



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA

UNAN - MANAGUA

**RECINTO UNIVERSITARIO “RUBÉN DARÍO”
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD
“LUIS FELIPE MONCADA”
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS CLÍNICO**

**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN
BIOANÁLISIS CLÍNICO**

Tema:

Determinación de Glicohemoglobina HbA_{1C} Dual por el método HPLC en habitantes del distrito II que asistieron a la feria de la salud realizada por el POLISAL en la ciudad de Managua, Departamento de Managua en el periodo Julio- Agosto del año 2020.

Autores:

- Br. Oswaldo Saúl Canales Arriaza.
- Br. Jeylin Sunieth López García.
- Br. Daniela Lisseth Pérez Cuarezma.

Tutora:

MSc. Daniela Magaly Ruiz Saldívar.
Docente UNAN-Managua.

Asesor Metodológico:

MSc. Roberto Enrique Flores
Secretario General-UNAN-Managua.
Docente.

Managua, Nicaragua febrero de 2021.

ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
RESUMEN	iii
I. INTRODUCCIÓN	6
1.1 Justificación	7
II. ANTECEDENTES.	8
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
IV. OBJETIVOS	11
V. MARCO TEÓRICO	12
5.1 Concepto de diabetes.	12
5.2 Tipos de Diabetes Mellitus	13
5.3 Factores de riesgos	16
5.5 Etiología	19
5.6 Epidemiología	19
5.7 HbA₁C en el diagnóstico de la diabetes	21
5.8. Diagnóstico de la diabetes	27
VI. DISEÑO METODOLÓGICO	32
VII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.	39
VIII. CONCLUSIONES	55
IX. RECOMENDACIONES	56
X. BIBLIOGRAFÍA	57
XI. ANEXOS	62

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comparación entre la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.	15
Tabla 2. Tipos de hemoglobinas glicada.	22
Tabla 3. Ventajas e inconvenientes de la utilización de la hemoglobina glucosilada (HbA _{1C} para el diagnóstico de la diabetes mellitus).	25
Tabla 4. Relación de los niveles de glicohemoglobina A _{1C} según la edad de los sujetos con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.	63
Tabla 5. Relación de los niveles de glicohemoglobina A _{1c} según el sexo de los sujetos con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.	64
Tabla 6. Nivel de escolaridad en relación a sus niveles de glicohemoglobina A _{1c} , con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.	64
Tabla 7. Niveles de glicohemoglobina A _{1c} en sujetos con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.	65
Tabla 8. Relación de los niveles de glicohemoglobina A _{1c} según el índice de masa corporal y sexo con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.	66
Tabla 9. Relación de los niveles de glicohemoglobina A _{1c} según el índice de masa corporal y sexo sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.	67
Tabla 10. Niveles de Glicohemoglobina A _{1c} , en relación con el promedio de Glucosa media en los sujetos en estudio, con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.	68
Tabla 11. Factores de riesgos y protectores predisponentes de la población en estudio que puedan alterar los niveles de Glicohemoglobina A _{1c} , con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.	69
Tabla 12. Factores de riesgos y protectores predisponentes de la población en estudio que puedan alterar los niveles de Glicohemoglobina A _{1c} , sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.	70
Tabla 13. Variantes de hemoglobina que detecto el equipo.	71

INDICE DE FIGURAS.

Figura 1. Diabetes mellitus tipo 2.	15
Figura 2. Evolución de la prevalencia de la Diabetes a nivel mundial de 1985 al 2030	20
Figura 3 Esquema de los diferentes tipos de hemoglobinas.....	21
Figura 4 Pruebas diagnósticas..	27
Figura 5 Determinación por cromatografía líquida de alta eficiencia..	30

VALORACIÓN DE LA TUTORA

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la población mundial de diabéticos ha pasado de 30 millones en 1985 a 220 millones en 2009 y se espera que para el 2030 esta cifra llegue a 336 millones. La diabetes se define como un estado hiperglucémico que con el correr de los años se manifiesta por daño a múltiples órganos, siendo la primera causa de ceguera, de falla renal y de amputaciones en los adultos.

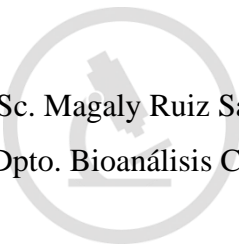
Una de las pruebas para el diagnóstico y control de esta patología ha sido el análisis de hemoglobina A_{1C} (HbA_{1c}), ésta ha sido el indicador más fiel para monitorear los pacientes diabéticos. American Diabetes Association (ADA) la incorporó recientemente como el primer criterio de diagnóstico de diabetes en individuos asintomáticos o con sospecha clínica de esta enfermedad.

