



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE BABAHOYO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE TECNOLOGIA MÉDICA

CARRERA DE LABORATORIO CLINICO

TESIS DE GRADO

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO

DE LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO

TEMA:

**“LA GLICOHEMOGLOBINA 1 AC Y SU DETERMINACION
EN EL CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO DE 45 – 65
AÑOS, DE LA COMUNIDAD SALVADOR ALLENDE,
CANTON QUEVEDO PROVINCIA DE LOS RIOS, ABRIL-
OCTUBRE DEL 2014”.**

AUTORAS

Alcívar Palacios Lissette

Constante Reyes Karen

BABAHOYO – LOS RÍOS – ECUADOR

2014



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE BABAHOYO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE TECNOLOGIA MÉDICA

CARRERA DE LABORATORIO CLINICO

TESIS DE GRADO

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO

DE LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO

TEMA:

**“LA GLICOHEMOGLOBINA 1 AC Y SU DETERMINACION
EN EL CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO DE 45 – 65
AÑOS, DE LA COMUNIDAD SALVADOR ALLENDE,
CANTON QUEVEDO PROVINCIA DE LOS RIOS, ABRIL-
OCTUBRE DEL 2014”.**

AUTORAS

Alcívar Palacios Lissette

Constante Reyes Karen

ASESOR:

Dr. Daniel Cabrera Casillas

BABAHOYO – LOS RÍOS – ECUADOR

2014



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE BABAHOYO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

CERTIFICACIÓN

B.F. Daniel Oswaldo Cabrera Casillas., tutor de tesis, a petición de la parte interesada.

CERTIFICO; que la presente investigación elaborada por Alcivar Palacios Lissette Danelly y Constante Reyes Karen Valeria, cuyo tema **“LA GLICOHEMOGLOBINA 1 AC Y SU DETERMINACION EN EL CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO DE 45-65 AÑOS, DE LA COMUNIDAD SALVADOR ALLENDE, CANTON QUEVEDO PROVINCIA DE LOS RIOS, ABRIL-OCTUBRE DEL 2014”**

Quienes han cumplido con todas las observaciones y asesorías sugeridas en mis tutorías, razón por la cual solicito de la manera más cordial se de paso a los trámites correspondientes para la aprobación de dicha tesis de grado.

Certificación que confiero para fines legales.

Atentamente;

B.F. Daniel Cabrera Casillas
TUTOR DE TESIS



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE BABAHOYO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
CARRERA DE LABORATORIO CLINICO

DR. CARLOS PAZ

DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

LCDA. SHIRLEY OLAYA SAUHING

**DIRECTORA DE LA ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

AB. VANDA ARAGUNDI HERRERA

SECRETARIA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE BABAHYO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
CARRERA DE LABORATORIO CLINICO

TRIBUNAL DE SUSTENTACION

DR. HUGOLINO ORELLANA GAIBOR
PRESIDENTE

OBS. ANA PASOS BAÑOS
1er VOCAL

LCD. MARIA MARTINEZ ANGULO
2do VOCAL

AB. VANDA ARAGUNDI HERRERA
SECRETARIA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIA

Los contenidos, procedimientos, criterios y propuestas emitidos en esta Tesis cuyo tema es **LA GLICOHEMOGLOBINA 1 AC Y SU DETERMINACION EN EL CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO DE 45 – 65 AÑOS, DE LA COMUNIDAD SALVADOR ALLENDE, CANTON QUEVEDO PROVINCIA DE LOS RIOS, ABRIL-OCTUBRE DEL 2014.** Son de exclusiva responsabilidad de sus autores:

Alcívar Palacios Lissette

Constante Reyes Karen

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a dios todo poderoso por sus bendiciones e iluminar mi camino, quien supo guiarme por el bien, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mis padres Cesar y Reina, porque creyeron en mí y me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ustedes hoy puedo ver alcanzada mi meta, ya que siempre han estado impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera, me han dado todo lo que soy como persona, valores, principios, empeño, carácter, perseverancia y coraje para conseguir mis objetivos. Esto va por ustedes, por lo que valen, porque admiro su fortaleza y todo lo que han hecho de mí.

Karen Constante Reyes

DEDICATORIA

Este trabajo investigativo se lo dedico con profundo amor a:

Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, a mis padres Edison y Sonia, pues ellos fue el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional ya que sentaron en mí las bases de responsabilidad y deseos de superación.

Danelly Alcívar Palacios

AGRADECIMIENTOS

A dios, por no abandonarnos nunca, porque siempre ha estado presente en nuestra toma de decisiones especialmente en los momentos más difíciles de nuestra carrera universitaria.

A nuestros padres quienes nos han dado su apoyo sincero e incondicional.

A La Universidad Técnica de Babahoyo, a todos nuestro profesores y en especial a nuestro asesor el DR .Daniel Cabrera Casillas

Son muchas las personas que han formado parte de nuestra vida profesional a las que nos encantaría agradecerles por todo lo que han hecho por nosotras, en especial a nuestro maestro el T.MD. Edison Ortega Ortiz, quien con sus enseñanzas, conocimientos, experiencia, paciencia y motivación ha logrado en nosotras que podamos aprender cada día más y así terminar nuestros estudios con éxito.

De igual manera agradecemos a nuestro tutor de tesis el Dr. Daniel Cabrera quien supo guiarnos con sabiduría y dedicación aportando ideas y orientaciones en la elaboración de este trabajo.

Para ellos: Muchas gracias y que Dios los bendiga siempre.

Alcívar Palacios Lissette

Constante Reyes Karen

RESUMEN

La prevalencia de la diabetes a nivel mundial se ha estimado en el 2,93 % para la población total en el año 2014 y se espera que aumente hasta el 4,4% en el 2030. (Wild S, Roglic G, Green 2014)

La diabetes es la primera causa de ceguera, de insuficiencia renal y de amputaciones en los adultos, y una de las principales causas de enfermedad cardíaca y de trombosis. La diabetes se ha convertido en un problema importante para la salud pública en el Ecuador.

De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), la diabetes es la segunda causa de muerte en el Ecuador, la primera en mujeres y la cuarta en hombres. Uno de los mayores inconvenientes que se están presentando en la actualidad es que la diabetes tipo dos que antes solo afectaba a personas de más de 40 años, ahora ya se la encuentra en jóvenes desde los 15 años

La prueba de la Glicohemoglobina (HbA1c) se ha convertido en el parámetro más utilizado del seguimiento y control del paciente diabético conocido, epidemiológico, ensayos clínicos y la gestión de la diabetes desde su introducción hace más de 25 años.

Hasta ahora, y por tratarse de un tema actual existen pocas investigaciones relacionadas con el tema en nuestro país, además de no existir referencias de trabajos relacionados en el Cantón Quevedo

PALABRAS CLAVES: Diabetes, Insuficiencia renal, enfermedad cardíaca, glicohemoglobina, retinopatía

ABSTRACT

The prevalence of diabetes worldwide is estimated at 2.93% for the total population in 2014 and is expected to increase to 4.4% in 2030.

Diabetes is the leading cause of blindness, kidney failure and amputations in adults and a major cause of heart disease and thrombosis. Diabetes has become a major public health problem in Ecuador.

According to the National Institute of Statistics and Census (INEC), diabetes is the second leading cause of death in Ecuador, the first in women and fourth in men. One of the major problems that are occurring today is that type two diabetes previously only affected people over 40 years, now is found in young people from 15 years

The test glycohemoglobin (HbA1c) has become the most widely used parameter for monitoring and controlling known diabetic patient, epidemiological, clinical trials and management of diabetes since its introduction over 25 years ago.

So far, and because it is a current issue there is little research related to the topic in our country, besides the absence of references related jobs in Canton Quevedo

KEYWORDS: Diabetes, kidney failure, heart disease, glycohemoglobin, retinopathy

ÍNDICE

	Pág.
PORTADA.....	I
COPIA PORTADA	II
CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS	III
AUTORIDADES.....	IV
TRIBUNAL DE SUSTENTACION	V
AUTORIA.....	VI
DEDICATORIAS	VII
AGRADECIMIENTOS.....	IX
RESUMEN.....	X
ABSTRACT.....	XI
ÍNDICE.....	XII
INDICE DE CUADROS.....	XVI
INDICE DE GRAFICOS	XVII
INTRODUCCIÓN.....	XVIII

CAPITULO I

1. PROBLEMA	1
1.1 Planteamiento y formulación del problema.....	1
1.1.1 Problemas Derivados	1
1.2. Delimitación de la investigación	2
1.3. Antecedentes	3
1.4. Objetivos	4
1.4.1. Objetivo General	4
1.4.2. Objetivo Específicos.....	4
1.5. Justificación.....	5

CAPITULO II

2. MARCO TEORICO.....	6
2.1 Fundamentación Contextual.....	6

2.2	Fundamentación conceptual	7
2.2.1	Glicohemoglobina	7
2.2.2.	Diabetes.....	8
2.2.3.	Insulina	8
2.3.	Fundamentación legal.....	9
2.3.1.	Constitución de la República.....	9
2.3.2.	Art. 365	10
2.4.	Fundamentación teórica	12
2.4.1.	Glicohemoglobina	12
2.4.1.1.	Antecedentes	12
2.4.1.2.	Determinación de HbA1c	14
2.4.1.3.	Los Niveles de Glucemia	15
2.4.1.4.	Vida Útil de Eritrocitos.....	16
2.4.1.5.	Glucosa estructura.....	17
2.4.1.6.	Glucógeno	19
2.4.1.6.1.	El Glucógeno Sintasa	20
2.4.1.6.2.	Glucogenina.....	21
2.4.1.6.3.	Función y regulación de glucógeno	21
2.4.1.7.	El glucagón	22
2.4.1.7.	Regulación de la Glucosa	22
2.4.1.7.1.	Insulina	22
2.4.1.7.2.	La molécula de insulina	23
2.4.1.7.3.	El gen de la insulina.....	23
2.4.1.7.4	La Secreción de Insulina.....	24
2.4.1.8.	La hipoglucemia	25
2.4.1.9.	Diabetes.....	26
2.4.1.10.	Los Tipos Etiológicos de la Diabetes	27
2.4.1.10.1.	Clasificación	28
2.4.1.11.	El rol de la glicohemoglobina en el control de la diabetes ...	29
2.4.1.12.	Ventajas de Hb A1c como Medio Diagnóstico	31
2.4.1.13.	Limitaciones de la Hba1c	32
2.4.1.14.	Métodos de Laboratorio para la Determinación de	

	Hemoglobina Glicosilada	34
2.4.1.14.1.	Ensayos de Hb A1c Automatizados.....	34
2.5	Hipótesis	36
2.5.1	Hipótesis específicas	36
2.6.	Variables.....	36
2.6.1	Variable independiente	36
2.6.2	Variable dependiente.....	36
2.6.3	Operacionalizacion de las variables.....	37
2.6.1.	Variables Independiente	37
2.6.2	Variable dependiente.....	38

CAPÍTULO III

3.	METODOLOGÍA	39
3.1.	Tipo de estudio	39
3.2.	Universo y muestra	39
3.2.1.	Universo.....	39
3.2.2.	Muestra.....	39
3.4	Materiales y equipos utilizados	40
3.4.1.	Determinación en el Laboratorio	40
3.4.2.	Materiales y Aparatos	40
3.4.2.1	Equipo y Materiales de Laboratorio	40
3.4.2.2.	Reactivos	40
3.5	Presupuesto.....	41
3.6	Cronograma de actividades	42

CAPÍTULO IV

4.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	43
	CONCLUSIONES	49
	RECOMENDACIONES	49

CAPÍTULO V

5.	PROPUESTA ALTERNATIVA.....	50
----	----------------------------	----

5.1.	Título	50
5.2.	Introducción.....	50
5.3	Objetivos de la propuesta.....	51
5.3.1	Objetivo general	51
5.3.2	Objetivos específicos.....	51
5.4	Desarrollo de la propuesta	52
5.5	Artículo científico a publicarse en medios de comunicación	53
5.5.1	Introducción.....	53
5.5.2	Diabetes	54
5.5.3	Estilo de Vida.....	54
5.6.	Cronograma de Ejecución de la Propuesta	56
	BIBLIOGRAFÍA.....	57
	ANEXOS.....	61

ÍNDICE DE CUADROS

	Pág.
1. Distribución por sexo de los pacientes diabéticos seleccionados para el estudio en la comunidad Salvador Allende abril-octubre 2014.....	43
2. Edad de los pacientes diabéticos estudiados con el examen de glicohemoglobina en la comunidad Salvador Allende abril-octubre 2014.....	44
3. Nivel de escolaridad de los pacientes que se realizaron exámenes Glicohemoglobina comunidad Salvador Allende abril-octubre 2014.....	45
4. Nivel de conocimientos de la diabetes de los pacientes que se realizaron exámenes glicohemoglobina comunidad Salvador Allende abril-octubre 2014.....	46
5. Nivel glicohemoglobina de los pacientes que se estudiaron en la comunidad Salvador Allende abril-octubre 2014	47
6. Nivel glucosa en ayunas de los pacientes descompensados que se realizaron exámenes en la comunidad Salvador Allende abril-octubre 2014.....	48

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
7. Distribución por sexo de los pacientes diabéticos seleccionados para el estudio en la comunidad Salvador Allende abril-octubre 2014.....	43
8. Edad de los pacientes diabéticos estudiados con el examen de glicohemoglobina en la comunidad Salvador Allende abril-octubre 2014.....	44
9. Nivel de escolaridad de los pacientes que se realizaron exámenes Glicohemoglobina comunidad Salvador Allende abril-octubre 2014.....	45
10. Nivel de conocimientos de la diabetes de los pacientes que se realizaron exámenes glicohemoglobina comunidad Salvador Allende abril-octubre 2014.....	46
11. Nivel glicohemoglobina de los pacientes que se estudiaron en la comunidad Salvador Allende abril-octubre 2014	47
12. Nivel glucosa en ayunas de los pacientes descompensados que se realizaron exámenes en la comunidad Salvador Allende abril-octubre 2014.....	48

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la diabetes en todo el mundo se ha estimado en el 2,93 % para la población total en el año 2014 y se espera que aumente hasta el 4,4% en el 2030. ((Wild S, 2014)

La causa principal del aumento es que más personas se convertirán en diabéticos. Se estima que los pacientes con diabetes aumentarán de 171 millones de personas a 366 en el 2020. La diabetes constituye un 5-10% de todos los costos económicos de la salud en el mundo occidental. La mayor parte de estos costos se deben a complicaciones de la diabetes (Bagust A, Hopkinson PK , 2001)

La diabetes Mellitus es la enfermedad metabólica que comparte el fenotipo de la hiperglucemia. Es causada por una compleja interacción de factores genéticos y ambientales. La hiperglucemia se debe a la reducida secreción de insulina, disminución de la utilización de la glucosa y el aumento de la producción de glucosa. Complicaciones agudas asociadas a la diabetes son: cetoacidosis diabética, la hipoglucemia y el estado hiper-osmolar hiperglucémico.

La prueba de la Hb 1Ac se ha convertido en el parámetro más utilizada de la glucemia crónica en los estudios epidemiológicos, ensayos clínicos y la gestión de la diabetes desde su introducción hace más de 25 años.

