moore TJ, Moody AS, Payne TD, Sarabia GM. In Vitro and in Vivo SERS Biosensing for Disease Diagnosis. *Biosensors*. 2018; 8(46).
 28. Valpapuram I, Candeloro P, Coluccio M, Parrotta E. Waveguiding and SERS Simplified Raman Spectroscopy on Biological Samples. *Biosensors-Basel*. 2019; 9(37).
 29. Baker MJ, Hussain SR, Lovergne L, Untereiner V. Developing and understanding biofluid vibrational spectroscopy: A critical review. *Chem. Soc. Rev*. 2016; 45: p. 1803–1818.

30. De Oliveira CA, Pacheco MT, Lednev IK, Silveira L. Raman spectroscopy in forensic analysis: identification of cocaine and other illegal drugs of abuse. *J. Raman Spectrosc.* ; 47: p. 28–38.
31. Butler HJ. Using Raman spectroscopy to characterize biological materials. *Nat. Protoc.* 2016; 11: p. 664–87.
32. Shipp DW, Sinjab F, Notingher I. Raman spectroscopy: techniques and applications in the life sciences. *Adv. Opt. Photonics.* 2017; 9: p. 315–428.
33. Chaichi A, Prasad A, Gartia MR. Raman Spectroscopy and Microscopy Applications in Cardiovascular Diseases: From Molecules to Organs. *Biosensors (Basel).* 2018; 8(4): p. 107.
34. Emma B LKMCJJPG. perfil espectroscopico de huellas dactilares moleculares de saliva. instituto de tecnologias de la salud ELSEVIER. 2021 Septiembre; 11.
35. Vidales KH. Espectroscopia de raman para caracterizar e identificar biomarcadores. repositorio de la universidad autonoma de san luis potosí. 2021 septiembre ; 01.
36. Gutierrez CM. caracterizacion de muestras biomedicas por espectroscopia raman. universidad de guanajuato, centro de investigacion en optica. 2013 diciembre.
37. Campiño DMR. Espectroscopia de Raman como metodo de ayuda para el diagnostico de Malaria. repositorio de la universidad pontificia de Javeriana. 2019 diciembre.

38. Bombara D, Williams C, Borg S, Kim HJ. Automated real-time spectral characterization of phase-change tunable optical filters using a linear variable filter and infrared camera. arXiv. 2021.
39. Olsen ED. Métodos ópticos de análisis: Reverte; 2016.
40. Dadas A, Washington J, Diaz-Arrastia R, Janigro D. Biomarkers in Traumatic Brain Injury (TBI): A Review. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2018;; p. 2989–3000.
41. Padmavathi G, Bordoloi D, Banik K, Kunnuma AB. Cancer biomarkers: important tools for cancer diagnosis and prognosis Singapur S, editor. India: Cancer Biology Laboratory; 2017.
42. Aguirre A, Narro F. Perfil salival y su relacion con el indice CEEOD en niños de 5 años. Revista odontologica mexicana. 2016 julio; 20(3).
43. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 2018.
44. Arias J, Covinos M. Diseño y metodología de la investigación. Mexico: Mitsuo; 2021.
45. V. Mars NM. El entrenamiento autógeno de Schultz. [Online].; 2018 [cited 2023 septiembre martes. Available from: <https://www.psicologia-online.com/el-entrenamiento-autogeno-de-schultz-2327.html>.
46. M. Martinez NAJCKG. tecnica de recoleccion de flujo salival no estimulada en el diagnostico de pacientes con sindrome de

- Jogerens. revista colombiana de reumatologia. 2020 octubre; 27(90-101).
47. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: Clinical and therapeutic implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7: p. 221–230.
 48. Khumaedi AI. The relationship of diabetes, periodontitis and cardiovascular disease. *Diabetes Metab. Syndr.* 2019; 13: p. 1675-1678.
 49. Baeza M, Morales A, Cisterna C, Cavalla F. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci.* 2020; 28: p. e20190248.
 50. Castro Y, Arias G, Ballarta F, Cosar J. El periodontograma para el diagnóstico periodontal. Nueva propuesta para el registro de datos. *Asociación Peruana de Periodoncia y Oseintegración.* 2019; 3(1).
 51. Ralbovsky NM, Lednev IK. Vibrational Spectroscopy for Detection of Diabetes: A Review. *Appl Spectrosc.* 2021; 75(8): p. 929-946.
 52. Zhang Y, Ren L, Wang Q, Wen Z. Raman Spectroscopy: A Potential Diagnostic Tool for Oral Diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022; 12: p. 775236.
 53. Gieroba B, Krysa M, Wojtowicz K, Wiater A. The FT-IR and

Raman Spectroscopies as Tools for Biofilm Characterization Created by Cariogenic Streptococci. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(11).