La metodología para la medición de la concentración de HbA_{1c} es una decisión de suma importancia que implica una gran responsabilidad por parte del laboratorio clínico, más aún, teniendo en cuenta que en el mercado del diagnóstico in vitro hay una amplia gama de alternativas. El método de HPLC fue el utilizado por *The Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) y se convirtió en el método de referencia. La comunidad científica especializada en diabetología considera a HPLC como el 'Gold Standard' para la determinación cuantitativa de HbA_{1c} en sangre total. Partiendo de las diferencias estructurales que hay entre la hemoglobina glicosilada en general, la HbA_{1c} en particular, y la Hb0, es posible separar y cuantificar estas fracciones.

Considero que este trabajo monográfico cuyo tema es : ***“Determinación de Glicohemoglobina HbA_{1C} Dual por el método HPLC en habitantes del distrito II que asistieron a la feria de la salud realizada por el POLISAL en la ciudad de Managua, Departamento de Managua en el periodo Julio- Agosto del año 2020”***, reúne los requisitos metodológicos y científicos cuyo tema será de mucha utilidad para contribuir a la realización de futuras investigaciones, al desarrollo científico de los profesionales en nuestra especialidad y todas aquellas afines a nuestro perfil.

Tutora: MSc. Magaly Ruiz Saldivar.

Docente Dpto. Bioanálisis Clínico.



VALORACIÓN DEL ASESOR METODOLÓGICO

Por este medio hago constar que la Monografía con el Tema: *Determinación de Glicohemoglobina HbA_{1C} Dual por el método HPLC en habitantes del distrito II que asistieron a la feria de la salud realizada por el POLISAL en la ciudad de Managua, Departamento de Managua en el periodo Julio- Agosto del año 2020*”, tiene coherencia metodológica y científica consistente, cumpliendo con los parámetros necesarios para su defensa final, como requisito para “**optar al grado de Licenciatura en Bioanálisis clínico**” que otorga la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua UNAN-Managua a través del Instituto Politécnico de la Salud.

Se extiende la presente valoración, en la ciudad de Managua a los veinticinco días del mes de enero del año 2021.

Fraterno,

Roberto Enrique Flores Díaz
Docente del Dpto. de Bioanálisis clínico
Secretario General- UNAN Managua

DEDICATORIA

Este trabajo investigativo lo dedico con profundo amor a:

Dios porque siempre ha estado presente en mi toma de decisiones especialmente en los momentos más difíciles de mi carrera universitaria.

A mi madre Ivonne Arriaza y a mi tía Johany Arriaza, porque creyeron en mí y me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, gracias a ustedes hoy puedo ver alcanzada mi meta, ya que siempre 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.

Oswaldo Saúl Canales Arriaza.

Primeramente, a Dios por haberme dado la oportunidad de estudiar esta hermosa carrera, por brindarme fuerza y sabiduría y sobre todo por permitirme llegar hasta la meta soñada.

A mis padres Sergio Pérez y María Isabel Cuarezma, a mi hermana Cristina Pérez Cuarezma y a mi tío Mauricio Lacayo por su sacrificio y comprensión en apoyarme en todo momento durante esta etapa de mi vida, por haberme brindado su apoyo incondicional, comprensión y cariño, esto es para ellos porque siempre han estado para mí se los dedico con mucho amor y esfuerzo.

Daniela Lisseth Pérez Cuarezma.

En primer lugar a Dios sobre todas las cosas, ya que por su inmenso amor me ha regalado salud, en especial a mis padres Eva del Socorro Garcia Castillo y Jose Agustin Lopez Guerra que con su amor, dedicacion, y esfuerzo me han impulsandome a ser mejor y seguir adelante a pesar de las circunstancias que se presenten en la vida, duerante todo el trayecto de mi carrera universitaria.

Jeylin Sunieth López García.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, sobre todas las cosas, quien nos dio el don de la vida y nos demostró su amor incondicional y las fuerzas necesarias para poder culminar este trabajo investigativo.

A nuestra tutora MSc. Daniela Magaly Ruiz Saldívar y asesor metodológico MSc. Roberto Enrique Flores por su cálida, amistad y confianza en nosotros hasta el final; además de haber sido sabios en dirigirnos, corregirnos, dedicar aportes, ideas, orientaciones y sobre todo por facilitarnos las estrategias necesarias para enriquecer la elaboración de nuestra tesis.

Así mismo a todos nuestros Maestros que contribuyeron en nuestra formación académica y personal, tanto de la UNAN- Managua como de las diferentes áreas en donde realizamos rotaciones prácticas que complementaron nuestros aprendizajes.

Al personal del Laboratorio de Bioanálisis clínico del POLISAL en especial a la licenciada Celsa Obando Jiménez, a nuestro buen amigo y compañero Bryan Josué Rodríguez Gutiérrez, nuestro director Dr. Juan Francisco Rocha y sud. Directora Zeneyda Quiroz Flores, así mismo a la directora del departamento de Bioanálisis clínico MSc. Ligia Lorena Ortega por su apoyo desinteresado, constante aliento y por darnos una visión crítica que fue muy valiosa en la retroalimentación de nuestro trabajo investigativo.