La concentración de Hb 1Ac, formado a través de la unión no enzimática de la glucosa a la hemoglobina, se considera comúnmente para reflejar el nivel de glucosa media integrada sobre las 8-12 semanas anteriores, el período de tiempo está determinado por el tiempo de vida de los hematíes que es de 120 días. La relación entre la glucosa sanguínea y la Hb 1Ac ha sido sugerida por estudios antiguos que utilizan una variedad de medidas de las concentraciones plasmáticas de pacientes ambulatorios

y hospitalizados los objetivos recomendados para el control metabólico de la diabetes se basan en el ensayo de HbA1c en un punto de corte de 6.5 %, en la gran mayoría de los métodos que se están estandarizando para los ensayos.

De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), la diabetes es la segunda causa de muerte en el Ecuador, la primera en mujeres y la cuarta en hombres. Uno de los mayores inconvenientes que se están presentando en la actualidad es que la diabetes tipo dos que antes solo afectaba a personas de más de 40 años, ahora ya se la encuentra en jóvenes desde los 15 años (INEC, 2012)

Esta tesis se enmarca en las siguientes líneas de investigación:

Líneas de Investigación Institucional o UTB: determinantes sociales en salud

Líneas de Investigación de la carrera: control y vigilancia epidemiológica

Sub líneas de Investigación: control de la diabetes

Se vincula con el plan Nacional de Desarrollo DEL BUEN VIVIR 2013 - 2017 en el **objetivo 3:** Mejorar la calidad de vida de la población. **Política 3.2:** Ampliar los servicios de prevención y promoción de salud para mejorar las condiciones y los hábitos de vida de las personas. **Lineamiento: a)** Diseñar e implementar mecanismos integrales de promoción de la salud para prevenir riesgos durante el ciclo de vida con énfasis sobre los determinantes sociales de salud.

La siguiente investigación se estructura en 7 capítulos:

Primer Capítulo: se expone el planteamiento del problema de investigación, antecedentes de la investigación, los objetivos, su justificación e importancia.

Segundo Capítulo: se desarrolla el marco referencial, fundamentación contextual, conceptual, legal, y fundamentación teórica, hipótesis, variables y su operacionalización

Tercer Capítulo: métodos, tipos, técnicas e instrumentos de investigación universo, muestra, materiales y equipos utilizados

Cuarto Capítulo: interpretación de los resultados esperados investigación, impacto esperado, conclusiones y recomendaciones.

Quinto Capítulo: Se desarrolla la propuesta alternativa con todos sus componentes

Sexto Capítulo: La bibliografía con la metodología formal específica APA

Séptimo Capítulo: Anexos

CAPITULO I

1. PROBLEMA

1.1 Planteamiento y formulación del problema

¿Cuál es la importancia de la Glicohemoglobina (Hb1Ac) en el control de la enfermedad diabética en pacientes adultos de la comunidad Salvador Allende Cantón Quevedo, Provincia de los Ríos, abril a octubre 2014?

1.1.1 Problemas Derivados

¿Cuál es la prevalencia de pacientes diabéticos descompensados de 45-65 años de la comunidad Salvador Allende Cantón Quevedo, Provincia de los Ríos, abril a octubre 2014?

¿Por qué se debe realizar la Glicohemoglobina con el método A1C en pacientes diabéticos de 45-65 años y analizar resultados atendiendo a la edad, nivel de escolaridad y de conocimiento en la comunidad Salvador Allende Cantón Quevedo, Provincia de los Ríos, abril a octubre 2014?

¿Cuál es la relación de la glucosa y la Glicohemoglobina en pacientes diabéticos de 45-65 años de la comunidad Salvador Allende Cantón Quevedo, Provincia de los Ríos, abril a octubre 2014?

1.2. Delimitación de la investigación

El presente estudio se considera los pacientes adultos de la Parroquia san Cristóbal que fueron seleccionados en diferentes sectores de la comunidad en el periodo de abril a octubre 2014

- a. **Temporal:** Abril a octubre del 2014
- b. **Espacial:** Comunidad Salvador Allende
- c. **Ubicación:** Cantón Quevedo
- d. **Universo:** 95pacientes adultos que se les realizo exámenes de glucosa basal y Glicohemoglobina (Hb1Ac) de abril a octubre del 2014.
- e. **Muestra:** 95 pacientes

1.3. Antecedentes

La Diabetes está caracterizada por un aumento de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) superior al > 8% en los pacientes mal controlados (64 mmol/mol) esta patología está aumentando en todo el mundo, especialmente en América del Norte y Europa que resulta en un aumento de la prevalencia de enfermedad asociada con un mal control glucémico (Livesey :Tagami, 2009)

A partir de que la Hb1Ac se la aprobó como criterio de diagnóstico de diabetes y durante todo este tiempo esta prueba ha seguido mejorando su desempeño analítico y ha tenido una rápida difusión convirtiéndola en la prueba estandarizada para la prevención y control de la diabetes

Los niveles de Hb1Ac(hemoglobina glicosilada) reflejan el control de la glucemia durante el período de los eritrocitos pero diferentes investigaciones han demostrado que existe elevación de los niveles de glicohemoglobina (Hb A1c) sin evidenciar enfermedad diabética(Mahan y Escott-Stump, 2007)

La enfermedad diabética es la primera causa de ceguera, de falla renal y de amputaciones en los adultos, y una de las principales causas de enfermedad cardiovascular. La diabetes en la actualidad se ha convertido en un problema importante para la salud pública en el Ecuador. Según datos del MSP se tiene en la actualidad una prevalencia del 6 % (6 x cada 100/personas) siendo la primera causa de muerte en nuestro País.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo General

Determinar la importancia de la Glicohemoglobina (Hb1Ac) en el control de pacientes diabético de 45-65 años de la comunidad Salvador Allende Cantón Quevedo, Provincia de los Ríos, abril a octubre 2014.

1.4.2. Objetivo Específicos

Conocer la prevalencia de pacientes diabéticos descompensados de 45-65 años de la comunidad Salvador Allende Cantón Quevedo, Provincia de los Ríos, abril a octubre 2014.

Realizar la Glicohemoglobina con el método 1Ac en pacientes diabéticos de 45-65 años y analizar resultados atendiendo a la edad, nivel de escolaridad y de conocimiento en la comunidad Salvador Allende Cantón Quevedo, Provincia de los Ríos, abril a octubre 2014.

Establecer la relación de la glucosa y la Glicohemoglobina en pacientes diabéticos de 45-65 años de la comunidad Salvador Allende Cantón Quevedo, Provincia de los Ríos, abril a octubre 2014.

1.5. Justificación

De acuerdo a los datos estadísticos del INEC además de los estudios realizados por el Ministerio de Salud Pública (MSP), se ha logrado determinar un estimativo de que en cada familia de nuestro país, por lo mínimo una persona padece de enfermedad diabética, lo cual refleja que el 30 por ciento del total de habitantes del Ecuador padecen esta patología. Esto contrasta con el número de casos atendidos que tiene en sus registros el Ministerio de Salud. Siendo aproximadamente más de 30 mil personas las que reciben tratamiento en las dependencias de los sistemas de Salud del País (MSP, 2013)

Hasta ahora, y por tratarse de un tema actual existen pocas investigaciones relacionadas con el tema en nuestro país, además de no existir referencias de trabajos relacionados en el Cantón Quevedo.

La Universidad Técnica de Babahoyo propone la posibilidad de formar profesionales de laboratorio clínico que se comprometan en el área investigativa la cual está relacionada con las políticas del buen vivir.

Por lo cual al iniciar esta investigación se debe entender bien lo que es la Diabetes Mellitus Tipo 2 además de establecer a la Hb 1Ac como método más eficaz para la determinación de la diabetes mellitus, de acuerdo a los estándares internacionales de la asociación americana de diabetes y el Comité internacional de Expertos Europeos, acorde al Consenso del año 2013 (Programa Nacional de Estandarización de Glicohemoglobina).

CAPITULO II

2. MARCO TEORICO

2.1 Fundamentación Contextual

Las dos más importantes innovaciones recientes en la atención diabética no son la bomba de insulina de alta tecnología ni la producción de ADN recombinante de la insulina humana. En cambio, el bajo costo tecnológico del de monitoreo de glucosa en casa y las determinaciones de glicohemoglobina han tenido mayor impacto en la atención diabética y han permitido el control estricto de la glucosa en un gran número de pacientes (www.roche.com, 2014)

Fue en 1971 Trivellique encontraron e informaron de un aumento de la hemoglobina A1c, en la sangre de los pacientes diabéticos. La hemoglobina A y la hemoglobina A1c tienen secuencias de aminoácidos idénticas, la única diferencia entre los dos es la presencia de fructosa 1-desoxi vinculados a través de su número de carbónos unidas a la NH₂-terminal de la cadena beta.

La hemoglobina A_{1c} comprende el 5-7% de la hemoglobina en la sangre de las pacientes normales. En los diabéticos puede aumentar de dos a tres veces esta fracción.

Considerando las cifras de la organización mundial de la salud (OMS) la enfermedad diabética afecta a aproximadamente 130 millones de personas en el mundo y se tiene previsto que estos datos llegarán aproximadamente a los 300 millones en el año 2025 (2). Datos obtenidos de la organización panamericana de la salud, indica, que el número de personas que tendrán diabetes en las Américas para el 2025, será de aproximadamente de 64 millones, de las cuales 40 millones (62%) corresponderán a América Latina y el Caribe, pero ha advertido

que el aumento de la obesidad podría elevar el número de casos (Situación Mundial OMS , 2012)

En Nuestro país, los casos que han sido detectados como Diabetes Mellitus Tipo 2 fueron de 142.629, en el 2013. Sin embargo, el número es mucho mayor porque más de la mitad de las personas que la padecen no lo saben. De los datos manejados por el ministerio de salud, en el Ecuador existen alrededor de 572 mil personas que sufren de diabetes, de esos pacientes unos 100 mil reciben un tratamiento adecuado

En el 2012 el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) identificó a la diabetes como la primera causa de muerte en el Ecuador. Aproximadamente se calcula que el 4% de nuestra población padece de diabetes es decir 576.000 pacientes, de los cuales apenas el 30% son tratados. Es decir que posiblemente más de 400.000 pacientes no reciben tratamiento adecuado para el control de la diabetes. De esta población el 5% padece de diabetes tipo I (insulinodependientes) y el 95% diabetes tipo II (no -insulinodependientes) (repositorio.uta.edu.ec/, 2013)

En nuestro país es la primera causa de muerte y de amputaciones; según los datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del año 2011. Las provincias con mayor tasa de incidencia son: Santa Elena, Cañar, Manabí, El Oro, los Ríos, Guayas y Azuay, que representan al 80.6% de personas afectadas por diabetes en el Ecuador (www.salud.gob.ec, 2012)

2.2 Fundamentación conceptual

2.2.1 Glicohemoglobina

Hace años la hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) se identificó inicialmente como una hemoglobina inusual en la Hb1Ac en pacientes diabéticos se separó por primera vez de las otras formas de hemoglobina por Huismany Meyering en el año 1958. Se caracterizó por ser una glicoproteína por

Bookchin y galope en 1968. Samuel Rahbar et al. En 1969 describió por primera vez su relación con la diabetes (Rahbar, Blumenfeld O, Ranney HM , 2009)

2.2.2. Diabetes

Termino aplicado por el médico griego Areteo de Capadocia, y su contemporáneo, Galeno de Pérgamo, en el siglo II de nuestra era. Fue durante este momento en el que Capadocia reconoció la enfermedad con los síntomas de sed constante (polidipsia), exceso de orina (poliuria), la pérdida de peso y un mal pronóstico de vida (Leonid Poretsky, 2009)

El término diabetes Mellitus describe un trastorno metabólico de etiología múltiple caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones de hidratos de carbono, grasa y metabolismo de la proteína resultante de defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina, o ambos.

2.2.3. Insulina

El nombre de la insulina se deriva del latín *ínsula* de isla. Estructuralmente la insulina varía ligeramente entre especies de animales. La insulina de origen animal difiere un poco de la fuerza (en el metabolismo de carbohidratos efectos de control) de la de los seres humanos a causa de esas variaciones

La insulina es una hormona peptídica producida por las células beta en el páncreas que regula el metabolismo de los hidratos de carbono y grasas llevando la glucosa de la sangre a los músculos esqueléticos y tejido graso y haciendo que la grasa para ser almacenado en lugar de utilizarse para energía. Excepto en la presencia del trastorno metabólico de la diabetes mellitus y síndrome metabólico, la insulina se proporciona dentro del cuerpo en una varga hormonal constante para eliminar el

exceso de glucosa de la sangre, que de otro modo sería tóxico(Yada, T; Damdindorj, , 2014).

2.3. Fundamentación legal

2.3.1. Constitución de la República

De acuerdo a la nueva Constitución de la República del Ecuador en su Título II y Capítulo Segundo que estipulan los Derechos del Buen Vivir, en el ámbito de salud contempla lo siguiente:

Art. 32

La salud es un derecho que garantiza el estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, y otros que sustenten el buen vivir”(www.salud.gob.ec ›, 2008)

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional (www.salud.gob.ec › Programas, 2008)

Art. 358

El sistema nacional de salud tendrá por finalidad el desarrollo, protección y recuperación de las capacidades y potencialidades para una vida saludable e integral, tanto individual como colectiva, y reconocerá la diversidad social y cultural.

El sistema se guiará por los principios generales del sistema nacional de inclusión y equidad social, y por los de bioética, suficiencia e interculturalidad, con enfoque de género y generacional (www.conasa.gob.ec/, 2008)

Art. 359

El sistema nacional de salud comprenderá las instituciones, programas, políticas, recursos, acciones y actores en salud; abarcará todas las dimensiones del derecho a la salud; garantizará la promoción, prevención, recuperación y rehabilitación en todos los niveles; y propiciará la participación ciudadana y el control social(www.conasa.gob.ec/, 2008)

2.3.2.- Art. 365

Por ningún motivo los establecimientos públicos o privados ni los profesionales de la salud negarán la atención de emergencia. Dicha negativa se sancionará de acuerdo con la ley.