54. Mesa AA. Enfermedades periodontales asociados a enfermedades sistémicas en los pacientes que acuden al Hospital Regional Hermilio Valdizan. repositorio de tesis de grado de la Universidad de Huánuco. 2020 Diciembre .
55. Yanque WC. Prevalencia del índice de necesidad de tratamiento periodontal de la comunidad y pH salival, según la antigüedad de la diabetes tipo 2 en pacientes del hospital solidaria de comas. Repositorio de tesis UCSM. 2016.
56. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J.* 2021; 71(6): p. 462-476.
57. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontol 2000.* 2017; 75(1): p. 7-23.
58. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of Clinical Periodontology.* 2017; 44(5).
59. Suárez LJ, Garzón H, Arboleda S, Rodríguez A. Oral Dysbiosis and Autoimmunity: From Local Periodontal Responses to an Imbalanced Systemic Immunity. A Review. *Front. Immunol.* 2020; 11: p. 591255.
60. Kurgan S, Kantarci A. Molecular Basis for

Immunohistochemical and Inflammatory Changes during Progression of Gingivitis to Periodontitis. *Periodontol.* 2000. 2018; 76: p. 51–67.

61. Bosshardt DD. The Periodontal Pocket: Pathogenesis, Histopathology and Consequences. *Periodontol.* 2000. 2018; 76: p. 43-50.
62. Alarcon A. Enfermedades periodontales asociadas a enfermedades sistemicas en los pacienres que acuden al Hospital Hermilio Valdizan Huánuco 2019. Tesis de pregrado. Huánuco: Universidad de Huánuco; 2020.
63. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N. Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018; 89(1): p. S173–S182.
64. Shakibaie F, Walsh L. Optical Diagnostics to Improve Periodontal Diagnosis and Treatment. *Periodontology and Dental Implantology.* 2019.
65. Bali A, Waran A, Sharma Y. Assessment Of Bidirectional Relationship Between Diabetes And Chronic Periodontitis By Evaluating Blood Glucose Levels Using Sulcular And Venous Blood In Chronic Periodontitis After Non-Surgical Periodontal Therapy - A CrossSectional Study. *Journal of Pharmaceutical Negative Results.* 2023; 14: p. 503-509.
66. Lim G, Janu U, Chiou LL, Gandhi KK. Periodontal Health and

Systemic Conditions. Dentistry Journal. 2020; 8(4): p. 130.

67. M. López MANCSJMAMMdp. P53, un gen supresor tumoral. medicina Bucal, Dpto. de Estomatología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco/EHU. 2019 julio;(29).