Agradecemos de manera especial al Ing. Rafael Bermúdez Cisneros y Edgar Jiménez por la donación de los reactivos de glicohemoglobina y permitirnos utilizar el equipo automatizado Dual 10 BIO-RAD para el procesamiento de las muestras de esta investigación, así como su valioso tiempo en la capacitación de uso del mismo.

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

Br. Oswaldo Saúl Canales Arriaza.

Br. Jeylin Sunieth López García.

Br. Daniela Lisseth Pérez Cuarezma.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal a 154 sujetos con y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II, con el objetivo de determinar los niveles de Glicohemoglobina A_{1c} Dual por el método HPLC en habitantes del distrito II que asistieron a la feria de la salud realizada por el POLISAL en la ciudad de Managua, Departamento de Managua en el periodo julio- agosto del año 2020. La técnica utilizada para la recolección de la información fue la encuesta, la cual abordó aspectos sociodemográficos, datos alimenticios, antecedentes de familiares con diabetes. El tipo de muestreo es probabilístico por conveniencia.

Los resultados del estudio en sujetos sin diagnóstico de diabetes reflejó una frecuencia de 30.5% representado en 47 casos en niveles de prediabetes, encontrándose que el sexo femenino tuvo el mayor predominio con 24 casos para un 15.2% entre las edades de 62 a 73 años. Por otra parte, en las mediciones de glicohemoglobina HbA_{1c} en sujetos con diagnóstico reflejaron una frecuencia de 18.3% en 29 casos en niveles en mal control, donde el sexo femenino obtuvo el mayor número de casos en un 9.7% (15 casos) entre las edades de 52 a 73 años. El IMC relacionados con los niveles de HbA_{1c} el sexo femenino tuvo el mayor porcentaje de casos, en los factores de riesgo que aumentan la posibilidad de un mal control metabólico tanto para sujetos con y sin diagnóstico fue el historial de familiar. Cabe señalar que durante la medición de la HbA_{1c} por el equipo HPLC se detectó a cinco sujetos con hemoglobinas anormales, donde los cinco presentaron hemoglobina S, y uno con hemoglobina C, estos datos fueron de suma importancia para nuevo estudio en enfermedades hematológicas.

La prueba de glicohemoglobina por el método HPLC estandarizado por la NSGP y certificado por la DCCT tiene una gran eficacia analítica para la detección precoz de alteraciones de glicohemoglobina A_{1c} en sujetos asintomáticos, y revelando principalmente el control metabólico de pacientes diagnosticados con diabetes permitiendo el adecuado tratamiento de esta enfermedad, por tal razón se recomienda al MINSA que incluya el método HPLC, ya que la organización Americana de la Diabetes considera un criterio diagnóstico en la determinación cuantitativa de HbA_{1c} en conjunto con otras pruebas como el perfil lipídico, glucosa en ayunas, etc., para evitar complicaciones futuras de esta enfermedad.

Glosario

Términos	Definición
D DCCT (Diabetes Control and Complications Trial). Diabéticos.	Ensayo de control y complicaciones de la diabetes. Son aquellas personas que en su organismo el páncreas no produce la cantidad de insulina que el cuerpo humano necesita para mantener los valores adecuados de azúcar en la sangre.
E Ec.	Ecuación.
G Glucosilación.	Es un proceso bioquímico en el que se adiciona un glúcido a otra molécula o proteína.
Glucosa posprandial.	Se manifiesta en la sangre por dos horas después de haber ingerido los alimentos e indica los niveles de azúcar en la sangre después de comida.
Glucosa media.	Es el cálculo donde se evalúan en promedio estimado los niveles de azúcar en sangre en un período de 2 a 3 meses basados en los resultados de la prueba de Glicohemoglobina.
H Hiperinsulinismo.	Resulta cuando los niveles de insulina en la sangre son demasiado elevados y esto se adquiere cuando las células pierden sensibilidad a la insulina y se hacen más resistentes a ella.

<p>HPLC (high performance liquid chromatography).</p>	<p>Cromatografía líquida de alta resolución por intercambio iónico.</p>
<p>I IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory).</p>	<p>Federación internacional de química clínica y laboratorio.</p>
<p>N Nivel de glucosa.</p>	<p>Especifica la cantidad de azúcar que el organismo absorbe a partir de los alimentos, con la finalidad de aportarle la energía necesaria para poder realizar diferentes funciones.</p>
<p>NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program).</p>	<p>Programa de estandarización de Glicohemoglobina.</p>
<p>P Prediabetes.</p>	<p>Reconoce a un grupo de personas cuyos niveles de glucosa son demasiados elevados para ser considerados normales, pero no lo suficiente como para representar un diagnóstico de diabetes tipo 2.</p>
<p>V Valores de Hemoglobina Glicosilada.</p>	<p>Es un análisis de sangre que sirve para indicarle a un diabético si su enfermedad se encuentra controlada o no.</p>

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que aumenta exponencialmente a nivel mundial, se ha convertido en un problema de salud pública la cual se caracteriza por hiperglicemia, debido a la falta o disminución de insulina que es producida en el organismo por medio del páncreas. También está en relación con factores predisponentes que pueden inducir a que las personas desarrollen la diabetes tales como la obesidad, sedentarismo, alimentación entre otros. El padecimiento de esta enfermedad conlleva a largo plazo daños severos a varios órganos siendo la causa principal de ceguera, falla renal, y amputaciones.