La ley de prevención, protección y atención integral de las personas que padecen diabetes (Ley No. 2004-32) establece que (www.who.int/iris/, 2009)

Art. 1.- El Estado ecuatoriano garantiza a todas las personas la protección, prevención, diagnóstico, tratamiento de la Diabetes y el control de las complicaciones de esta enfermedad que afecta a un alto porcentaje de la población y su respectivo entorno familiar (www.salud.gob.ec ›, 2008)

Art. 2.- Créase el Instituto Nacional de dialectología - INAD, Institución Pública adscrita al Ministerio de Salud Pública, con sede en la ciudad de Quito, que podrá tener sedes regionales en las ciudades de Guayaquil, Cuenca y Portoviejo o en otras ciudades del país de acuerdo con la incidencia de la enfermedad; tendrá personería jurídica, y su

administración financiera, técnica y operacional será descentralizada (www.salud.gob.ec, 2012)

Art. 7.- El Ministerio de Salud Pública y, previo informe técnico del Instituto Nacional de diabetología (INAD), autorizará el funcionamiento de instituciones privadas y/o ONGS que se dediquen a la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Diabetes (www.salud.gob.ec, 2012)

Art. 9.- Las personas aquejadas de Diabetes no serán discriminadas o excluidas por su condición, en ningún ámbito, sea este laboral, educativo o deportivo (www.salud.gob.ec, 2008)

Art. 10.- Todas las personas diabéticas deben registrarse en las Oficinas del Instituto Nacional de diabetología (INAD), con el fin de obtener un carné para que puedan acceder a los beneficios que la presente Ley establece. Sin embargo no se requerirá de dicho carné para la atención médica en casos de emergencia (www.conasa.gob.ec/, 2008)

Art. 13.- El Instituto Nacional de diabetología (INAD), a través de las unidades del Sistema Nacional de Salud o de organizaciones privadas, establecerá mecanismos adecuados de comercialización especial para que las personas que padecen Diabetes puedan acceder a los medicamentos, fármacos, equipos, instrumentos e insumos necesarios para la detección y el tratamiento de la Diabetes (www.salud.gob.ec, 2012)

Art. 14.- El Ministerio de Salud Pública garantizará una atención integral especial a las madres con Diabetes en estado de gestación, estableciendo una atención preferente y oportuna a estos casos, dentro de las unidades de salud, y serán consideradas como pacientes de alto riesgo (www.salud.gob.ec, 2012)

Art. 15.- El Ministerio de Salud Pública protegerá de una forma gratuita, prioritaria y esmerada a los niños y adolescentes que padecen de

Diabetes, para cuyo efecto las unidades de salud contarán con profesionales especializados (www.salud.gob.ec, 2012)

Art. 16.- El Ministerio de Salud Pública iniciará de manera inmediata, el Plan Nacional de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes, para lo cual los centros hospitalarios contarán con los recursos económicos, técnicos y humanos necesarios y especializados para brindar un servicio de calidad, a través de la Unidad de Diabetes (www.salud.gob.ec, 2012)

2.4.Fundamentación teórica

2.4.1. Glicohemoglobina

2.4.1.1. Antecedentes

Alrededor el cuarenta por ciento de la sangre humana está compuesta de los eritrocitos. La función principal de los eritrocitos es transportar hemoglobina, que a su vez transporta el oxígeno desde los pulmones a los tejidos.

La hemoglobina adulta humana (Hb) por lo general consta de HbA (hemoglobina adulta, 97% del total), HbA2 (variante normal de la hemoglobina A, 2,5%), y HbF (hemoglobina fetal, 0,5%). HbA se compone de cuatro cadenas polipeptídicas, dos α - y dos cadenas β -.

En 1958, Allen y col. descubrieron que con cromatografía de intercambio catiónico la hemoglobina humana podría ser separada en al menos tres componentes de menor importancia que tenían cargas más negativas que HbA1. Estas hemoglobinas menores, o también llamados "hemoglobinas rápidas" (porque migran más rápido que la HbA en un campo eléctrico), fueron nombrados HbA1, y definen con más detalle como HbA1a, HbA1b, y la HbA1c(Shapiro R, McManus 1998, 1998). Todos estos tipos de HbA1 parecía tener un resto de hidratos de carbono (glucosa o un derivado)

unido a una de las cadenas de globina. Estos hidratos de carbono puede estar unido al residuo de aminoácido N-terminal (valina) de la cadenas α - o β -, o por residuos de lisina.

El proceso de adición no enzimática de un residuo de azúcar a los grupos amino de las proteínas se llama glicación. Y por lo tanto, HbA1a, HbA1b y HbA1c se conocen colectivamente como hemoglobinas glicosiladas. La HbA1c es la fracción mayor, que constituyen aproximadamente el 80% de HbA1 (Koenig RJ, Peterson CM, Kilo C, Cerami 1976, 1976)

En los estudios realizados por Rahbar y col. en 1988 determinaron una elevación de las fracciones de hemoglobina menores en los pacientes con diabetes mellitus. Unos ocho años más tarde, Koenig y col. Demostraron que la concentración de HbA1c era proporcional a la glucemia en ayunas y a la tolerancia de glucosa. Esta observación crucial condujo a la utilización de HbA1c como un método de evaluación de control de la diabetes.

La Hb1Ac se forma en dos etapas. En primer lugar, la glucosa se combina con el grupo amino α del residuo de valina en el extremo N-terminal de cadenas β - para formar un compuesto de aldimina, también llamado base de Schiff. Esta primera reacción es reversible, y la disociación de la hemoglobina natural y la glucosa se producen fácilmente.

La segunda etapa es la reorganización interna de la aldimina intermedia mediante la reacción de Amadori, que produce un derivado de cetoamina estable, llamado HbA1c (Peacock I. Glycosylated 1984)

La glicación de HbA comienza durante la eritropoyesis y continúa lentamente durante toda la vida de la hemoglobina en la circulación, porque, los eritrocitos son libremente permeables a la glucosa, el nivel de HbA1c en una muestra de sangre proporciona una historia de la glucemia de los 120 días anteriores, el promedio de vida de los eritrocitos (Weykamp C, John WG, 2009)

2.4.1.2.- Determinación de HbA1c

Breve visión de la mayoría de los métodos aplicados y sus ventajas, derivadas de una revisión de Weykamp y col, esta es una revisión del desafío en la medición de la hemoglobina 1Ac. Una amplia gama de métodos de ensayo que se ha desarrollado desde que la Hb1Ac fue descrita a finales de 1960.

Existen dos dificultades principales con respecto a la medición precisa de la Hb1Ac son el gran número de hemoglobinas variantes y glicohemoglobina, y el hecho de que Hb1Ac no es un analito autónomo porque su cantidad está relacionada con la concentración de hemoglobina total (C & Weykamp, 2009)

Como resultado de esta última, Hb1Ac debe ser expresada como una relación, es decir, Hb1Ac / hemoglobina total, y esto hace que la medición dual de doble incertidumbre en el resultado de la prueba(Hoelzel W, Weykamp)

En el medio existen dos métodos diferentes para la medición de Hb1Ac: métodos basados en la diferencia en la carga y métodos basados en la diferencia estructural.

La cromatografía de intercambio iónico, electroforesis capilar, y enfoque isoeléctrico se basan en la diferencia en la carga eléctrica. En este momento, sólo la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) todavía está en uso.

Es un método eficiente; cumple con los requisitos clínicos de fiabilidad; y la interpretación y no sufre de la injerencia de base de Schiff o hemoglobina carbamilada. Todavía existen problemas ocasionales con variantes de hemoglobina, pero la detección de estas variantes también es una ventaja en comparación con los métodos basados en la diferencia estructural.

La cromatografía de afinidad y ensayos inmunoquímicos son los dos principales métodos utilizados en base a la diferencia estructural. En la que este último es el que se aplica sobre todo. En ensayos inmunoquímicos, los anticuerpos dirigidos contra el grupo tetrapéptido o hexapéptido glucosilada N-terminal de β , se utilizan para determinar los niveles de Hb1Ac. Las ventajas de este ensayo son que no se ve afectada por problemas relacionados con la carga eléctrica y se puede adaptar fácilmente en el laboratorio médico de rutina (onlinelibrary.wiley, 2008)

La distribución normal de Hb1Ac en adultos no diabéticos, en 1989, Simón y col. Realizaron un estudio de la distribución de Hb1Ac en una población de adultos, saludable, .encontraron una distribución aproximadamente normal de HbA1c con media (DE) de Hb1Ac de 5,03% (0,53) en los hombres y una media (DE) de Hb1Ac de 5,07% (0,55) en mujeres (Mahan y Escott-Stump, 2007)

Gulliford y Col determinaron una media (DE) de Hb1Ac de 6,34% (0,85) en una población general de 9772 sujetos no diabéticos, blanco europeos mayores de 16 años y adultos. Otro estudio de Hb1Ac en 2921 adultos holandeses no diabéticos determino una media menor de 6 %. En general, un nivel de Hb1Ac por debajo del 6% se considera normal.

2.4.1.3.Los Niveles de Glucemia

Puesto que los eritrocitos son libremente permeables a la glucosa, la tasa de formación de Hb1Ac es directamente proporcional a la concentración de la glucosa. Pero debido a la idea tradicional de que la Hb1Ac refleja el nivel de glucosa en plasma media simple durante los 120 días anteriores Tahara y col. analizaron la relación entre la Hb1Ac y los niveles de glucosa en plasma.

Está demostrado que la tasa de contribución del nivel de glucosa en plasma anterior para Hb1Ac depende de su intervalo de tiempo. En otras

palabras, el nivel de Hb1Ac debe ser considerado para reflejar el nivel de glucosa plasmática media ponderada en el período precedente.

Los resultados han demostrado que el 50% de la Hb1Ac fue determinada por el nivel de glucosa en plasma durante el período de 1 mes precedente, mientras que el 25% de su nivel fue determinado por el nivel de glucosa en plasma durante el período de 1 mes antes de este mes, y los 25 restantes % se determinó por el nivel de glucosa en plasma durante el período de 2 meses antes. Por lo tanto, los niveles de Hb1Ac reflejan el nivel de glucosa plasmática media ponderada en los 4 meses anteriores, con los valores más recientes de proporcionar una distribución más grande que los valores anteriores (Simon D, Senan C, Garnier P., 1989)

Desde Hb1Ac proporciona un índice retrospectivo de los valores integrados de glucosa en plasma durante un período prolongado de tiempo, se ha establecido firmemente como un índice de las concentraciones de glucosa a largo plazo en pacientes con diabetes mellitus.

2.4.1.4 Vida Útil de Eritrocitos

La glicación de HbA comienza durante la eritropoyesis y continúa lentamente durante toda la vida de la hemoglobina en la circulación. En consecuencia, la vida útil de eritrocitos determina la duración de la exposición de la hemoglobina a la glucosa, y por lo tanto también determina los niveles de HbA1c (Agouza, I., Abu Shahla, A., & Sirdah, M. , 2002)

El aumento de volumen de eritrocitos, como se observa en por ejemplo la anemia hemolítica, resulta en un menor nivel Hb1Ac. Por el contrario, varios estudios mostraron mayores niveles de Hb1Ac en pacientes con anemia por deficiencia de hierro.

Cohen y col. llegó a la conclusión de su estudio que la supervivencia de los eritrocitos varía bastante entre las personas hematológicamente normales para causar diferencias clínicamente importantes en Hb1Ac.

Efectivamente, la Hb1Ac está influenciada por factores asociados a la vida útil de los eritrocitos, pero se necesitan más estudios para investigar los mecanismos mediante los cuales los índices de eritrocitos influyen en los niveles de Hb1Ac.

❖ **Otros factores determinantes de la Hb1Ac**

Además de los niveles de glucosa en la sangre y la vida útil de los eritrocitos, hay varias otras variables que han demostrado influir en los niveles de Hb1Ac, en adultos no diabéticos y niños, pero algunos estudios mostraron resultados contradictorios (Davidson MB, Schriger DL., 2010)

- ❖ Edad y sexo
- ❖ Etnia
- ❖ El sobrepeso / obesidad
- ❖ La ingesta dietética y la actividad física
- ❖ El tabaquismo y el consumo de alcohol
- ❖ Los factores genéticos

2.4.1.5. Glucosa estructura

La glucosa ($C_6 H_{12} O_6$, también conocido como D-glucosa, dextrosa o azúcar de uva) es un azúcar simple (monosacárido) y un hidrato de carbono importante en la biología. Las células utilizan como fuente de energía e intermedio metabólico.

La glucosa es uno de los principales productos de la fotosíntesis donde se inicia la respiración celular (Kollberg G, Tulinius M, Gilljam T, Ostman-Smith, 2007)

Existe glucosa en varias estructuras diferentes, pero todas estas estructuras se pueden dividir en dos familias de imágenes (estereoisómeros). Sólo existe un conjunto de estos isómeros en la naturaleza, los derivados de la forma de mano derecha de la glucosa, denotado D-glucosa.

La D-glucosa se refiere a menudo como la dextrosa. el término dextrosa se deriva de la glucosa dextrógiro. Las soluciones de dextrosa rotan la luz polarizada hacia la derecha (en latín: dexter= "right").El almidón y la celulosa son polímeros derivados de la deshidratación de D-glucosa.

El otro estereo isómero, llamado L-glucosa, apenas se encuentra en la naturaleza (Kollberg G, Tulinius M, Gilljam T, Ostman-Smith, 2007)

El nombre de glucosa viene de la palabra griega glukus, que significa dulce. El sufijo -ose denota un azúcar. El nombre dextrosa y el prefijo D provienen de dexter América (derecho), en referencia a la imparcialidad de las moléculas.

La glucosa es un monosacárido con la fórmula $C_6H_{12}O_6$ o $H-(C=O)-(CHOH)_5-H$, cuyos cinco hidroxilo (OH) grupos están dispuestos de una manera específica a lo largo de su columna vertebral de seis carbonos

En su forma de cadena abierta fugaz, la molécula de glucosa tiene abertura (en oposición a cíclico) y no ramificados en columna vertebral de seis átomos de carbono, C-1 a C-6; donde C-1 es parte de un grupo aldehído $H-(C=O)-$, y cada uno de los otros cinco carbonos lleva un grupo hidroxilo $-OH$. El resto de los carbonos de cadena principal son satisfechas por átomos de hidrógeno $-H$. Por lo tanto la glucosa es una hexosa y una aldosa, o una aldohexosa.

2.4.1.6 Glucógeno

El glucógeno es la molécula que funciona como el almacenamiento de energía secundaria a largo plazo en las células de hongos y animales. Se hace principalmente por el hígado y los músculos, pero también se puede hacer por la glucogénesis en el cerebro y el estómago.

El glucógeno es el análogo de almidón, un polímero de glucosa ramificado menos en las plantas, y se refiere comúnmente como almidón animal, que tiene una estructura similar a la amilopectina. El glucógeno se encuentra en forma de gránulos en el citosol en muchos tipos de células, y juega un papel importante en el ciclo de la glucosa (Forsander G, Jotorp P, Oldfors A, Holme E, 2008)

El glucógeno constituye una reserva de energía que puede ser movilizado rápidamente para satisfacer una necesidad repentina de glucosa, pero uno que es menos compacto que las reservas de energía de triglicéridos (lípidos). En los hepatocitos del hígado, el glucógeno puede componer hasta un 8% del peso fresco (100-120 g en un adulto) poco después de una comida. Sólo el glucógeno almacenado en el hígado puede ser accesible a otros órganos.

En los músculos, el glucógeno se encuentra en una concentración baja (1% a 2% de la masa muscular). Sin embargo, la cantidad de glucógeno almacenado en el cuerpo - especialmente dentro de los glóbulos rojos, el hígado y los músculos, esto depende sobre todo de entrenamiento físico, la tasa metabólica basal, y los hábitos alimenticios.

Pequeñas cantidades de glucógeno se encuentran en los riñones, y las cantidades aún más pequeñas en ciertas células gliales en el cerebro y las células blancas de la sangre. El útero también almacena glucógeno durante el embarazo para alimentar al embrión.