50. Sampieri R, et al. Metodología de la Investigación. McGraw-Hill Interamericana. México, D.F., 2003.

ANEXOS

ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y nivel de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
<p>Problema principal</p> <p>¿Cuál es la relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales mediante espectroscopio de Raman del centro de salud Amarilis de Huánuco 2023?</p> <p>Problemas específicos</p> <p>¿Cuáles son los indicadores bioquímicos sanguíneos de los pacientes pre diabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco?</p> <p>¿Cuáles son los biomarcadores salivales más frecuentes en los pacientes pre diabéticos del centro de salud Amarilis?</p> <p>¿Cuáles son los indicadores bioquímicos sanguíneos de los pacientes pre diabéticos según edad y genero del centro de salud de amarilis, Huánuco 2023.?</p> <p>¿Cuáles son los biomarcadores salivales más frecuentes de los pacientes pre diabéticos según genero del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023?</p> <p>¿Cuál es la relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales según la edad y género de los pacientes del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023?</p> <p>¿Cuál es la comparación los biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos con los biomarcadores de los pacientes sanos según la intensidad y área de picos del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Analizar cuál es la relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales mediante espectroscopio de Raman del centro de salud Amarilis de Huánuco 2023</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Explicar cuáles son los indicadores bioquímicos sanguíneos de los pacientes pre diabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco 2023.</p> <p>Identificar cuáles son los biomarcadores salivales más frecuentes en los pacientes pre diabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco 2023.</p> <p>Explicar cuáles son los indicadores bioquímicos sanguíneos de los pacientes pre diabéticos según edad y genero del centro de salud de amarilis, Huánuco 2023.</p> <p>Identificar cuáles son los biomarcadores salivales más frecuentes de los pacientes pre diabéticos según genero del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023</p> <p>Explicar cuál es la relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales según la edad y genero de los pacientes del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023</p> <p>Comparar los biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos con los biomarcadores de los pacientes sanos según la intensidad y área de picos del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>Existe relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales mediante el espectroscopio Raman del centro de salud de amarilis, Huánuco 2023</p> <p>Hipótesis específica</p> <p>Se explica los indicadores bioquímicos sanguíneos de los pacientes pre diabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco</p> <p>Se Identifica los biomarcadores salivales más frecuentes en los pacientes pre diabéticos del centro de salud Amarilis, Huánuco 2023</p> <p>Se explica los indicadores bioquímicos sanguíneos de los pacientes pre diabéticos según edad y genero del centro de salud de amarilis, Huánuco 2023.</p> <p>Se identifica los biomarcadores salivales más frecuentes de los pacientes pre diabéticos según genero del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023</p> <p>Existe relación de la prediabetes y los biomarcadores salivales según la edad y genero de los pacientes del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023</p> <p>Se compara los biomarcadores salivales de los pacientes prediabéticos con los biomarcadores de los pacientes sanos según la intensidad y área de picos del centro de salud de Amarilis, Huánuco 2023</p>	<p>Nivel: Descriptivo y Relacional</p> <p>Tipo: Analítico Transversal prospectivo</p>	<p>Población:</p> <p>Pacientes que acuden al centro de salud de Amarilis.</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

ANEXO 02: CONSENTIMIENTO INFORMADO



UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA



RELACION DE LA PREDIABETES Y BIOMARCADORES SALIVALES MEDIANTE LA ESPECTROSCOPIA DE RAMAN, HUANUCO 2023

Declaro haber entendido todas las explicaciones facilitadas en un lenguaje claro y sencillo. Me han sido aclaradas todas las dudas de manera que me siento plenamente informado en lo que se refiere a la realización del trabajo de investigación para mayor conocimiento en el área de ningún riesgo, acepto ser parte de la investigación y ser evaluado por los responsables bachiller Eder Magno Claveriano Jara y bachiller Medaly Elida Salas Vasquez.

.....

Firma o huella del encuestado

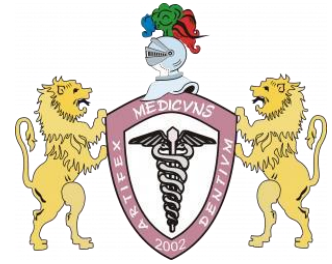
.....

firma del investigador

Anexo 03. Instrumento 1



UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA



FICHA DE BIOMARCADORES RESULANTES

NUMERO DE MUESTRA.....

EDAD.....

GENERO.....

	ESPECTROSCOPIA DE RAMAN	
Muestra	Áreas de picos	Intensidad de picos
Biomarcadores salivales		

Anexo 03. Instrumento 2



UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA



ANEXO 4 CRITERIOS DE ADA

Nº PACIENTE.....

EDAD..... GENERO.....

NUMERO DE MUESTRA.....

A1c (hemoglobina glicosilada)

Resultado	A1c(hemoglobina glicosilada)
Normal	Menos de 5.7%
Prediabetes	5.7% a 6.4%
Diabetes	6.5% a más

EPG (glucosa plasmática en ayunas)

Resultado	FPG(glucosa plasmática en ayunas)
Normal	Menor a 100mg/dl
Prediabetes	100mg/dl a 125 mg/dl
Diabetes	126mg/dl o más



**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL
DE CIRUJANO DENTISTA**

En la ciudad de Huánuco, a los **18** días del mes de **diciembre** del año **dos mil veintitrés**, siendo las **9:00 horas** con **00 minutos** y de acuerdo al Reglamento General de Grados y Títulos modificado de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco, aprobado mediante la Resolución Consejo Universitario N°3412-2022-UNHEVAL de fecha 24-10-2022; se reunieron en el Auditorio de la E.P. de Odontología el Jurado calificador de tesis, nombrados con **RESOLUCIÓN N°0076-2023-UNHEVAL-FM-D de fecha 11 de abril del 2023** y **RESOLUCIÓN DE DECANATO N°0569-2023-UNHEVAL-FM de fecha 11 de diciembre del 2023**, para proceder con la Evaluación de la Tesis Titulada "**RELACIÓN DE LA PREDIABETES Y BIOMARCADORES SALIVALES MEDIANTE LA ESPECTROSCOPIA DE RAMAN, HUÁNUCO 2023**", elaborado por los Bachilleres en Odontología **SALAS VASQUEZ Medaly Elida y CLAVERIANO JARA Eder Magno**, para obtener el **TÍTULO PROFESIONAL DE CIRUJANO DENTISTA**, estando conformado el jurado por los siguientes docentes:

- | | |
|--|--------------------|
| - Mg. CHAVEZ LEANDRO Miguel Nino | PRESIDENTE |
| - Mg. UMASI RAMOS Edith | SECRETARIO |
| - Mg. ESPINOZA GRIJALVA Aníbal Eleuterio | VOCAL |
| - Mg. ORTEGA BUITRON Marisol Rossana | ACCESITARIO |

Habiendo finalizado el acto de sustentación de Tesis, el Presidente del Jurado Evaluador indica a los sustentantes y a los presentes retirarse del Auditorio por un espacio de cinco minutos aproximadamente para deliberar y emitir la calificación final, quedando los sustentantes **APROBADO** con el calificativo de **BUENO** con la nota equivalente a **16**, con lo cual se da por concluido el acto de sustentación de Tesis a horas **10:00 am** en fe de lo cual firmamos.

Mg. CHAVEZ LEANDRO Miguel Nino
PRESIDENTE

Mg. UMASI RAMOS Edith
SECRETARIO

Mg. ESPINOZA GRIJALVA Aníbal Eleuterio
VOCAL

Observaciones:

-
- Excelente (19 y 20)
-Muy Bueno (17,18)
-Bueno (14,15 y 16)
-



Anexo 1:

DECLARACIÓN JURADA

Yo, Claveriano Jara, Eder Magno y Salas Vasques, Medaly Elida, identificado con DNI: 48794600 y 75527272, con domicilio en Jr. Ayacucho N°318, distrito de Huánuco, provincia de Huánuco, departamento de Huánuco; aspirante al título profesional de Cirujano Dentista correspondiente al programa de Odontología,

DECLARO BAJO JURAMENTO QUE:

La tesis titulada **"RELACION DE LA PREDIABETES Y BIOMARCADORES SALIVALES MEDIANTE LA ESPECTROSCOPIA DE RAMAN, HUANUCO 2023"** fue elaborada dentro del marco ético y legal en su redacción. Si en el futuro se detectara evidencias de vulnerabilidad en el sistema de anti plagio mediante actos que lindan con lo ético y legal, me someto a las sanciones a que hubiera lugar.

Huánuco, 26 de diciembre del 2023

Firma

Nombres y apellidos

Claveriano Jara, Eder Magno

Firma

Nombres y apellidos

salas Vasques, Medaly Elida.



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD N° 006 SOFTWARE ANTIPLAGIO
TURNITIN-FM-UNHEVAL.

La Unidad de Investigación de la Facultad de Medicina, emite la presente constancia de Antiplagio, aplicando el Software TURNITIN, la cual reporta un 7 % de originalidad, correspondiente a los interesados: Claveriano Jara Eder Magno, Salas Vasquez Medaly Elida de la tesis titulada "RELACION DE LA PREDIABETES Y BIOMARCADORES SALIVALES MEDIANTE EL ESPECTROSCOPIO DE RAMAN, HUÁNUCO 2023", considerado como asesor al Mg. CD. Ventura Gonzales, Rolando.

DECLARANDO (APTO)

Se expide la presente, para los trámites pertinentes

Pilco Marca, 30 de octubre del 2023



Dr. Joel TUCTO BERRÍOS

Director de la Unidad de Investigación
Facultad de Medicina - UNHEVAL

NOMBRE DEL TRABAJO

RELACION DE LA PREDIABETES Y LOS BIOMARCADORES SALIVALES.pdf

AUTOR

Claveriano Jara Eder, Salas Vasquez Medaly Elida

RECUENTO DE PALABRAS

24324 Words

RECUENTO DE CARACTERES

126874 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

105 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

3.7MB

FECHA DE ENTREGA

Oct 30, 2023 10:13 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Oct 30, 2023 10:14 AM GMT-5

● **7% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 6% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de trabajos entregados
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 15 palabras)