El número de personas con diabetes aumentó de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014, la prevalencia mundial de la diabetes en adultos (mayores de 18 años) ha aumentado del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014, Entre 2000 y 2016, se ha registrado un incremento del 5% en la mortalidad prematura por diabetes **(OMS, 2020)**.

Para medir los niveles de hemoglobina A1c y las fraccionadas será cuantificado por el método HPLC (Cromatografía líquida de alta resolución), que ha sido descrito para la determinación porcentual de los niveles de hemoglobina y así como para la detección de variantes anormales en sangre humana.

El método HPLC fue utilizado por el DCCT-Trial (Diabetes Control and complications Trial) y se convirtió en el método de referencia. La comunidad científica especializada en diabetología considera al HPLC como el 'Gold Standard' para la determinación cuantitativa de HbA1c en sangre entera. Partiendo de las diferencias estructurales que hay entre la hemoglobina glicosilada en general, la HbA1c en particular, y la Hb0, es posible separar y cuantificar estas fracciones. **(Madelon y Cifarell, 2019)**.

Los estudios de glicohemoglobina por medio del método HPLC, no se aplica en todos los hospitales del país a pesar de la gran ventaja que tiene este equipo de detectar otras hemoglobinas anormales y la capacidad de brinda resultados confiables acerca de un diagnóstico asociado a patología que pueda tener un impacto en la salud del paciente y de tal manera ayudar a la población en su bienestar.

1.1 Justificación

La diabetes mellitus a nivel mundial se considera una problemática de salud pública debido al incremento de casos epidemiológicos, afectando a personas de ambos sexos y sin distinción de razas. La prevalencia de diabetes en la Región Centroamericana, del Caribe y América del Sur, es en promedio del 8%, y aumentará al 9,8% en 2035 (Morales, 2014).

El proceso de glicación ocurre dentro los de glóbulos rojos debido a la permeabilidad de su pared, permitiendo la entrada de monosacáridos, la medición de los niveles de HbA_{1c} es directamente proporcional a la concentración de la glucosa y la vida media de los hematíes, por lo tanto, la determinación de hemoglobina glicosilada es un buen indicador para el control trimestral de la diabetes, revelando el funcionamiento del tratamiento para evitar complicaciones posteriores de esta enfermedad. Según la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) sirve de criterio de diagnóstico para evaluar a personas asintomáticas con elevados riesgos de desarrollar diabetes.

La presente investigación pretende obtener datos de nuevos casos en sujetos asintomáticos y contribuir como un antecedente de la diabetes tanto en la población con y sin diagnóstico de la diabetes. En este sentido, nuestro estudio intenta aportar en la medida posible, al diagnóstico oportuno y temprano de esta enfermedad contribuyendo de esta manera a mejorar significativamente la calidad de vida de los sujetos en estudio, utilizando el método HPLC (cromatografía líquida de alta presión) certificado por el programa Nacional de Estandarización de Glicohemoglobina (NGSP), donde a su vez tiene la capacidad de proporcionar porcentajes de hemoglobinas anormales, de igual manera se pretende dar un beneficio directo y adicional a la población al obtener un diagnóstico presuntivo en la detección de porcentajes de hemoglobinas anormales que puede ser de gran ayuda para futuras investigaciones.

II. ANTECEDENTES.

La diabetes es una de las enfermedades crónicas más importante en cuanto al número de personas afectadas, principalmente por trastornos metabólicos crónicos de gran alcance epidemiológico que requiere un tratamiento continuo, y, sobre todo, la obtención de un adecuado control metabólico.

(Jimenez y Ruiz, 2002). En la investigación sobre los Niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada en un grupo de pacientes diabéticos tipo II, obtuvieron como resultado que los diabéticos con determinaciones de HbA1c e IMC, presentaron el 14,4% HbA1c (>7%) e IMC (25-29,9) y el 17,3% con HbA1c (9% o más). Concluyendo que el análisis de los niveles de glicemia y HbA1c permite evaluar el estado del control metabólico de los pacientes diabéticos.

(Román y Alberto, 2018) La investigación sobre la correlación entre los valores de glucosa basal y hemoglobina glicosilada, se obtuvo como resultados de la prueba de hemoglobina glicosilada que el 29,2% fueron categorizados como sospecha de diabetes (>6.5%), según los criterios de ADA (Asociación Americana de Diabetes), también se agruparon datos de acuerdo a pacientes con diabetes y sin diabetes demostrando una mayor correlación de glucosa basal y HbA1c en los diabéticos (66%, $p < 0.01$).