2.4.1.6.1.- El Glucógeno Sintasa

Es una enzima implicada en la conversión de glucosa en glucógeno, utiliza polímeros cortos de la glucosa y los convierte en polímeros largos, esta enzima convierte los residuos de exceso de glucosa uno por uno en una cadena polimérica para el almacenamiento en forma de glucógeno. Su presencia en la sangre es más alto en los 30 a 60 minutos después del ejercicio intenso (J Thompson, JD Sheeshka, M Manore , 2014)

Es una enzima clave en la glucogénesis. El glucógeno sintasa se puede clasificar en dos familias de proteínas en general. La primera familia (GT3), que es de mamíferos y levaduras, es de aproximadamente 80 kDa, utiliza UDP-glucosa como donador de azúcar, y está regulada por la fosforilación de la segunda familia (GT5), que es a partir de bacterias y plantas, es de aproximadamente 50 kDa, utiliza ADP-glucosa como donador de azúcar, y es no regulado.

La expresión de la enzima del hígado se limita al hígado, mientras que la enzima muscular se expresa ampliamente, el glucógeno del hígado sirve como una base de almacenamiento para mantener el nivel de glucosa en sangre durante el ayuno, mientras que la síntesis de glucógeno muscular representa la eliminación de hasta el 90% de glucosa ingerida. El papel de glucógeno muscular es como una reserva para proporcionar energía durante los flujos de actividad.

La enfermedad más común en el que el metabolismo del glucógeno se convierte en anormal es la diabetes, en el que, a causa de cantidades anormales de insulina, glucógeno del hígado puede ser anormalmente acumulada o agotada. Restauración del metabolismo normal de la glucosa generalmente normaliza el metabolismo del glucógeno así.

En la hipoglucemia causada por un exceso de insulina, los niveles de glucógeno del hígado son altos, pero el nivel alto de insulina previene la glucogenólisis necesario para mantener los niveles normales de azúcar en

la sangre. El glucagón es un tratamiento común para este tipo de hipoglucemia. Varios errores innatos del metabolismo son causados por deficiencias de las enzimas necesarias para la síntesis de glucógeno o avería. Estos se conocen colectivamente como enfermedades de almacenamiento de glucógeno

2.4.1.6.2. Glucogenina

La glucogenina es una enzima implicada en la conversión de glucosa en glucógeno. Actúa como un cebador, por polimerización de las primeras moléculas de glucosa, después de lo cual otras enzimas tomar el relevo. En los seres humanos, hay dos isoformas de glucogenina - glucogenina-1, codificado por GYG1, y expresado en el músculo; y glucogenina-2, codificada por GYG2, y expresado en el músculo esquelético hígado y el músculo cardiaco (Johnson LN, Barford, D , 2009)

2.4.1.6.3.- Función y regulación de glucógeno

Como una comida que contenga carbohidratos se come y digiere, los niveles de glucosa en la sangre, y el páncreas segrega insulina. La glucosa de la vena portal entra en las células hepáticas (hepatocitos). La insulina actúa sobre los hepatocitos para estimular la acción de varias enzimas, incluyendo glucógeno sintasa, moléculas de glucosa se agregan a las cadenas de glucógeno mientras tanto la insulina y la glucosa siguen siendo abundante.

Después de una comida que se ha digerido, los niveles de glucosa comienzan a caer, la secreción de insulina se reduce, y se detiene la síntesis de glucógeno. Cuando es necesario para la energía, el glucógeno se descompone y se convierte de nuevo a la glucosa. La glucógeno fosforilasa es la enzima principal de la degradación del glucógeno. Durante los siguientes 8-12 horas, la glucosa derivada de glucógeno del

hígado será la fuente primaria de glucosa en sangre para ser utilizada por el resto del cuerpo para el combustible.

2.4.1.7. El glucagón

Es otra hormona producida por el páncreas, que en muchos aspectos sirve como un contador de señal a la insulina. Cuando la insulina (no glucosa en sangre) comienza a caer debajo de lo normal, el glucagón se secreta en cantidades crecientes para estimular la glucogenólisis.

2.4.1.7. Regulación de la Glucosa

2.4.1.7.1. Insulina

La insulina es producida por las células beta en los islotes pancreáticos, su síntesis implica la escisión secuencial de sus dos moléculas precursoras de la preproinsulina y proinsulina. El gen que codifica la preproinsulina se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11. Después de la síntesis de la molécula de la preproinsulina se somete a una rápida escisión enzimática de la proinsulina, que contiene las cadenas de insulina A y B unidas por conexión o péptido C (The Diapedia Collective, 2014)

La proinsulina se encapsula en pequeños gránulos dentro del complejo de Golgi, que luego migran hacia la superficie de la célula. Como los gránulos maduran, las proteasas proinsulina se dividió en cantidades iguales de insulina y péptido C, lo que permite la molécula de insulina, que consta de cadenas A y B unidas por dos puentes disulfuro, a asumir su configuración activa.

La insulina se forma alrededor de microcristales de iones de zinc dentro de los gránulos de secreción, produciendo hexámeros que separan rápidamente después de la liberación. El aumento de la glucosa intracelular desencadena la secreción de insulina por la activación de glucoquinasa seguido por un aumento de ATP intracelular, lo que resulta

en el cierre del canal de potasio sensible al ATP. Esto causa la despolarización de la membrana de las células beta y la afluencia de iones de calcio, lo que lleva a la fusión de los gránulos de insulina con la membrana celular y la liberación de insulina, péptido C y otras moléculas en la circulación por exocitosis.

2.4.1.7.2. La molécula de insulina

La estructura primaria de la molécula de insulina fue aclarada por Frederick Sanger en 1951, y su estructura terciaria por Dorothy Hodgkin en 1969. La insulina humana es una proteína que consiste en una cadena A con 21 aminoácidos, y una cadena B con 30 aminoácidos.

Las cadenas están unidas por dos puentes disulfuro entre los residuos de cisteína en las posiciones A7 y B7, y A20 y C19. Un puente disulfuro adicional conecta los residuos de cisteína en A6 y A11, que es importante para la determinación de la estructura terciaria y la unión al receptor de la molécula (etheses.whiterose.ac, 2012)

La insulina tiene un peso molecular de 5808. Su punto (punto de menor solubilidad de ionización / agua) es isoeléctrico a un pH de 5,4. La insulina humana agrega a los dímeros, hexámeros y estructuras cristalinas más complejas en presencia de iones de zinc y bajo pH, como se encuentra en los gránulos de secreción.

2.4.1.7.3. El gen de la insulina

El gen de la insulina se evoluciona notablemente conservado a través de las especies, y se separa de su par molecular de crecimiento similar a la insulina factor 1 (IGF-1) en el proceso de la evolución. El gen humano se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11. La regulación de la expresión del gen de insulina es, por supuesto influenciada por la glucosa, pero otros factores, como Péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y la

hormona de crecimiento desempeñar un papel importante (www.omim.org/, 2012)

2.4.1.7.4- La Secreción de Insulina

Los gránulos beta forman un grupo de almacenamiento para la insulina, muy por encima de las necesidades diarias. La insulina es liberada a la circulación por la fusión de los gránulos con la membrana de las células beta y la exocitosis. Una serie de eventos desencadena la secreción de insulina.

Fisiológicamente, la glucosa entra en la célula beta a través de un proceso independiente de insulina (probablemente implica el transportador de glucosa 1, GLUT-1), allí es fosforilado por la enzima glucoquinasa y se metaboliza a través de la glucólisis y la entrada en el ciclo TCA mitocondrial.

Esto resulta en la generación de ATP que se transfiere de nuevo a la citosol y aumenta la relación ATP / ADP. Este aumento de la relación ATP / ADP conduce a un cierre de la entrada de potasio dependiente de ATP (KATP canal) que conduce a la despolarización de la membrana de las células beta (www.diapedia.org, 2014)

La insulina tiene una vida media corta en la circulación después de la liberación, estimada en 4-6 minutos, lo que permite la regulación minuto a minuto del metabolismo, la insulina circulante se elimina por el hígado a medida que pasa a través de la circulación portal, lo que significa que los niveles de portal de insulina son más altos que los de la circulación sistémica.

El riñón es en gran parte responsable de la separación de la insulina en la circulación sistémica, y el aclaramiento de insulina retardada puede causar problemas con el control en aquellos con enfermedad renal. La degradación ocurre dentro del gránulo a la insulina, la insulina se

degrada en otros tejidos después de la unión al receptor de insulina (The Diapedia Collective, 2014)

2.4.1.8. La hipoglucemia

La hipoglucemia, es el término médico para un estado producido por una de menor nivel normal de glucosa en la sangre. Se puede producir una variedad de síntomas y efectos, pero los principales problemas que surgen de un suministro inadecuado de glucosa al cerebro, dando lugar a alteraciones de la función (neuroglucopenia).

Los efectos pueden ir desde la disforia leve a problemas más graves, como convulsiones, pérdida del conocimiento, y daño cerebral permanente o la muerte. Las formas más comunes de la hipoglucemia ocurren como complicación del tratamiento de la diabetes mellitus con insulina o medicamentos orales (/books.google.com.ec, 2014)

La hipoglucemia es menos común en personas no diabéticas, pero puede ocurrir a cualquier edad, o por muchas causas. Entre las causas son exceso de insulina producida en el cuerpo (hiperinsulinemia), errores congénitos del metabolismo, medicamentos y venenos, alcohol, deficiencias hormonales, la inanición prolongada, alteraciones del metabolismo asociado a la infección, y la insuficiencia de órganos.

La hipoglucemia es tratada mediante la restauración del nivel de glucosa en sangre a la normalidad por la ingestión o administración de dextrosa o de hidratos de carbono alimentos. En algunas circunstancias, es tratado por inyección o infusión de glucagón.

La Hipoglucemia recurrente puede ser prevenida mediante la inversión o la eliminación de la causa subyacente, mediante el aumento de la frecuencia de las comidas, con medicamentos como el dióxido,

octreótido, o glucocorticoides, o mediante la extirpación quirúrgica de la mayor parte del páncreas (/books.google.com.ec, 2014)

Los niveles de glucosa en la sangre lo suficientemente bajos como para definir la hipoglucemia puede ser diferente considerando edad, sexo, hábitos, en diferentes circunstancias, diferentes propósitos, y en ocasiones ha sido motivo de controversia. La mayoría de los adultos sanos mantienen los niveles de glucosa en ayunas por encima de 70 mg/dl, y se desarrollan síntomas de hipoglucemia cuando la glucosa cae por debajo de estos valores (Nasrallah, Sami; L. Raymond Reynolds , 2012)

A veces puede ser difícil determinar si los síntomas de una persona son debido a la hipoglucemia. Los criterios citados como la tríada de Whipple se utilizan para determinar el diagnóstico de hipoglucemia.

2.4.1.9. Diabetes

La diabetes mellitus (diabetes) es un trastorno metabólico con etiología heterogénea, que es caracterizada por hiperglucemia crónica y trastornos de carbohidratos, grasas y proteínas como resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas.

Los efectos a largo plazo de la diabetes incluyen el desarrollo relativamente específico de la retinopatía, nefropatía y neuropatía. Las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de sufrir otras enfermedades, como patologías cardíacas, arteriopatía periférica y enfermedad cerebrovascular.¹⁻³ (G Alberti, RH Eckel, SM Grundy, PZ Zimmet, 2009)

La diabetes puede presentarse con síntomas característicos: como sed, poliuria, visión borrosa y pérdida de peso.

La manifestación clínica más severa es la cetoacidosis o estado hiperosmolar no cetónico, lo que puede conducir a estupor, coma y, en ausencia de tratamiento, la muerte. Sin embargo, a menudo, los síntomas no son graves o pueden estar ausentes y, por consiguiente, en ausencia de cribado bioquímico de rutina, el tratamiento de la hiperglucemia suficiente para causar cambios patológicos y funcionales puede estar presentes durante un largo tiempo antes de que se haga el diagnóstico.

Hay una gran necesidad de mejorar la detección de la diabetes, en particular como un porcentaje significativo de casos (30-80%) quedan varios procesos patogénicos no diagnosticados están involucrados en el desarrollo de la diabetes, estos incluyen procesos que alteran o destruyen la función de las células beta del páncreas, con la deficiencia de insulina consiguiente, y otros que resultan en la resistencia a la acción de la insulina (resistencia a la insulina / insensibilidad a la insulina).

Las anomalías de hidratos de los carbono, grasa y metabolismo de las proteínas son parte de la acción deficiente de la insulina en los tejidos diana, resultante de la insensibilidad a la insulina o la falta de ambos (WorldHealthOrganizatio , 2006)

2.4.1.10.- Los Tipos Etiológicos de la Diabetes

Los pacientes con cualquier tipo de diabetes pueden requerir tratamiento con insulina en algunas etapas de su enfermedad.

La diabetes tipo 1, que representa sólo el 5% de casos, el que incluye los resultados de páncreas destrucción de las células beta. Estos pacientes son propensos a cetoacidosis, coma y muerte. La diabetes es decir, dos a un proceso autoinmune y aquello para lo cual la etiología de la destrucción de las células beta es desconocida que incluye la diabetes autoinmune latente en adultos

La diabetes tipo 2 es la más común etiológico escriba (> 90% de los casos) y está predominado por trastornos de la acción de la insulina (resistencia a la insulina), con deficiencia de insulina relacionada con un secretora predominante defecto (es decir, trastornos de la acción de la insulina y la secreción)(Canadian Diabetes., 2008)

La diabetes a veces puede ser difícil diferenciar en particular en adolescentes y adultos jóvenes, existen destacadas diferencias clínicas que pueden ayudar en la toma de la distinción. Otros tipos específicos de diabetes incluyen una amplia variedad relativamente poco común de condiciones, principalmente formas definidas y genéticamente específicas de la diabetes o diabetes asociada con otras enfermedades o medicamentos

La diabetes gestacional se refiere a la hiperglucemia (intolerancia a la glucosa) con un inicio en el primer trimestre durante el embarazo.

2.4.1.10.1.- Clasificación

❖ **Diabetes tipo 1** (destrucción de las células β , por lo general conduce a deficiencia de insulina absoluta)

A. inmune mediada

B. idiopática

❖ **La diabetes de tipo 2**

Puede variar desde predominantemente resistencia a la insulina con deficiencia de insulina relativa, predominantemente secretor defecto con resistencia a la insulina.

❖ **Otros tipos específicos**

a) **Defectos genéticos de la función de las células β** cromosoma 12, hnf-1 α (mody3), cromosoma 7, glucoquinasa (mody2), el cromosoma 20, hnf-4 α (mody1), el cromosoma 13, promotor de insulina factor 1(ipf-1; mody4, el cromosoma 17, hnf-1 β (mody5), el cromosoma 2, neurod1 (mody6), mitocondrial dna.