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DIGITAL Y DECLARACIÓN JURADA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR UN GRADO ACADÉMICO O TÍTULO PROFESIONAL

1. Autorización de Publicación: (Marque con una "X")

Pregrado	X	Segunda Especialidad		Posgrado:	Maestría		Doctorado	
-----------------	---	-----------------------------	--	------------------	----------	--	-----------	--

Pregrado (tal y como está registrado en SUNEDU)

Facultad	MEDICINA
Escuela Profesional	ODONTOLOGÍA
Carrera Profesional	ODONTOLOGÍA
Grado que otorga	-----
Título que otorga	CIRUJANO DENTISTA

Segunda especialidad (tal y como está registrado en SUNEDU)

Facultad	-----
Nombre del programa	-----
Título que Otorga	-----

Posgrado (tal y como está registrado en SUNEDU)

Nombre del Programa de estudio	-----
Grado que otorga	-----

2. Datos del Autor(es): (Ingrese todos los datos requeridos completos)

Apellidos y Nombres:	Claveriano Jara, Eder Magno							
Tipo de Documento:	DNI	<input checked="" type="checkbox"/>	Pasaporte	<input type="checkbox"/>	C.E.	<input type="checkbox"/>	Nro. de Celular:	968264084
Nro. de Documento:	48794600					Correo Electrónico:	edermagno.claveriano@gmail.com	

Apellidos y Nombres:	Salas Vasquez, Medaly Elida							
Tipo de Documento:	DNI	<input checked="" type="checkbox"/>	Pasaporte	<input type="checkbox"/>	C.E.	<input type="checkbox"/>	Nro. de Celular:	938171542
Nro. de Documento:	75527272					Correo Electrónico:	salasvasquezmedaly7@gmail.com	

Apellidos y Nombres:								
Tipo de Documento:	DNI	<input type="checkbox"/>	Pasaporte	<input type="checkbox"/>	C.E.	<input type="checkbox"/>	Nro. de Celular:	
Nro. de Documento:						Correo Electrónico:		

3. Datos del Asesor: (Ingrese todos los datos requeridos completos según DNI, no es necesario indicar el Grado Académico del Asesor)

¿El Trabajo de Investigación cuenta con un Asesor?: (marque con una "X" en el recuadro del costado, según corresponda)	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>				
Apellidos y Nombres:	Ventura Gonzales, Rolando			ORCID ID:	0000-0001-7961-0431			
Tipo de Documento:	DNI	<input checked="" type="checkbox"/>	Pasaporte	<input type="checkbox"/>	C.E.	<input type="checkbox"/>	Nro. de documento:	07749696

4. Datos del Jurado calificador: (Ingrese solamente los Apellidos y Nombres completos según DNI, no es necesario indicar el Grado Académico del Jurado)

Presidente:	Chavez Leandro, Miguel Nino
Secretario:	Umasi Ramos, Edith
Vocal:	Espinoza Grijalva, Anibal Eleuterio
Vocal:	
Vocal:	
Accesitario	

5. Declaración Jurada: (Ingrese todos los datos requeridos completos)

a) Soy Autor (a) (es) del Trabajo de Investigación Titulado: (Ingrese el título tal y como está registrado en el Acta de Sustentación)
RELACION DE LA PREDIABETES Y LOS BIOMARCADORES SALIVALES MEDIANTE LA ESPECTROSCOPIA DE RAMAN, HUANUCO 2023
b) El Trabajo de Investigación fue sustentado para optar el Grado Académico ó Título Profesional de: (tal y como está registrado en SUNEDU)
TITULO PROFESIONAL DE CIRUJANO DENTISTA
c) El Trabajo de investigación no contiene plagio (ninguna frase completa o párrafo del documento corresponde a otro autor sin haber sido citado previamente), ni total ni parcial, para lo cual se han respetado las normas internacionales de citas y referencias.
d) El trabajo de investigación presentado no atenta contra derechos de terceros.
e) El trabajo de investigación no ha sido publicado, ni presentado anteriormente para obtener algún Grado Académico o Título profesional.
f) Los datos presentados en los resultados (tablas, gráficos, textos) no han sido falsificados, ni presentados sin citar la fuente.
g) Los archivos digitales que entrego contienen la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado.
h) Por lo expuesto, mediante la presente asumo frente a la Universidad Nacional Hermilio Valdizan (en adelante LA UNIVERSIDAD), cualquier responsabilidad que pudiera derivarse por la autoría, originalidad y veracidad del contenido del Trabajo de Investigación, así como por los derechos de la obra y/o invención presentada. En consecuencia, me hago responsable frente a LA UNIVERSIDAD y frente a terceros de cualquier daño que pudiera ocasionar a LA UNIVERSIDAD o a terceros, por el incumplimiento de lo declarado o que pudiera encontrar causas en la tesis presentada, asumiendo todas las cargas pecuniarias que pudieran derivarse de ello. Asimismo, por la presente me comprometo a asumir además todas las cargas pecuniarias que pudieran derivarse para LA UNIVERSIDAD en favor de terceros con motivo de acciones, reclamaciones o conflictos derivados del incumplimiento de lo declarado o las que encontraren causa en el contenido del trabajo de investigación. De identificarse fraude, piratería, plagio, falsificación o que el trabajo haya sido publicado anteriormente; asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, sometiéndome a la normatividad vigente de la Universidad Nacional Hermilio Valdizan.