(Cruz, 2015). En su estudio sobre la “Hemoglobina glicosilada como control en personas diabéticas tipo II de ambos sexos entre 40 a 60 años, obtuvo como resultados que las mujeres un 48% se observa un nivel elevado de HbA1c y glucosa, y un 25% en los varones se encuentra en menor porcentaje; en varones un 8% tienen glucosa normal y HbA1c alta; por lo tanto, existen un 19% de las personas que disminuyeron los niveles de glucosa y HbA1c durante los tres meses. En cuanto que la Glucosa disminuye y la HbA1c alta los pacientes en estudios se exponen a un riesgo para que la diabetes se prolongue más rápidamente.

(Juárez, 2011) En el estudio sobre la “Evaluación de la medida de hemoglobina glicosilada con inmunoensayo turbidimétrico por el modular Hitachi (Roche), comparado con la cromatografía líquida de alto rendimiento del analizador D-10 (BioRad), obtuvieron como resultados que el promedio de la hemoglobina glicosilada por el método cromatografía líquida de alto rendimiento del analizador D-10 (Biorad) fue de 8.07% y por el método turbidimétrico

por el modular Hitachi (Roche) fue de 8.01%. Al aplicar la prueba de T de Student no se encontró diferencia significativa en los valores de hemoglobina glicosilada en los pacientes evaluados ($p>0.05$), si bien no existe una prueba de oro para la determinación de la Hb A1c, la cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) se ha utilizado en distintos estudios para comprobar la utilidad de la determinación de la HbA1c.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Caracterización:

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica con gran aumento de casos en los últimos años, en Nicaragua se ha convertido en un problema de salud pública ya que la calidad de vida va disminuyendo debido a las complicaciones graves de la enfermedad, por ende, el diagnóstico temprano permite evitar las consecuencias asociadas por el incremento y mal control de azúcar en sangre como la nefropatía, enfermedad cardiovascular, retinopatía entre otros factores de riesgo. La aplicación del método HPLC no solo permitirá evaluar la glicohemoglobina A1c, sino también los niveles de hemoglobinas HbA2 y Hb Fetal y otras variantes para el estudio de hemoglobinopatías.

Delimitación:

A nivel de unidad de salud ha ido incrementando la tasa de casos en el país, según la organización mundial de la salud registro en su último estudio una prevalencia de diabetes en un 8.1% en donde revela un alto riesgo de mortalidad. Es por esta razón que es necesario la detección precoz de la diabetes.

Formulación:

Por lo antes expuesto se formularon las siguientes preguntas de investigación

¿Cuáles serían los resultados de HbA_{1c} en habitantes del distrito II que asistieron a la feria de la salud realizada por el POLISAL en la ciudad de Managua, Departamento de Managua en el periodo Julio- Agosto del año 2020?

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los sujetos según edad, sexo y nivel de escolaridad?
2. ¿Cuántos presentaron resultados anormales de Glicohemoglobina A_{1c}?
3. ¿Cómo calcular la glucosa media a partir de los resultados HbA_{1c}?
4. ¿Cuáles son los valores de índice de masa corporal en los sujetos estudiados?
5. ¿Qué factores protectores y de riesgo predisponen en la población estudiada?

IV. OBJETIVOS.

4.1. Objetivo General.

Determinar los niveles de Glicohemoglobina HbA_{1c} Dual por el método HPLC en habitantes del distrito II que asistieron a la feria de la salud realizada por el POLISAL en la ciudad de Managua, Departamento de Managua en el periodo Julio- Agosto del año 2020.

4.2. Objetivos Específicos.

1. Caracterizar a los sujetos que asistieron a la feria de la salud según edad, sexo y nivel de escolaridad, con los datos obtenidos.
2. Determinar el porcentaje de Glicohemoglobina A_{1c} en los sujetos en estudio.
3. Calcular la glucosa media a partir de los resultados Glicohemoglobina A_{1c}.
4. Relacionar el índice de masa corporal (IMC) con los datos obtenidos de la glicohemoglobina A_{1c}.
5. Identificar los factores protectores y de riesgos predisponentes en la población en estudio que puedan alterar los niveles de GlicohemoglobinaA_{1c}.

V. MARCO TEÓRICO

La presencia de niveles elevados de glucosa en el torrente sanguíneo se origina a partir de un defecto en la producción o secreción de insulina en el páncreas evitando su función principal de reducir la glucosa en sangre dando una entrega ineficaz de energía hacia las células, esta condición es provocada por varios factores que conlleva a la Diabetes Mellitus, y a la vez a complicaciones como enfermedades asociadas a la diabetes.

La diabetes mellitus en la actualidad representa un problema de salud pública, su incidencia oscila entre el 1-2% de la población mundial, dentro de los criterios de clasificación de los tipos de diabetes el más frecuente y con mayor mortalidad a nivel mundial es la diabetes no insulino dependiente o tipo II.