- b) **Defectos genéticos en la acción de la insulina** descrito como una resistencia a la insulina, síndrome Donahue (Leprechaunism), síndrome Rabson-Mendenhall, diabetes lipo-atróficos.
- c) **Enfermedades del páncreas exocrino** La pancreatitis, trauma/pancreatectomía, neoplasia, fibrosis-quística, hemocromatosis, fibrocalculos
- d) **Endocrinopatías:** La acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, aldosteronoma, otros E. drogas o químicos inducidos. Los glucocorticoides, ácido nicotínico, la hormona tiroidea, β -adrenérgicos, tiazidas, fenitoína, interferón, pentamidina, diazóxido (Canadian Diabetes., 2008)
- e) **Infecciones:** Rubéola congénita, citomegalovirus,
- f) **Formas poco frecuentes de la diabetes** inmunomediada, Anticuerpos del receptor "síndrome del hombre rígido" anti-insulina.
- g) **Otros síndromes genéticos asociados a veces con diabetes**
Síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, Turner síndrome, el síndrome de Wolfram, la ataxia de Friedreich, La cornea de Huntington, el síndrome de Laurence-Moon-Biedl, distrofia miotónica, el síndrome de Prader-Willi (Diabetes Care. , 2011)

2.4.1.11. El rol de la glicohemoglobina en el control de la diabetes

El uso de la hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) como una prueba de diagnóstico alternativa supera muchos de estas preocupaciones. La prueba de Hb1Ac es atractiva, ya que mide glucemia crónica, en lugar de los niveles de glucosa en la sangre instantánea

La Hb1Ac se ha utilizado como un marcador objetivo de control de la glucemia media durante muchos años, ha aceptado un lugar en el seguimiento de los pacientes con diabetes, y está basada en las

decisiones de gestión importantes, como iniciar la terapia insulínica (Bunn, H.F., D.N. Haney, , 2006)

La importancia de su relación con complicaciones relacionadas con la diabetes se demostró en un análisis de los datos combinados de ocho estudios llevado a cabo entre 1988 y 2004, que informó de que Niveles de Hb1Ac fueron al menos tan fuertemente relacionados con la presencia de retinopatía diabética como lo fueron los niveles de glucosa plasmática estatambién fuertemente asociado con patología macrovasculares. (Nathan DM, Kuenen J., 2008)

Prácticamente, la medición de Hb1Ac proporciona ventajas significativas sobre la medición de glucosa en sangre para el diagnóstico de la diabetes.

Se puede realizar en cualquier momento del día, no requiere especial Recomendaciones sobre el uso de la prueba hemoglobina glucosilada (Hb1Ac) para el diagnóstico de la diabetes

La Medición del nivel de Hb1Ac se puede utilizar como una prueba de diagnóstico para la diabetes si el análisis se realiza en un centro de producción de rendimiento aceptable en la garantía de la calidad externa, ensayos están estandarizados a los criterios alineado con internacional valores de referencia, y si no hay condiciones que impiden su precisión.

La Hb1Ac ha sido recientemente aprobado como prueba diagnóstica para la diabetes por la Organización Mundial de la Salud, la Federación Internacional Diabetes y la American Diabetes (Association (American Diabetes Association , 2007)

El comité concluyó que la Hb1Ac puede tener un lugar importante en la vía de diagnóstico y se puede utilizar para establecer el diagnóstico de la diabetes. Un nivel de Hb1Ac superior a 6,5% (48 mmol / mol) se recomienda como el punto de corte para el diagnóstico de la diabetes.

2.4.1.12. Ventajas de Hb 1Ac como Medio Diagnóstico

Después de que la asociación Americana de la diabetes y la OMS recomendaron la Hb1Ac para el diagnóstico de la Diabetes en 2010, está siendo gradualmente aceptado en todo el mundo.

Con los avances en la instrumentación y la normalización, la exactitud y precisión de las pruebas de 1Ac por lo menos coinciden con los de los ensayos de glucosa plasmática.

La medición de la glucosa en sí es menos precisa, la mayoría de los médicos se dan cuenta de este proceso, también hay posibles errores de pre-analíticos debido a la manipulación de la muestra.

Los factores de inestabilidad de la glucosa son conocida tales como el tubo de muestra, la temperatura en la sala de toma. Incluso aun cuando las muestras de sangre entera son recogido en el fluoruro de sodio para inhibir la glucólisis in vitro, el almacenamiento a temperatura ambiente durante 1 a 4 horas antes puede resultar análisis una disminución de los niveles de glucosa por 3-10 mg / dl en individuos no diabéticos (Gambino R. Glucose , 2007)

Por el contrario, los valores de son relativamente estables después de la toma y la reciente introducción de un nuevo método de referencia para calibrar los instrumentos de análisis 1Ac debe mejorar aún más la normalización ensayo 1Ac en la mayoría del mundo

La variabilidad de los valores de 1Ac es también considerablemente menor que la de los niveles de glucosa plasmática en ayunas, con variación en el día a día dentro de la persona de <2% de 1Ac, pero el 12-15% de glucosa plasmática en ayunas ([Petersen PH, Jorgensen , 2005)

La comodidad para el paciente y la facilidad de recolección de la muestra para la prueba 1Ac (que se puede obtener en cualquier momento, no

requiere preparación del paciente, y es relativamente estable a temperatura ambiente) en comparación con la de Pruebas de glucosa plasmática en ayunas.

Al utilizar el ensayo de 1Ac para el diagnóstico de la diabetes, en comparación con la medición de la glucosa, el ensayo 1Ac es al menos tan bueno en definir el nivel de hiperglucemia en el que la prevalencia aumenta la retinopatía; tiene atributos técnicos sensiblemente superiores, incluyendo mayor estabilidad pre analítica y menos variabilidad biológica; y es más clínicamente conveniente. 1Ac es un índice biológico más estable que FPG(Little RR, Rohlfing , 2007)

En resumen, ofrece un mejor índice de glucémico general la exposición y el riesgo de complicaciones a largo plazo, con menos variabilidad, menos inestabilidad preanalítica sin necesidad de ayuno o temporizado muestras y es relativamente poco afectada por enfermedades aguda o crónicas (por ejemplo, estrés o enfermedad relacionada).

2.4.1.13. Limitaciones de la Hb 1Ac

La limitación más importante de la India es el costo de la prestación el ensayo para su uso rutinario, en segundo lugar, cualquier condición que cambia o altere el volumen de total de células rojas, como la anemia hemolítica, la malaria crónica, importante pérdida de sangre, deficiencia de glucosa-6-fosfato, Anemia de células falciformes o transfusiones de sangre, conducirán a 1Ac espuria resultados.

Las condiciones incluyen las talasemias, además, enfermedad de la Hb fetal, insuficiencia renal, enfermedad maligna, anemia por deficiencia de hierro vitamina B 12 y la deficiencia de folato, esplenectomía también muestran aumento de los valores ([Shah V. "HbA1c , 2010)

Algunos estudios han demostrado que el alcoholismo, el envenenamiento por plomo, adicción a los opiáceos, uso excesivo de salicilato y el

embarazo puede provocar falsamente Hb 1Ac elevada. Los resultados del ensayo de Hb1Ac no se puede confiar en ciertos entornos clínicos raros, como la rápida evolución de la diabetes tipo 1, donde el nivel de 1Ac no habrá tenido tiempo para "ponerse al día" con las elevaciones agudas en los niveles de glucosa (Bruns, Knowler , 2009)

En adultos mayores, el punto de corte de Hb1Ac sugerido 6,5% ya que tienen relativamente baja sensibilidad y especificidad para el tipo 2 diagnóstico de la diabetes en todos los grupos de edad y en ambos sexos.

Es preferible que repetir la misma prueba de confirmación, ya que habrá una mayor probabilidad de concurrencia en este caso. En caso de no confirmar por repetición de pruebas de la asistencia sanitaria profesional debe optar por seguir de cerca al paciente y repetir las pruebas de 3- 6 meses. Los médicos deben seguir utilizando el enfoque para diagnosticar la diabetes previamente recomendada basada en las mediciones de glucosa.

La decisión de cambiar a ensayos de 1Ac como los medios de diagnóstico de diabetes debe tener en cuenta la realización de ensayos de 1Ac locales y la prevalencia local de condiciones que pueden interferir con el ensayo. Los médicos deben ser conscientes de estas condiciones, en particular en poblaciones en las que son más frecuentes.

Si la prueba 1Ac no es posible debido a factores del paciente que impiden su interpretación (por ejemplo, hemoglobinopatías o anormal rotación de eritrocitos) o a la no disponibilidad del ensayo, se recomiendan medidas diagnósticas previas (por ejemplo, glucosa en ayunas o tolerancia a la glucosa). El diagnóstico de la diabetes durante embarazo, cuando los cambios en el volumen de total de células rojas hacen el ensayo 1Ac problemático, sigue siendo necesario utilizar las mediciones de glucosa (Bruns, Knowler , 2009)

2.4.1.14. Métodos de Laboratorio para la Determinación de Hemoglobina Glicosilada

- a) Actualmente hay cuatro técnicas principales para determinar hemoglobina glucosilada:
- b) Cromatografía de intercambio catiónico - separa hemoglobinas utilizando HPLC basado en la carga neta como resultado de la glicosilación(es.slideshare.net/., 2010)
- c) La electroforesis en gel;
- d) La cromatografía de afinidad - separa total de hemoglobinas glicosilada mediante la unión a dihydroxyborato en fase sólida;
- e) Inmunoensayo - basado en la unión a anticuerpos específicos.
- f) DLS Metodología
- g) DLS Bio Rad Laboratorios II. Este método utiliza la cromatografía de intercambio iónico líquida de alto rendimiento (HPLC) para la separación de hemoglobina A1a, A1b, y A1c (www.elsevier.es, 2012)

El programa está certificado por el Programa Nacional de Normalización Glicohemoglobina (NGSP) como trazable al control de la diabetes y de prueba de cumplimiento (DCCT) método de referencia. El método está totalmente automatizado, lo que resulta en una excelente precisión, con una variación típica inter-ensayo de menos de 4% (Gredos.usal.es, 2011)

2.4.1.14.1.- Ensayos De Hb A1c Automatizados

- ❖ **DIAMAT HPLC.** Utiliza Muestras de sangre entera se hemolizan en un borato que contiene tampón, que promueve la disociación de Hb A1c. Esta reacción se realiza en 30 min- incubación a 37 °C. Además procesamiento de la muestra se realiza automáticamente (Farreras, 2013)
- ❖ **VARIANTE HPLC** Este analizador Glicohemoglobina totalmente automatizado, desarrollado específicamente para la determinación de Hb A1c en la sangre humana, utiliza HPLC de intercambio iónico a

continuación, pasa a través de la celda de flujo del fotómetro de filtro, que mide la absorbancia a 415 nm.

❖ **SISTEMA DE ANÁLISIS A1C HI-AUTO.** El principio del análisis es de intercambio catiónico y cromatografía de fase inversa, el procesamiento de la muestra entera se realiza automáticamente.

El analizador está equipado con un sistema de límites máximos para la perforación muestreo directo de sangre completa de una primaria cerrada tubo. El inyector automático hace posible probar un virtualmente número ilimitado de muestras en la misma sesión de pruebas (www.bioeng.ucla., 2009)

❖ **INMUNOENSAYO ROCHE.** El procesamiento de la muestra entera se realiza automáticamente. El sistema de prueba combina un latex mejorado con un Inmunoensayoturbidimétrico para la determinación competitiva Hb A1c en la sangre completa con una evaluación colorimétrico de la Hb total (Roche, 2014)

2.5 Hipótesis

La Determinación de la Glicohemoglobina (Hb 1Ac) influirá en el control del paciente diabético de la comunidad Salvador Allende Cantón Quevedo, Provincia de Los Ríos, abril a octubre 2014

2.5.1 Hipótesis específicas

Conociendo la prevalencia de pacientes diabéticos, se realizara el control con la Glicohemoglobina en la comunidad Cantón Quevedo, Provincia de Los Ríos, abril a octubre 2014

Al Analizar la Glicohemoglobina con el método A1C se conocerá la eficacia del control diabético en pacientes de 45-65 años de la comunidad Salvador Allende Cantón Quevedo, Provincia de Los Ríos, abril a octubre 2014.

Estableciendo la relación entre glicemia y la Glicohemoglobina se optimizara el control en pacientes diabéticos de 45-65 años de la comunidad Salvador Allende Cantón Quevedo, Provincia de Los Ríos, abril a octubre 2014.

2.6.Variables

2.6.1 Variable independiente: Determinación de la Glicohemoglobina1Ac

2.6.2 Variable dependiente:Control Del Paciente Diabético

2.6.3 Operacionalización de las variables

2.6.1. Variables Independiente: Importancia de la Glicohemoglobina

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSION	INDICADOR	IINDICE
Glicohemoglobina	<p>forma de hemoglobina que sirve principalmente para identificar la concentración media de glucosa en plasma durante períodos prolongados de tiempo</p> <p>Indicador de diagnostico</p> <p>Y control de enfermedad diabética</p>	<p>CONCENTRACION DE GLICOHEMOGLOBINA A PARTIR DE SANGRE CON EDTA</p> <p>Tamizaje cualitativo en pacientes adultos</p>	<p>Valor normal</p> <p>Muy buen control</p> <p>Control bueno</p> <p>Control regular</p> <p>Alto riesgo de complicaciones</p> <p>Valores predeterminados</p>	<p>4- 6 %</p> <p>6.5- 7 %</p> <p>7,1 – 8 %</p> <p>8.1 – 9 %</p> <p>> 9, 1 %</p> <p>Porcentaje</p>

2.6.2 Variable dependiente: Paciente Diabético

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	INDICE
Paciente diabético	El Paciente diabético es la persona que tiene Trastorno variable del metabolismo de los carbohidratos causada por una combinación de factores hereditarios y ambientales, y por lo general se caracteriza por secreción o inadecuada utilización de la insulina.	Químicaclínica Diagnostico determinado por pruebas de laboratorio	Glucosa en ayunas Tolerancia a la glucosa Hemoglobina Glicosilada	70 -100 mg/dl Hasta 140 mg/dl Hasta 4,8 %

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de estudio

La presente investigación, es un estudio de tipo descriptivo analítico, de corte transversal, cuantitativo en la comunidad Salvador Allende del Cantón Quevedo de abril a octubre del 2014

3.2. Universo y muestra

3.2.1. Universo

En la presente investigación se estudió las muestras obtenidas a los pacientes de la Comunidad Salvador Allende del Cantón Quevedo en los meses de abril a Octubre del 2014

3.2.2. Muestra

En la presente investigación se estudió las muestras obtenidas a 95 pacientes de la Comunidad Salvador Allende del Cantón Quevedo en los meses de abril a Octubre del 2014.

Los datos fueron recolectados de Abril a octubre de 2014. Las entrevistas personales se llevaron a cabo con los participantes para obtener información importante. También, fueron administrados cuestionarios para recopilar la suficiente información sobre los datos necesarios para nuestra investigación.

Las técnicas utilizadas en la presente investigación para la recolección de datos fueron la entrevista, la observación y la técnica que permitió conocer los resultados más efectivos determinación de Glicohemoglobina.

3.4 Materiales y equipos utilizados

3.4.1. Determinación en el Laboratorio

Se procedió a la toma de una muestra de 5ml de sangre venosa del brazo de cada paciente en ayunas, recibiendo en un tubo de vidrio de 13x100, en condiciones adecuadas de asepsia y antisepsia. Las muestras fueron procesadas el mismo día, en el laboratorio clínico de la Fundación Rotaria, procediéndose a separar el suero mediante centrifugación y en el suero sin impurezas, se determinó de inmediato la prueba de glicohemoglobina.