6. Datos del Documento Digital a Publicar: (Ingrese todos los datos requeridos completos)

Ingrese solo el año en el que sustentó su Trabajo de Investigación: (Verifique la Información en el Acta de Sustentación)			2023				
Modalidad de obtención del Grado Académico o Título Profesional: (Marque con X según Ley Universitaria con la que inició sus estudios)	Tesis	X	Tesis Formato Artículo		Tesis Formato Patente de Invención		
	Trabajo de Investigación		Trabajo de Suficiencia Profesional		Tesis Formato Libro, revisado por Pares Externos		
	Trabajo Académico		Otros (especifique modalidad)				
Palabras Clave: (solo se requieren 3 palabras)	Relación	Prediabetes y biomarcadores salivales	Mediante la espectroscopia de Raman				
Tipo de Acceso: (Marque con X según corresponda)	Acceso Abierto	X	Condición Cerrada (*)				
	Con Periodo de Embargo (*)		Fecha de Fin de Embargo:				
¿El Trabajo de Investigación, fue realizado en el marco de una Agencia Patrocinadora? (ya sea por financiamientos de proyectos, esquema financiero, beca, subvención u otras; marcar con una "X" en el recuadro del costado según corresponda):					SI	NO	X
Información de la Agencia Patrocinadora:							

El trabajo de investigación en digital y físico tienen los mismos registros del presente documento como son: Denominación del programa Académico, Denominación del Grado Académico o Título profesional, Nombres y Apellidos del autor, Asesor y Jurado calificador tal y como figura en el Documento de Identidad, Título completo del Trabajo de Investigación y Modalidad de Obtención del Grado Académico o Título Profesional según la Ley Universitaria con la que se inició los estudios.

7. Autorización de Publicación Digital:

A través de la presente. Autorizo de manera gratuita a la Universidad Nacional Hermilio Valdizán a publicar la versión electrónica de este Trabajo de Investigación en su Biblioteca Virtual, Portal Web, Repositorio Institucional y Base de Datos académica, por plazo indefinido, consintiendo que con dicha autorización cualquier tercero podrá acceder a dichas páginas de manera gratuita pudiendo revisarla, imprimirla o grabarla siempre y cuando se respete la autoría y sea citada correctamente. Se autoriza cambiar el contenido de forma, más no de fondo, para propósitos de estandarización de formatos, como también establecer los metadatos correspondientes.

Firma:			
Apellidos y Nombres:	Claveriano Jara, Eder Magno		Huella Digital
DNI:	48794600		
Firma:			
Apellidos y Nombres:	Salas Vasquez, Medaly Elida		Huella Digital
DNI:	75527272		
Firma:			
Apellidos y Nombres:			Huella Digital
DNI:			
Fecha: 04-08-2023			

Nota:

- ✓ No modificar los textos preestablecidos, conservar la estructura del documento.
- ✓ Marque con una X en el recuadro que corresponde.
- ✓ Llenar este formato de forma digital, con tipo de letra **calibri**, **tamaño de fuente 09**, manteniendo la alineación del texto que observa en el modelo, sin errores gramaticales (*recuerde las mayúsculas también se tildan si corresponde*).
- ✓ La información que escriba en este formato debe coincidir con la información registrada en los demás archivos y/o formatos que presente, tales como: DNI, Acta de Sustentación, Trabajo de Investigación (PDF) y Declaración Jurada.
- ✓ Cada uno de los datos requeridos en este formato, es de carácter obligatorio según corresponda.