5.1 Concepto de diabetes.

La diabetes mellitus es la enfermedad endocrinológica que aparece con más frecuencia en la práctica clínica. Se puede definir como un síndrome que se caracteriza por hiperglucemia debida a la resistencia a insulina y a una carencia absoluta o relativa de insulina. La diabetes mellitus primaria se suele clasificar en tipo 1 y tipo 2. Estas entidades clínicas difieren en su epidemiología, sus características clínicas y su fisiopatología. (Gaw y otros, 2015).

5.1.2 Frecuencia.

Según la OMS a escala mundial se calcula que 422 millones de adultos tenían diabetes en 2014, por comparación con 108 millones en 1980. Desde 1980 la prevalencia mundial de la diabetes (normalizada por edades) ha ascendido a casi el doble del 4,7% al 8,5% en la población adulta. Esto se corresponde con un aumento de sus factores de riesgo, tales como el sobrepeso y la obesidad. En el último decenio, la prevalencia de diabetes ha aumentado con más rapidez en los países de ingresos medianos que en los de ingresos altos. (Gojka y Roglic, 2016).

La diabetes tipo 2 es uno de los mayores problemas para los sistemas de salud de Latinoamérica, región que abarca 21 países y más de 569 millones de habitantes. La Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés) estimó en el 2017 que la prevalencia ajustada de diabetes en la región era de 9.2% entre los adultos de 20 a 79 años, siendo Nicaragua el décimo cuarto país con números de casos 373,400 de personas

con diabetes mellitus tipo 2 (20 a 79 años) con una prevalencia de acuerdo a la IDF (%) de 10 (González, 2019).

5.2 Tipos de Diabetes Mellitus.

5.2.1 Diabetes tipo I.

La DM1 se define como aquella enfermedad que se produce debido a destrucción de las células beta del páncreas, lo que lleva a deficiencia de insulina que puede ser leve al principio, pero evoluciona rápidamente hacia la carencia absoluta de la hormona, en el contexto mundial este tipo de diabetes tiene mucho menor incidencia que la DM2, constituyendo entre 1% y 10% de la población de diabéticos en el mundo (López, 2009).

5.2.2 Diabetes tipo II.

La diabetes tipo II, llamada antes diabetes de comienzo en la edad adulta o diabetes no insulino dependiente, es la más frecuente. Puede aparecer a cualquier edad, incluso durante la niñez. Esta forma de diabetes comienza generalmente con la resistencia a la insulina, que es una afección que hace que las células de grasa, musculares y del hígado no utilicen la insulina adecuadamente.

Al principio, el páncreas le hace frente al aumento de la demanda produciendo más insulina. Con el tiempo, sin embargo, pierde la capacidad de secretar suficiente insulina como respuesta a las comidas. El sobrepeso y la inactividad aumentan las probabilidades de que se presente la diabetes tipo 2 (Diabetes, 2013).

La obesidad mórbida se asocia con el desarrollo de diferentes enfermedades, entre las que destacan la diabetes y la hipertensión. La obesidad es una consecuencia de la ingesta continua y desregulada de alimento rico en contenido energético que no es aprovechado como consecuencia de una baja actividad metabólica y/o sedentarismo, por lo tanto, se almacena y acumula en tejido graso. Durante esta situación, el páncreas tiene una hiperactividad por la concentración alta y constante de glucosa en sangre, con una secreción de insulina elevada para conservar la glucemia en niveles normales. (Cervantes y Presno, 2013).

Las causas que desencadenan la diabetes tipo 2 se desconocen en el 70-85% de los pacientes; al parecer, influyen diversos factores como la herencia poligénica (en la que participa un número indeterminado de genes), junto con factores de riesgo que incluyen

la obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, historia familiar de diabetes, dieta rica en carbohidratos, factores hormonales y una vida sedentaria. Los pacientes presentan niveles elevados de glucosa y resistencia a la acción de la insulina en los tejidos periféricos, del 80 al 90% de las personas tienen células β sanas con capacidad de adaptarse a altas demandas de insulina, Sin embargo, en el 10 al 20% de las personas se presenta una deficiencia de las células β en adaptarse, lo cual produce un agotamiento celular, con reducción en la liberación y almacenamiento de insulina. (Cervantes y Presno, 2013).

5.2.2.1 Muerte de las células β -pancreáticas en la diabetes tipo II.

La mayoría de los triglicéridos del cuerpo se encuentran en el tejido adiposo (>95%), y la lipólisis determina el suministro de ácidos grasos sistémicos; la insulina y las catecolaminas son los principales reguladores de este proceso.