3.4.2. Materiales y Aparatos

3.4.2.1 Equipo y Materiales de Laboratorio

- ✓ Micro pipetas de 10, 100 y 1000µL graduadas y material necesario para laboratorio.
- ✓ Espectrofotómetro Analizador Semi-automatizado modelo BTS 350

3.4.2.2. Reactivos

Reactivo marca Biosystems, para la determinación de:

- ✓ Glicohemoglobina1Ac

• RECURSOS

Talento Humano:

- ✓ Egresadas de Laboratorio Clínico
- ✓ Lcda. Laboratorio Clínico de la fundación Rotaria
- ✓ Dr. Daniel Cabrera Casillas

Materiales

- ✓ Carteles
- ✓ Tiza líquida
- ✓ Trípticos
- ✓ Diapositivas
- ✓ Anillados
- ✓ Cartucho negro y de color
- ✓ Reactivos
- ✓ Materiales de laboratorio

Técnicos y Tecnológicos

- ✓ Proyector
- ✓ Computadora
- ✓ Pen drive
- ✓ Tablet
- ✓ Impresora
- ✓ Escáner

3.5 Presupuesto.

El desarrollo de la presente investigación tendrá un costo aproximado de \$820 dólares,

PRESUPUESTO	
Materiales de oficina	100
Internet	20
Copias	50
Impresión de tesis	150
Materiales de laboratorio.	100
Reactivos	300
Otros	100
Total	\$ 820

3.6 Cronograma de Actividades

Abril a octubre del 2014 ACTIVIDAD	mayo	Junio	Julio	Agost	Sep	Oct
Presentación de la propuesta	X					
Estudio de la propuesta		X	X			
Socialización y recolección de datos referenciales.	X	X	X	X	X	X
Ejecución de proyecto						X

CAPÍTULO IV

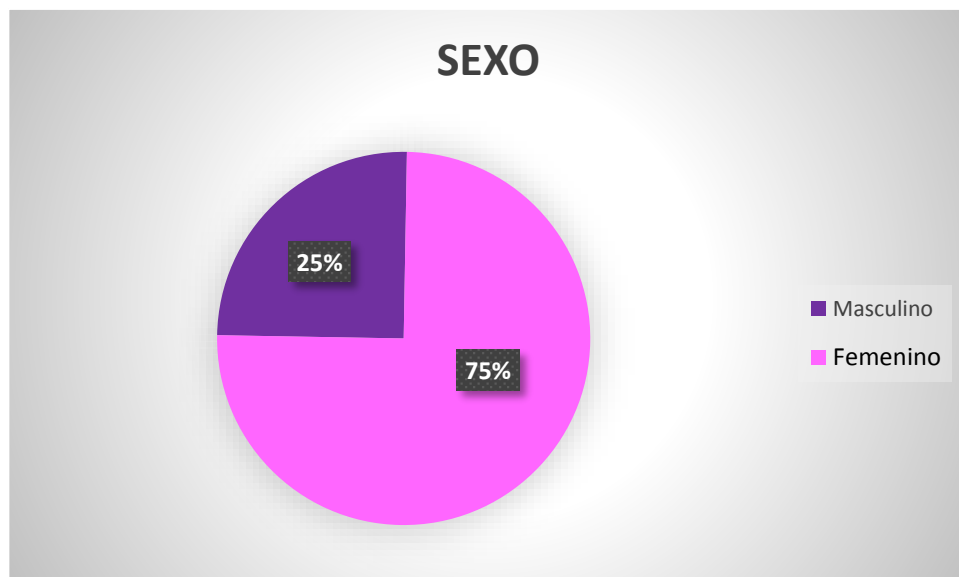
4. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

CUADRO # 1

DISTRIBUCION POR SEXO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS SELECCIONADOS PARA EL ESTUDIO EN LA COMUNIDAD SALVADOR ALLENDE ABRIL-OCTUBRE 2014.

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Femenino	71	75
Masculino	24	25
TOTAL	95	100%

GRAFICO # 1



Fuente: Pacientes

Autores: Alcívar Palacios Lissette
Constante Reyes Karen

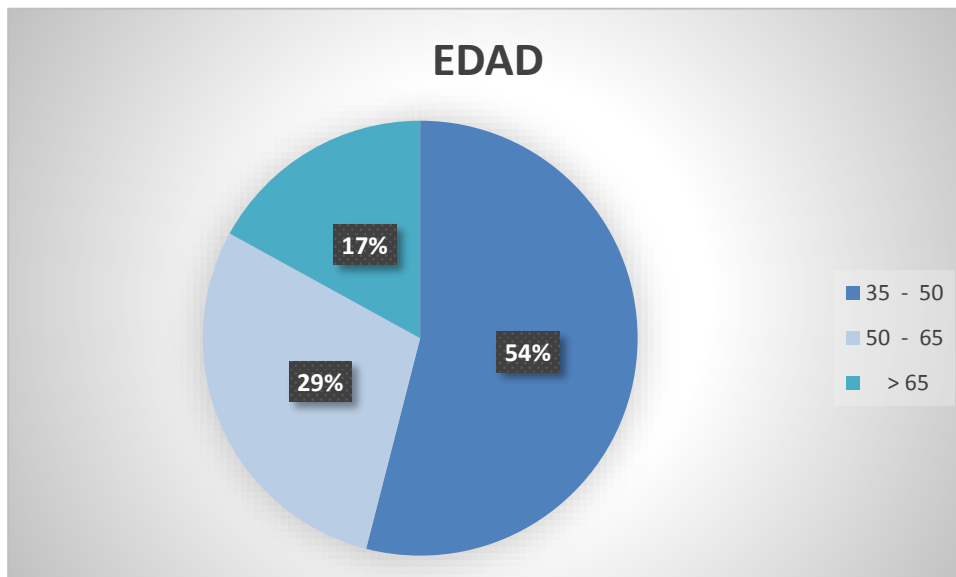
ANALISIS.- El grafico nos demuestra que existe una prevalencia del sexo femenino en un 75 % con respecto al sexo masculino que se establece en un 25 % de los pacientes estudiados y está en concordancia con la prevalencia a nivel nacional

CUADRO # 2

EDAD DE LOS PACIENTES DIABETICOS ESTUDIADOS CON EL EXAMEN DE GLICOHEMOGLOBINA EN LA COMUNIDAD SALVADOR ALLENDE ABRIL-OCTUBRE 2014.

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
45 - 50	50	54%
50 - 65	35	29%
> 65	10	17%
TOTAL	95	100%

GRAFICO # 2



Fuente: Pacientes

Autores: Alcívar Palacios Lissette
Constante Reyes Karen

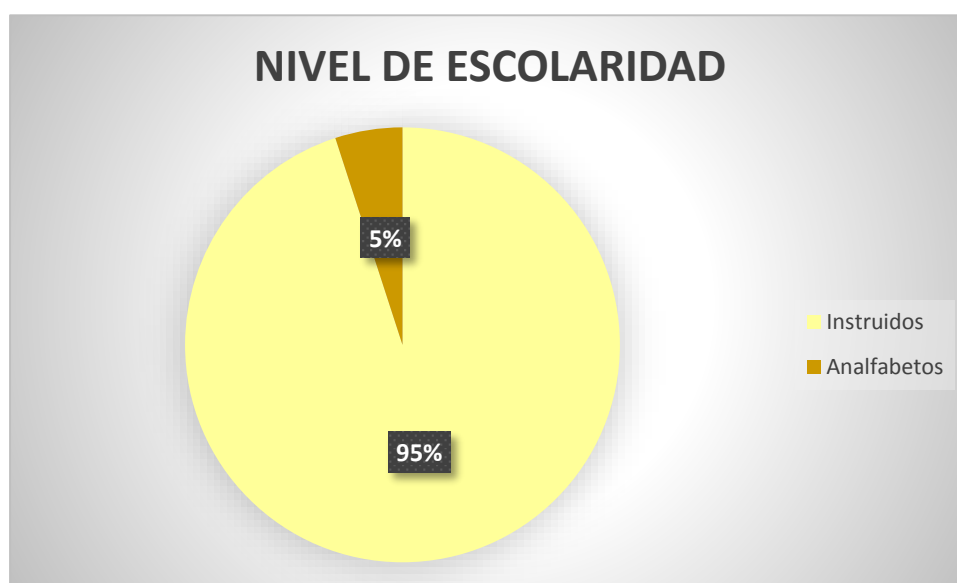
ANALISIS: La edad predominante en los pacientes que se realizaron los exámenes de glicohemoglobina fue la del rango 45-50 con 54 %. Le sigue el rango 50-65 con 29 %, y los mayores de 65 años mantienen un 17 % de todos los pacientes en estudio

CUADRO # 3

NIVEL DE ESCOLARIDAD DE LOS PACIENTES QUE SE REALIZARON EXAMENES DE GLICOHEMOGLOBINA EN LA COMUNIDAD SALVADOR ALLENDE ABRIL-OCTUBRE 2014.

INSTRUCCIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Instruidos	90	95%
Analfabetos	6	5%
TOTAL	95	100%

GRAFICO # 3



Fuente: Pacientes

Autores: Alcívar Palacios Lissette
Constante Reyes Karen

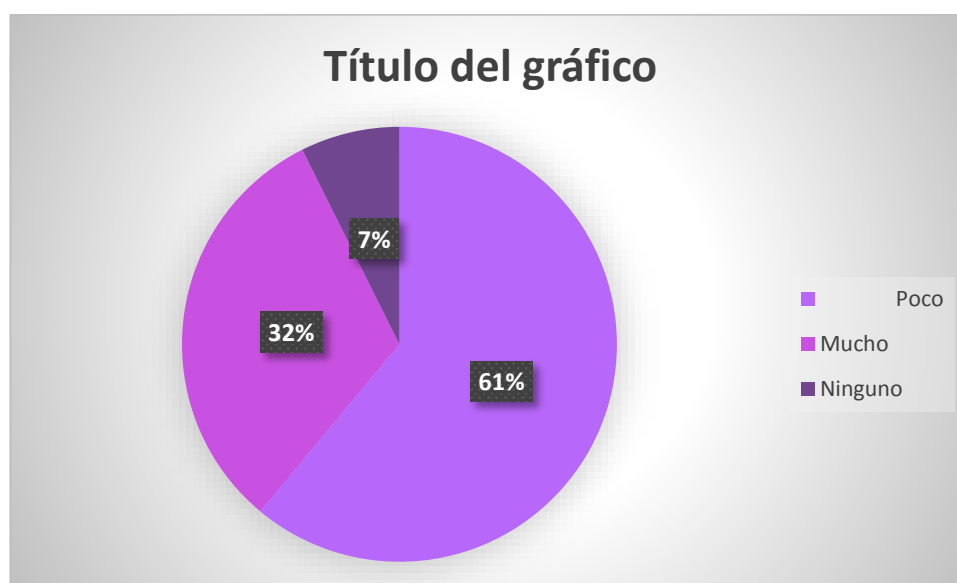
ANALISIS: Con respecto a nivel de escolaridad el 95 % de los son pacientes son instruidos. Un 5 % de los pacientes no poseen ninguna instrucción escolar

CUADRO # 4

NIVEL DE CONOCIMIENTOS DE DIABETES DE LOS PACIENTES QUESE REALIZARON EXAMENES DE GLICOHEMOGLOBINA EN LA COMUNIDAD SALVADOR ALLENDE ABRIL-OCTUBRE 2014.

CONOCIMIENTOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Poco	58	61%
Mucho	30	32%
Ninguno	7	7%
TOTAL	95	100%

GRAFICO # 4



Fuente: Pacientes

Autores: Alcívar Palacios Lissette
Reyes Karen

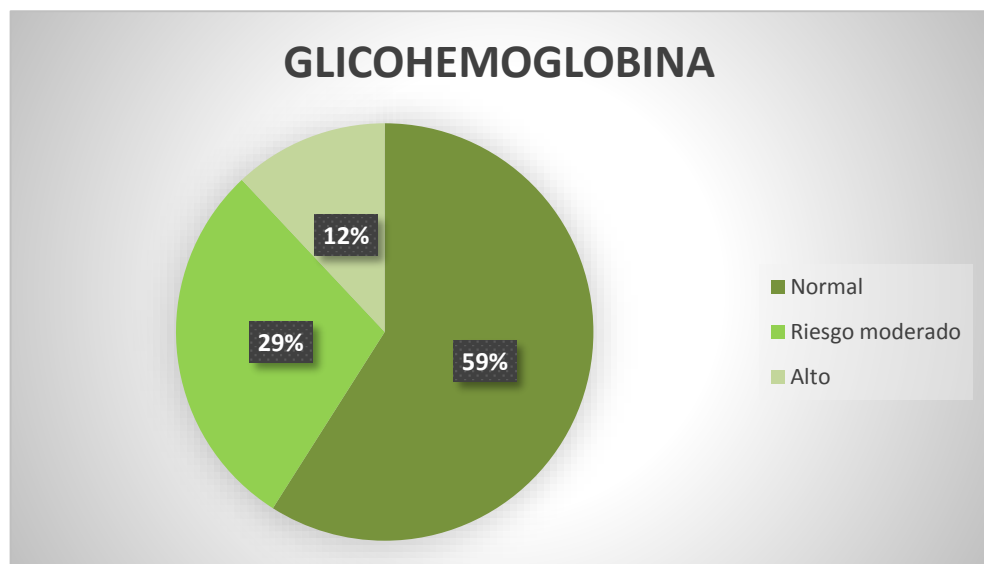
ANALISIS: De los pacientes pertenecientes al estudio el 61 % de ellos tienen poco conocimiento sobre la enfermedad diabética, un 32 % conoce realmente esta patología y un 7 % no sabe nada sobre la enfermedad

CUADRO # 5

NIVEL GLICOHEMOGLOBINA DE LOS PACIENTES QUE SE ESTUDIARON EN LA COMUNIDAD SALVADOR ALLENDE ABRIL-OCTUBRE 2014

GLICOHEMOGLOBINA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Normal < 6.5 %	56	59%
Riesgo moderado > 6.5 %	28	29%
Alto > 8.5 %	11	12%
TOTAL	95	100%

GRAFICO # 5



Fuente: Pacientes

Autores: Alcívar Palacios Lissette
Constante Reyes Karen

ANALISIS: De todos los pacientes que se realizaron exámenes, un 59 % tenían los valores dentro del rango normal, un 29 % tienen un riesgo moderados, un 12 % mantenían valores elevados de glicohemoglobina

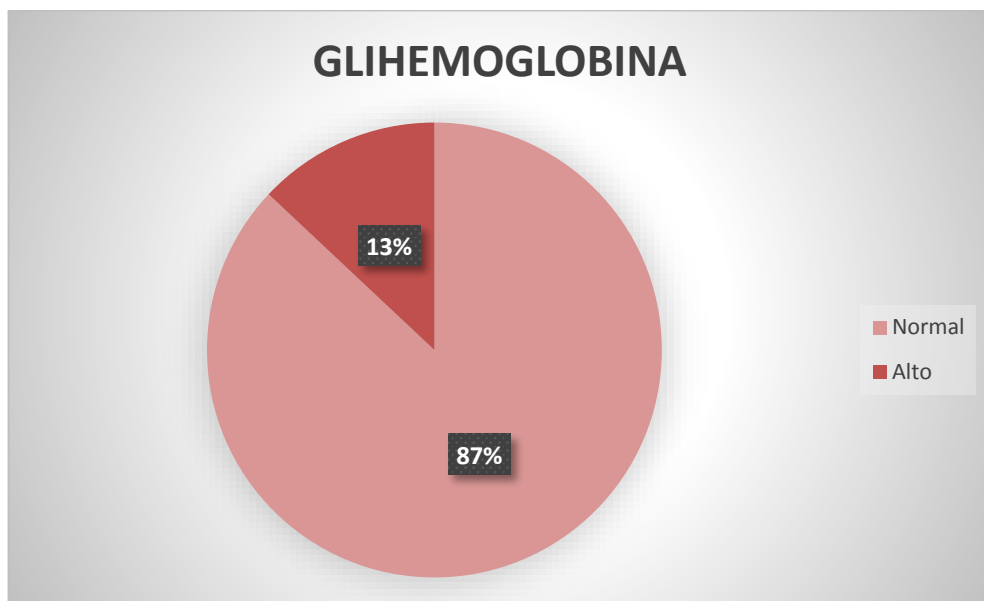
CUADRO # 6

NIVEL DE GLUCOSA EN AYUNAS DE LOS PACIENTES DESCOMPEPADOS QUE SE REALIZARON EXAMENES EN LA COMUNIDAD SALVADOR ALLENDE ABRIL-OCTUBRE 2014

GLIHEMOGLOBINA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Normal	83	87%
Alto	12	13%
TOTAL	95	100%

**GR
AFI
CO**

6



Fuente: Pacientes

Autores: Alcívar Palacios Lissette
Constante Reyes Karen

ANALISIS: El nivel de glucosa en ayuna se establecio en un 87 % con valores dentro del rango normal, los pacientes que tienen valores fuera del rango normal se establecieron en un 13 %.

4.1 CONCLUSIONES

- Los pacientes femeninos en edades comprendidos entre 45 – 60 años fueron los valores más altos de Glicohemoglobina.
- A pesar de que la mayoría de los pacientes eran instruidos, más de la mitad tenían poco conocimiento y dominio de su enfermedad
- Los pacientes normo-glucémicos en ayunas fueron mayoría sobre los pacientes con Glicohemoglobina elevados aproximadamente la mitad de ellos; lo que muestra que en algún momento en 120 días atrás presentaron hiperglicemia aguda por lo tanto no está completamente compensados de su enfermedad.

4.2 RECOMENDACIONES

- Pesquisaje activo en la población femenina con edades ,comprendidas entre 45 – 50 años
- Establecer un programa de educación diabetologico en la medicina preventivo para el conocimiento de la diabetes ,mellitus en toda la población, dando atención prioritaria a los pacientes diabéticos conocidos
- Diseñar un programa para Promover la información en la comunidad en general mediante charlas acerca de las ventajas de realizarse el examen de hemoglobina glicosilada (HbA1c).
- Capacitar a los médico de atención preventiva sobre las ventajas de la Glicohemoglobina en el seguimiento de paciente diabético conocido como herramienta de control de tratamiento y complicaciones

CAPÍTULO V

5. PROPUESTA ALTERNATIVA

5.1. Título

Socializar en la población mediante charlas sobre la importancia de realizarse el examen de Glicohemoglobina (Hb1Ac)”

5.2. Introducción.

La diabetes es un trastorno metabólico en el que el nivel de glucosa en el cuerpo es elevado puede ser debido a la alteración de la secreción de insulina o resistencia a la insulina o el aumento de la producción de glucosa. Varias pruebas se pueden utilizar la estimación de la glucosa en el cuerpo durante diabetes, una de las cuales incluye también la estimación de Hb 1Ac %, lo que da nivel preciso de la glucosa durante un período de 2-3 meses.

La prueba de hemoglobina 1Ac también llamado Hb1Ac, prueba de hemoglobina glucosilada, o glicohemoglobina - es un análisis de sangre importante utilizada como un biomarcador para el diagnóstico y control de la diabetes.

La hemoglobina 1Ac proporciona una media de control de azúcar en la sangre durante un período de seis a 12 semanas. La hemoglobina es una sustancia dentro de los glóbulos rojos que transporta el oxígeno por todo el cuerpo. Cuando la diabetes no se controla (lo que significa que el azúcar en la sangre es demasiado alto), el azúcar se acumula en la sangre y se combina con la hemoglobina, convirtiéndose en "glucosilada."

Los estudios sugieren que cuanto menor es el nivel de hemoglobina 1Ac, menor será la incidencia de complicaciones de la diabetes (ojo, riñón, corazón, vasos sanguíneos, y enfermedades del nervio). La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda mantener la hemoglobina 1Ac

inferior al 7%. El resultado de la prueba de hemoglobina 1Ac también se puede utilizar para estimar el nivel promedio de azúcar en sangre.

Como el nivel de Hb1Ac permanece normal para larga duración de aproximadamente 2-3 meses, su aumento de nivel con la elevación de la glucosa en el cuerpo, puede ser utilizado como un bio-marcador para la predicción de la diabetes.

Es por esto que se decidió realizar una propuesta informar a la población en general mediante charlas acerca de las ventajas de realizarse el examen de hemoglobina glicosilada (Hb1Ac). Por todo lo expuesto antes detallados la ejecución de esta propuesta se justifica ya que la misma tiene como objetivo principal informar a la población en general

5.3 Objetivos de la Propuesta

5.3.1 Objetivo general

Diseñar un programa para Promover la información en la comunidad en general mediante charlas acerca de las ventajas de realizarse el examen de hemoglobina glicosilada (Hb1Ac).

5.3.2 Objetivos específicos

Capacitar e incrementar conocimientos en la comunidad a través de la utilización de recursos audiovisuales que demuestren las bondades del examen Hb1Ac en la prevención de la diabetes y patologías asociadas

Intervención de médicos tratantes así como las investigadoras y personal de laboratorio clínico que tengan experiencia en el manejo del examen Hb1Ac

Evaluar la aceptación de la población sobre la información impartida.

5.4 Desarrollo de la propuesta

El talento humano es la base fundamental en el desarrollo de las habilidades y capacidades para la comunicación en la estructura de la sociedad y su papel importante en el desarrollo, adelanto y futuro de la misma, por eso el personal que estamos involucrados en los servicios de salud debemos incrementar el papel de guías e informadores, para poder capacitar a los pacientes con calidad y calidez sobre diversos temas de salud con la finalidad de contribuir en el mejoramiento de la calidad de vida de los usuarios del sistema nacional de salud.

Desde el punto de vista de la capacitación nos referimos a la educación que esta direccionada a la comunidad con el fin de obtener y estimular los conocimientos sobre las consecuencias de la enfermedad diabética.

Nuestra capacitación tiene una visión a corto y mediano plazo, buscando desarrollar un conocimiento objetivo de los alcances y de las ventajas de la hemoglobina glicosilada

Esta propuesta está diseñada para orientar al público fundamentalmente a los adultos para socializar los conocimientos sobre la importancia hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) como biomarcador y evitar las complicaciones secundarias que produce la enfermedad diabética en los pacientes.

- ❖ No es necesario que el paciente este en ayunas para realizar de el examen de Glicohemoglobina.
- ❖ La muestra es más estable que la glucosa basal
- ❖ Nos permite realizar un examen de control que evidencia valores de 12 semanas anteriores
- ❖ Permite controlar el nivel de glucosa en las semanas o meses anteriores.
- ❖ Variabilidad individual más baja que la variabilidad de la glucosa.

5.5 Artículo científico a publicarse en medios de comunicación

5.5.1 Introducción

La hemoglobina glucosilada (hemoglobina 1Ac, HbA1c, A1C, o Hb 1c; a veces también HbA1c o HgbA1c) es una forma de hemoglobina que se utiliza principalmente para identificar el promedio de concentración de glucosa en plasma durante períodos prolongados de tiempo.

Los niveles normales de glucosa producen una cantidad normal de hemoglobina glucosilada. A medida que la cantidad promedio de glucosa en plasma aumenta, la fracción de los aumentos de hemoglobina glicosilada de una manera predecible. Esto sirve como un marcador para los niveles promedio de glucosa en sangre durante los 3 meses anteriores antes de la medición ya que es la media vida de las células rojas de la sangre.

EL diagnóstico, manejo y monitoreo regular de la diabetes es un gran desafío para los pacientes y médicos. Hoy en día muchos de los regímenes de tratamiento están disponibles. La hemoglobina glicosilada proporciona una medición precisa y objetiva para acceder al control de la glucemia y también para diagnosticar nuevos pacientes diabético La hemoglobina glicosilada es también conocido como Glicohemoglobina, hemoglobina glicosilada o hemoglobina A1c, HbA1c, A1C, o Hb1c (la fracción principal de la hemoglobina glucosilada).

Hb1Ac ha sido la más ampliamente utilizada y aceptada prueba para el control del control de la glucemia en los individuos con diabetes. Una vez que una molécula de hemoglobina está glicosilada, se permanece en los glóbulos rojos para el resto de su vida útil (120 días).

Como tal, proporciona información sobre el grado dea largo plazo de control de la glucosa en sangre. El nivel de Hb1Ac no reflejar una glucemia media exacta; más bien, se pondera proporcionalmente hacia reciente niveles.² La formación de Hb glucosilada depende de las concentraciones de glucosa

ambientales en eritrocitos que circulan, así como la duración de la exposición. Una muestra de sangre entera para la Hb glucosilada es suficiente independientemente del estado prandial y entorno clínico.

5.5.2 Diabetes

El término diabetes mellitus describe un trastorno metabólico de etiología múltiple caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones de hidratos de carbono, grasa y metabolismo de la proteína resultante de defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina, o ambos.

Los efectos de la diabetes mellitus se encuentran daños a largo plazo, disfunción e insuficiencia de varios órganos. La diabetes mellitus puede presentarse con síntomas característicos como sed, poliuria, visión borrosa y pérdida de peso. En sus formas más graves, cetoacidosis o un estado hiperosmolar no cetónico puede desarrollar y llevar a estupor, coma y, en ausencia de un tratamiento eficaz, la muerte.

Los síntomas diabetes no son graves, o pueden estar ausentes, y por lo tanto la hiperglucemia no puede ser suficiente para causar cambios patológicos y funcionales pueden estar presentes durante mucho tiempo antes de que se haga el diagnóstico.

Los efectos a largo plazo de la diabetes mellitus incluyen el desarrollo progresivo de las complicaciones específicas de la retinopatía con ceguera potencial, nefropatía que puede conducir a insuficiencia renal y / o neuropatía con riesgo de úlceras del pie, amputación, articulaciones de Charcot, y las características de la disfunción autonómica, incluyendo la disfunción sexual.

5.5.3 Estilo de Vida

El aumento de la actividad física puede ser útil en la prevención de la diabetes tipo 2, sobre todo si se realiza poco después de una comida rica en hidratos de carbono que aumenta los niveles de azúcar en la sangre la Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda mantener un peso

saludable, hacer al menos 2½ horas de ejercicio por semana (varios paseos a paso ligero sostenidos parecen suficientes), que tiene un consumo de grasa modesta (alrededor del 30% del suministro de energía debe provenir de las grasas), y comer suficiente fibra (por ejemplo, de granos enteros).

Los alimentos con bajo índice glucémico ricos en fibra y otros nutrientes importantes se recomiendan a pesar de evidencia limitada. Varias fuentes sugieren una influencia de los tipos de grasa en la dieta. Los efectos positivos de las grasas no saturadas se han afirmado en el campo teórico y observado en estudios de alimentación animal. Las grasas hidrogenadas son universalmente consideradas dañinas principalmente por efecto bien conocido en los factores de riesgo cardiovascular.

Los altos niveles de ácido trans-palmitoleico dietética (un ácido graso natural en la leche y otros productos lácteos) se encuentran fuertemente correlacionados con un menor riesgo de diabetes tipo 2 y la reducción de los marcadores de riesgo cardiovascular.¹ El consumo global de leche puede tener un efecto beneficioso.

Hay numerosos estudios que sugieren conexiones entre algunos aspectos de la diabetes tipo 2 con la ingestión de ciertos alimentos o con algunos medicamentos. La lactancia materna también puede estar asociada con la prevención de la diabetes tipo 2 en las madres.

Hay pruebas relativas al consumo de café con la prevención de la diabetes tipo 2. Sin embargo, no está claro si el café hace que cualquier cambio en el riesgo de diabetes. Esto es cierto independientemente de si se trata de cafeína / descafeinado.

5.6.- Cronograma de Ejecución de la Propuesta

MESES ACTIVIDADES	1 MES				2 MES				3 MES				4 MES				5 MES			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Planificación	■	■	■	■																
Importancia de la campaña					■	■	■	■												
Trabajo en la comunidad									■	■	■	■								
Evaluación y resultados del proyecto													■	■	■	■				
Campaña preventiva																	■	■	■	■

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., ... & Smith, S. C. (2009). Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Circulation, 120(16), 1640-1645.
2. American Diabetes Association. (2009). Standards of medical care in diabetes—2009. Diabetes care, 32(Suppl 1), S13.
3. Bagust, A., Hopkinson, P. K., Maier, W., & Currie, C. J. (2001). An economic model of the long-term health care burden of Type II diabetes. Diabetologia, 44(12), 2140-2155.
4. Bhattacharyya, O. K., Estey, E. A., & Cheng, A. Y. (2009). Update on the Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines. Canadian Family Physician, 55(1), 39-43.
5. Borg, R., Kuenen, J. C., Carstensen, B., Zheng, H., Nathan, D. M., Heine, R. J., ...&Witte, D. R. (2010). Associations between features of glucose exposure and A1C The A1C-Derived Average Glucose (ADAG) study. Diabetes, 59(7), 1585-1590.
6. Bruns, D. E., & Knowler, W. C. (2009). Stabilization of glucose in blood samples: why it matters. Clinical chemistry, 55(5), 850-852.
7. Carpenter, M. W., & Coustan, D. R. (1982). Criteria for screening tests for gestational diabetes. Am J ObstetGynecol, 144(7), 768-73.
8. Damdindorj, B., Dezaki, K., Kurashina, T., Sone, H., Rita, R., Kakei, M., & Yada, T. (2012). Exogenous and endogenous ghrelin counteracts GLP-1 action to stimulate cAMP signaling and insulin secretion in islet β -cells. FEBS letters, 586(16), 2555-2562.
9. Dormandy, J. A., Charbonnel, B., Eckland, D. J., Erdmann, E., Massi-Benedetti, M., Moules, I. K., ...&PROactive Investigators. (2005). Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2

diabetes in the PROactive Study (PROspectivepioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 366(9493), 1279-1289.

10. Gambino, R., Reichberg, S., & Schwartz, J. G. (2006). Normal fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 354, 87-8.
11. Haney, D. N., & Bunn, H. F. (1976). Glycosylation of hemoglobin in vitro: affinity labeling of hemoglobin by glucose-6-phosphate. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 73(10), 3534-3538.
12. Hoelzel, W., Weykamp, C., Jeppsson, J. O., Miedema, K., Barr, J. R., Goodall, I., ...& Wiedmeyer, H. M. (2004). IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clinical chemistry*, 50(1), 166-174.
13. International Expert Committee. (2009). International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes care*, 32(7), 1327-1334.
14. *J. Lab. Clin. Med.* 1958; 52 (2): 312-27. PMID 13564011.
15. Karina Pilar Guamán Jima, k. p. g. j (2013). determinación de glucosa, hemoglobina glicosilada y perfil lipídico como parámetros de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que acuden al centro de salud n° 1 de la ciudad de Loja (doctoral dissertation).
16. Koenig, R. J., Peterson, C. M., Kilo, C., Cerami, A., & Williamson, J. R. (1976). Hemoglobin Alc as an indicator of the degree of glucose intolerance in diabetes. *Diabetes*, 25(3), 230-232.
17. Livesey, G., & Tagami, H. (2009). Interventions to lower the glycemic response to carbohydrate foods with a low-viscosity fiber (resistant maltodextrin): meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*, 89(1), 114-125.