La insulina tiene un efecto antilipolítico, y durante la diabetes se pierde, incrementa la lipólisis e induce hipertrigliceridemia mediante la producción de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), proceso que contribuye a la aterogénesis. Las cadenas largas de ácidos grasos en el plasma normalmente son reguladas por la insulina, y durante la resistencia a la insulina, incrementan y producen toxicidad de células β (lipotoxicidad), que junto con la toxicidad de la glucosa dan el fenómeno diabético (glucolipotoxicidad). El tejido adiposo tiene la capacidad de liberar diversas proteínas diabetogénicas como el TNF, la IL-6, leptina, adipocitocinas, resistina y ácidos grasos libres, los cuales incrementan en la obesidad y pueden afectar a las células β , mientras que la adiponectina disminuye, la leptina es una hormona sintetizada en el tejido adiposo; actúa en el centro de saciedad localizado en el hipotálamo, donde disminuye el apetito al inducir la sensación de saciedad; durante la obesidad, el receptor para leptina en el sistema nervioso se desensibiliza, lo cual evita la saciedad y favorece el incremento gradual en la ingesta de alimento, Mientras tanto, en el páncreas la leptina puede inducir apoptosis en las células β porque inhibe la biosíntesis de insulina, incrementa reacciones inflamatorias y produce estrés oxidativo. Durante la diabetes autoinmune, la administración de leptina acelera el proceso diabetogénico, fenómeno que relaciona a la obesidad con la diabetes (Cervantes y Presno, 2013).

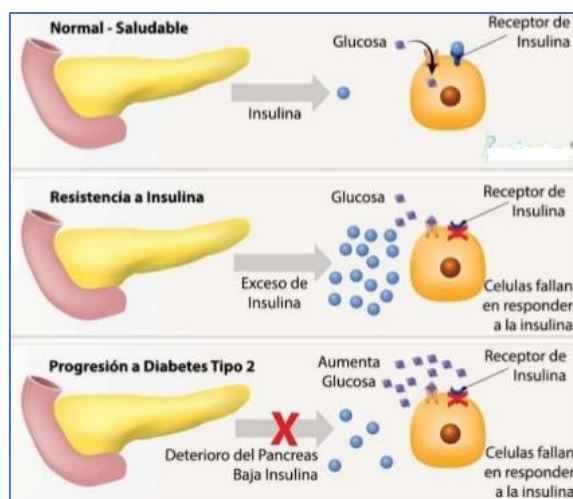


Figura 1. Diabetes mellitus tipo II. **Fuente** (Gaitán, 2018).

Tabla 1. Comparación entre la diabetes mellitus tipo I y tipo II.

<i>Comparación entre la diabetes mellitus de tipo 1 y la de tipo 2</i>		
Características principales	Tipo 1	Tipo 2
Epidemiología		
Frecuencia en el norte de Europa	0,02-0,4%	1-3%
Predominancia	Norte de Europa Caucásicos	<ul style="list-style-type: none"> Mundial Más baja en zonas rurales de países en vías de desarrollo
Características clínicas		
Edad	< 30 años	> 40 años
Peso	Bajo/normal	Alto
Aparición	Rápida	Lenta
Cetosis	Frecuente	Bajo estrés
Insulina endógena	Baja/ausente	Presente pero insuficiente
Asociación con HLA	Si	No
Anticuerpos frente a las células de los	Si	No

islotes		
Fisiopatología		
Etiología	Destrucción de las células de los islotes pancreáticos	Anomalías de la secreción de insulina y resistencia a la misma
Asociaciones genéticas	Poligénica	Fuerte
Factores ambientales	Implicación de virus y toxinas	Obesidad falta de actividad física

Fuente (Gaw, y otros, 2015).

5.3 Factores de riesgos.

Es la búsqueda de asociaciones exposición-enfermedad que permitan nuevas percepciones de su etiología y caminos para la prevención, clasificándose en factores modificables y no modificables.

5.3.1 Historial familiar (factores no modificables).

La DM2 definitivamente se acompaña de una gran predisposición genética. Aquellos individuos con un padre diabético tienen un 40% de posibilidad de desarrollar la enfermedad, si ambos padres son diabéticos el riesgo se eleva a un 70%. Existen grupos étnicos que tienen mayor riesgo de desarrollar DM2, como los grupos indígenas en Norte América, islas del Pacífico y Australia. Ante la susceptibilidad genética, el ambiente es crucial en el desarrollo de DM2 y la conexión entre genes y ambiente es la grasa abdominal.

El riesgo de desarrollar DM2 es menor en individuos de raza caucásica que en hispanos, asiáticos, negros y grupos nativos americanos, que además presentan una evolución más rápida a diabetes mellitus DM.

A medida que avanzamos en edad aumenta el riesgo de DM2, sin embargo, en los últimos años se ha visto una disminución en la edad de aparición en adultos jóvenes y adolescentes. En general, la prevalencia de DM2 es mayor en mujeres que en (Palacios, y otros, 2012).

5.3.2 Hábitos alimenticios (factores modificables).

La alta ingestión de calorías, el bajo consumo de fibra dietética, la sobrecarga de carbohidratos y el predominio de la ingesta de grasas saturadas sobre las poliinsaturadas, pueden predisponer a DM2. Las denominadas grasas trans presentes en margarinas, helados cremosos y similares, son definitivamente aterogénicas y pueden contribuir al desarrollo de DM2 (Palacios, y otros, 2012).