18. Mahan, L. K. (2004). *Krause's food, nutrition, & diet therapy*.
19. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008;
20. Peacock, I. (1984). Glycosylated haemoglobin: measurement and clinical use. *Journal of clinical pathology*, 37(8), 841-851.
21. Peters, A. L., Davidson, M. B., Schriger, D. L., & Hasselblad, V. (2006). A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus: an analysis using glycosylated hemoglobin levels. *Jama*, 276(15), 1246-1252.
22. Poretsky, L. (2010). *Principles of diabetes mellitus* (pp. 347-351). Springer.
23. Ratz, S. K., Torkelson, C. J., Redmon, J. B., Reck, K. P., Kwong, C. A., Swanson, J. E., ... & Bantle, J. P. (2005). Reduced glycemic index and glycemic load diets do not increase the effects of energy restriction on weight loss and insulin sensitivity in obese men and women. *The Journal of nutrition*, 135(10), 2387-2391.
24. Rahbar, S., Blumenfeld, O., & Ranney, H. M. (1969). Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Biochemical and biophysical research communications*, 36(5), 838-843.
25. Roberts, W. L., Safar-Pour, S., De, B. K., Rohlfing, C. L., Weykamp, C. W., & Little, R. R. (2005). Effects of hemoglobin C and S traits on glycohemoglobin measurements by eleven methods. *Clinical chemistry*, 51(4), 776-7
26. Shah, A. S., Dolan, L. M., Kimball, T. R., Gao, Z., Khoury, P. R., Daniels, S. R., & Urbina, E. M. (2009). Influence of duration of diabetes, glycemic control, and traditional cardiovascular risk factors on early atherosclerotic vascular changes in adolescents and young adults with type 2 diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(10), 3740-3745.

27. Shaw, J. E., Hodge, A. M., De Courten, M., Chitson, P., & Zimmet, P. Z. (1999). Isolated post-challenge hyperglycaemia confirmed as a risk factor for mortality. *Diabetologia*, 42(9), 1050-1054.
28. Situación Mundial de la Diabetes Mellitus. [Revista de Internet] [Acceso 11 de Agosto del 2012]. OMS 2012.
29. Venkatraman, J., Aggarwal, K., & Balaram, P. (2001). Helical peptide models for protein glycation: proximity effects in catalysis of the Amadori rearrangement. *Chemistry & biology*, 8(7), 611-625.
30. Weykamp, C., John, W. G., & Mosca, A. (2009). A review of the challenge in measuring hemoglobin A1c. *Journal of diabetes science and technology*, 3(3), 439-445.
31. Widmaier, D. M., Tullman-Ercek, D., Mirsky, E. A., Hill, R., Govindarajan, S., Minshull, J., & Voigt, C. A. (2009). Engineering the Salmonella type III secretion system to export spider silk monomers. *Molecular Systems Biology*, 5(1).
32. Wild, S. H., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., & King, H. (2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 response to Rathman and Giani. *Diabetes care*, 27(10), 2569-2569.
33. www.ecuahealth.com.ec/index.php/2013-01-15.../salud-en-el-ecuador
34. www.INEC.GOV.EC.
35. www.los-rios.gob.ec/documentos/.../PLANQuevedo.

ANEXOS

7.- ANEXOS

ANEXO # 1



**LUGAR Y GRUPO DE PACIENTES DIABETICOS DE LA COMUNIDAD
SALVADOR ALLENDE, CANTON QUEVEDO**

ANEXO # 2



ANEXO # 3



**CHARLA A PACIENTES DIABÉTICOS DE LA COMUNIDAD
SALVADOR ALLENDE**

ANEXO # 4



ANEXO # 5



**TOMA DE MUESTRA A LOS PACIENTES DIABETICOS DE LA
COMUNIDAD SALVADOR ALLENDE**

ANEXO # 6



ANEXO # 7



EQUIPO BTS 350 ANALIZADOR SEMIAUTOMATIZADO PARA LA DETERMINACIÓN DE LAS PRUEBAS

ANEXO # 8



KIT DE REACTIVOS UTILIZADOS EN EL PROCEDIMIENTO

ANEXO # 9



PROCEDIMIENTO DE LA DETERMINACIÓN LAS PRUEBAS

ANEXO # 10



PREPARANDO EL REACTIVO PARA LAS MUESTRAS

ANEXO # 11



LECTURA DE LAS PRUEBAS EN EL EQUIPO BTS 350

ANEXO # 12

ENCUESTA A PACIENTES DIABÉTICOS

Nombres y Apellidos:

Dirección: Telf..... C.I:.....

Edad (años)..... Sexo M.....
F.....Procedencia.....

Escolaridad.....

¿Hace cuánto tiempo fue diagnosticado de diabetes?

----- Meses ----- Años

Tiene algún conocimiento sobre lo que es la diabetes mellitus tipo 2

Si..... No.....

¿Controla Ud. su diabetes?

Si..... No.....

¿Cada cuánto tiempo Ud. realiza el control de su diabetes?

----- Meses ----- Años

Nombre del encuestador:

Fecha:.....



Anexo # 13
HEMOGLOBINA 1AC



COD 11044	COD 11045
20	100
determinaciones	determinaciones

CONSERVAR A 15-30°C

Reactivos para medir la concentración de HbA1C
Sólo para uso *in vitro* en el laboratorio clínico

HEMOGLOBINA 1AC
Cromatográfica -
espectrofotométrica INTERCAMBIO
IÓNICO

FUNDAMENTO DEL MÉTODO

Después de preparar un hemolizado, donde se elimina la fracción lábil, las hemoglobinas son retenidas por una resina de intercambio catiónico, eluyéndose de forma específica la hemoglobina A1c (HbA1c) previa eliminación por lavado de la Hemoglobina A1a+b (HbA1a+b)¹. La estimación del porcentaje de la Hb A1c se realiza por lectura de la absorbancia a 415 nm.

CONTENIDO

	COD 11044	COD 11045
1. Reactivo	1 x 30 mL	1 x 30 mL
2. Reactivo	1 x 50 mL	1 x 240 mL
3. Reactivo	1 x 450 mL	4 x 450 mL
4. Microcolumnas	1 x 20	1 x 100

COMPOSICIÓN

- 1. Reactivo.** Ftalato de potasio 50 mmol/L, detergente 5 g/L, azidasodio 0,95 g/L, pH 5,0.
- 2. Reactivo.** Tampón fosfatos 30 mmol/L, pH 6,5, azida de sodio 0,95g/L.
- 3. Reactivo.** Tampón fosfatos 72 mmol/L, pH 6,5, azida de sodio 0,95g/L.
- 4. Microcolumnas.** Contienen resina de intercambio catiónico equilibrada con tampón fosfatos 72 mmol/L, pH 6,5, azida de sodio 0,95 g/L.
Utilizar únicamente Microcolumnas (4) y reactivos 2 y 3 del mismo número de lote.

CONSERVACIÓN

Conservar a 15-30°C.

Reactivos estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, siempre que se conserven bien cerrados y se evite la contaminación durante su uso.

Indicaciones de deterioro:

Reactivos: Presencia de partículas, turbidez.

Microcolumnas (4): Ausencia de tampón sobre el lecho de la resina.

Pipetear en un tubo de
2. ensayo:

Sangre Reactivo (1)	50 L 200 L
---------------------	---------------

3. Agitar y dejar a temperatura ambiente Este hemolizado se utilizará en los pasos 6 y 11.

Preparación de la columna (Notas 2 y 3)

- 1 Destapar la parte superior de la columna y romper a continuación la lengüeta inferior.
- 2 Con la ayuda del extremo plano de una pipeta, bajar el disco superior hasta el nivel de la resina, evitando comprimirla. Dejar gotear hasta que el líquido alcance el nivel del disco, desechando el eluido.

Separación y lectura de la HbA1c

6. Aplicar cuidadosamente sobre el disco superior:

Hemolizado	50 L	Desechar el eluido
------------	------	--------------------

7. Cuando penetrado hemolizado añadir, haya todo el procurando arrastrar los posibles restos del mismo:

EQUIPO ADICIONAL

Fotómetro para lecturas a 415 nm (405-425)

MUESTRAS

Sangre total recogida mediante procedimientos estándar.

La Hemoglobina A1C es estable 7 días a 2-8°C. Puede utilizarse heparina o EDTA como anticoagulante.

PROCEDIMIENTO

Preparación del hemolizado y eliminación de la fracción lábil

23 Dejar atemperar reactivos y columnas durante unos minutos, hasta que alcancen la temperatura ambiente (21-26°C) (Nota 1).

Reactivo (2)	200 L	Desechar el eluido
--------------	-------	--------------------

8. Pipetear:

Reactivo (2)	2,0 mL	Desechar el eluido
--------------	--------	--------------------

9. Colocar la columna sobre un tubo de ensayo y añadir:

Reactivo (3)	4,0 mL	Recoger el eluido (Fracción HbA1c)
--------------	--------	------------------------------------

7 Agitar bien y leer la absorbancia de la fracción HbA1c a 415 nm frente a agua destilada (AHbA1c). La absorbancia es estable durante al menos una hora.

Lectura de la HbTOTAL

11

.Pipetear en un tubo de ensayo:

Reactivo (3) Hemolizado	12,0 MI 50 L
----------------------------	-----------------

12 Agitar bien y leer la absorbancia de la HbTOTAL a 415 nm frente a agua destilada (AHb TOTAL). La absorbancia es estable durante al menos una hora.

CÁLCULOS

El tanto por ciento de HbA1c en la muestra se calcula a partir de la siguiente fórmula general:

$$\frac{A_{HbA1c}}{A_{HbTOT}} \times \frac{V_{HbTOT}}{V_{HbA1c}} = \frac{\% HbA1C}{LAL}$$

El volumen de HbA1c (VHbA1c) es 4 mL, el volumen de Hb total (VHbTOTAL) es 12 mL.

Se deduce la fórmula siguiente para el cálculo de la concentración:

$\frac{A_{HbA1c}}{A_{HbTOT}} \times \frac{V_{HbTOT}}{V_{HbA1c}}$	$\frac{100}{3} \% HbA1C$
--	--------------------------

Los resultados obtenidos con el presente método, pueden convertirse en equivalentes

a los de un método certificado según el US National

Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), o en equivalentes a los del método estandarizado por la International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), mediante las siguientes fórmulas:

$$\%HbA1C-NGSP = 0,86 \times$$

$$\%HbA1C-BioSystems + 0,24$$

$$\%HbA1C-IFCC = 0,94 \times$$

$$\%HbA1C-BioSystems - 2,09$$

VALORES DE REFERENCIA

Los siguientes valores discriminantes han sido establecidos por el Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) y han sido aceptados en varios países para la población no diabética y para la evaluación del grado de control de la glucosa en sangre en pacientes diabéticos^{2,3}.

DCCT / NGSP IFCC BioSystems
Grado de control

4,0 - 6,0	2,0 - 4,2	4,4 - 6,7	No diabético
6,0 - 6,5	4,2 - 4,8	6,7 - 7,3	Objetivo
6,5 - 8,0	4,8 - 6,4	7,3 - 9,1	Buen control
> 8,0	> 6,4	> 9,1	Precisa actuación

CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda el uso de los Controles de Hemoglobina A1C, Normal (cod. 18001) y Elevado (cod. 18002), para verificar la funcionalidad del procedimiento de medida. Cada laboratorio debe establecer su propio programa de Control de Calidad interno, así como procedimientos de corrección en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias aceptables.

CARACTERÍSTICAS

Límite de detección:

Menor que 4,3 %.

Límite de linealidad:

Mayor que 17,0 %.

Repetibilidad

(intraserie):

Concentración		
media	CV	n
7,2 %	5,4 %	25
9,9 %	6,3 %	25

Reproducibilidad

(interserie):

Concentración		
media	CV	n
7,2 %	7,3 %	25
9,9 %	5,9 %	25

Veracidad: Al comparar los resultados obtenidos con este método con los de un método certificado por NGSP, se obtiene la siguiente ecuación:

$$(\%HbA1C-BS) = 1,17 \times (\%HbA1C-Certified) - 0,28$$

Los detalles del estudio comparativo están disponibles bajo solicitud.

Interferencias: Lípidos (triglicéridos 10 g/L) y bilirrubina (20 mg/dL) no interfieren. Otros medicamentos y sustancias pueden interferir⁴.

En los métodos cromatográficos de intercambio iónico, la presencia de hemoglobina C o S en la muestra puede alterar ligeramente los resultados, pero las diferencias no son clínicamente significativas⁵. Otras variantes de hemoglobina, como la HbE, la HbF, la Hb-carbamilada y la Hb-acetilada, pueden interferir^{5,6}. La incubación con el Reactivo (1) elimina la interferencia de la HbA1c-lábil. En los pacientes con anemia hemolítica, anemia por deficiencia de hierro o cuando se ha practicado una transfusión, la edad media de los eritrocitos se ve alterada. Por este motivo, los resultados de HbA1C de estos pacientes deben interpretarse con precaución.

CARACTERÍSTICAS DIAGNÓSTICAS

La Hemoglobina A1c es el producto de la condensación irreversible de la glucosa con el residuo N-terminal de la cadena de la hemoglobina A.

La concentración de HbA1C en sangre es directamente proporcional a la concentración media de glucosa (MGS) durante un período de tiempo de 6-8 semanas, equivalente a la vida media de los eritrocitos, según las siguientes fórmulas²:

$$\begin{array}{l} \text{MGS (mg 31, \%Hb 66,} \\ \text{/dL) 7 A1C 1} \\ \text{MGS 1,7 \%Hb 3,6} \\ \text{(mmol/ L) 6 A1C 7} \end{array}$$

Los niveles de HbA1C son un valioso complemento a las determinaciones de glucosa en sangre en la valoración del control glucémico para el seguimiento de los pacientes diabéticos, proporcionando una información más fiable que la concentración de glucosa. Existen varios estudios que indican que las complicaciones relacionadas con la diabetes pueden reducirse mediante un estrecho control de los niveles de glucosa en sangre. Sin embargo, la determinación de HbA1C no es adecuada para el diagnóstico de la diabetes mellitus^{2,3}.

El diagnóstico clínico no debe realizarse teniendo en cuenta el resultado de un único ensayo, sino que debe integrar los datos clínicos y de laboratorio.

NOTAS

43 Los resultados obtenidos son independientes de la temperatura entre los 21-26°C. Si la temperatura de trabajo es superior o inferior, multiplicar el valor obtenido por el factor correspondiente, según la siguiente tabla:

Temperatura ensayo	Factor cálculo
18-20°C	1,15
27-30°C	0,90

2. El almacenaje prolongado de las columnas puede ocasionar un excesivo empacado

de la resina que disminuiría el flujo. Para evitarlo, colocar la columna en posición invertida unos 10 min, volverla a su posición original y esperar que sedimente la resina antes de bajar el disco superior.

3. La ocasional presencia de burbujas no afecta la determinación.