El sobrepeso y la obesidad afectan actualmente a personas de todas las edades, sexos, razas y latitudes, sin respetar el nivel socioeconómico, ya que la vida sedentaria, trabajos donde no existen actividades corporales, alto consumo de alimentos ricos en hidratos de carbono y grasas, ocasionan aumento del peso en relación a la talla de los individuos, y llevan al incremento del Índice de Masa Corporal IMC (Saltos, 2012).

Una dieta caracterizada por un alto consumo de carnes rojas o precocinadas, productos lácteos altos en grasa, refrescos azucarados, dulces y postres se asocia con un mayor riesgo de DM2 independientemente del IMC, actividad física, edad o antecedentes familiares (Martínez, 2015).

5.3.3 Consumo de sustancias.

El consumo de alcohol, por parte de los pacientes con Diabetes, hace que el manejo de la enfermedad se dificulte, consiguiéndose peor control en los niveles de glucosa, el abuso de alcohol es un factor importante para la falta de adherencia al tratamiento, siendo una de las causas de descompensación metabólica aguda. El diabético debería tener en cuenta, además de los efectos generales que produce el alcohol, aquellos otros que pueden afectar a la regularidad de sus hábitos y, sobre todo, a los que afectan directamente a los niveles de azúcar en sangre (Molina, 2016).

El tabaco es un factor de riesgo para múltiples enfermedades. Se ha comprobado que el hábito tabáquico (y el número de cigarrillos por día que se consume) está directamente relacionado con el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, También aumenta el nivel de glucosa en sangre, alteración de la tolerancia a la glucosa, disminución de la sensibilidad a la insulina y disminución de insulina por aumento de otras hormonas, como el cortisol. Sumándose a todo ello, la nicotina tiene un efecto tóxico directo sobre las células beta pancreáticas (Gonzalez, 2019).

5.3.4 Actividades físicas.

El ejercicio físico tiene beneficios sobre el metabolismo de los hidratos de carbono disminuye la glucemia durante su práctica y mejora la sensibilidad a la insulina y el control glucémico (Casal y Pinal, 2014).

Sedentarismo un estilo de vida sedentario reduce el gasto de energía y promueve el aumento de peso, lo que eleva el riesgo de DM2. Entre las conductas sedentarias, el ver la televisión mucho tiempo se asocia con el desarrollo de obesidad y diabetes, la inactividad física, incluso sin aumento de peso, parece aumentar el riesgo de diabetes tipo II (Alemán, y otros, 2018).

5.4 Cuadro clínico.

5.4.1 Diabetes tipo 1.

La diabetes tipo 1 presenta varios síntomas con mayor incidencia en la edad pediátrica los síntomas que provoca una frecuencia de presentar poliuria, polidipsia, polifagia y baja de peso inexplicable, hasta una presentación severa como entumecimiento de las extremidades, dolores (disestesias) de los pies, fatiga y visión borrosa, Infecciones recurrentes o graves, deshidratación con shock, pérdida de la conciencia o náuseas y vómitos intensos (causantes de cetoacidosis) o estado de coma, la cetoacidosis es más común en la diabetes de tipo 1 que en la de tipo 2, hasta en donde requiere atención médica de inmediato.

El incremento de la incidencia de la diabetes tipo 1 en niños, se ha atribuido a factores ambientales y el aumento de la incidencia de la diabetes tipo 2 es explicada por el sedentarismo y la obesidad. Varios niños presentan la combinación de ambos tipos de diabetes; en ellos se evidencian signos de resistencia a la insulina y marcadores positivos de autoinmunidad de las células beta; esta nueva forma de diabetes se denomina “diabetes doble o híbrida”. Otros sinónimos de esta forma de diabetes son: diabetes tipo 1, diabetes autoinmune latente del adulto, diabetes insulino dependiente lentamente progresiva y diabetes atípica. (Dorado, 2008).

5.4.2 Diabetes tipo II.

Los pacientes con diabetes tipo 2 pueden presentar manifestaciones clínicas o pueden pasar desapercibida durante los primeros años de la enfermedad antes de ser diagnosticados, alguno de estos síntomas va desde el aumento con la de frecuencia

poliuria, polidipsia, polifagia y baja de peso inexplicable, hasta presentaciones más graves como entumecimiento de las extremidades, dolores (disestesias) de los pies y visión borrosa, infecciones recurrentes o graves, a veces la enfermedad se manifiesta por pérdida de la conciencia o coma; pero esto es menos frecuente que en la diabetes de tipo 1. La diabetes tipo 2 se manifiesta de forma lenta mientras que la diabetes tipo 1 presenta síntomas en cuestión de semanas.

5.5 Etiología.

5.5.1 Diabetes tipo I.

La diabetes tipo 1 es el resultado de la destrucción de las células β del páncreas por lo cual conlleva a la carencia total de la insulina esto se debe principalmente por mecanismo auto inmunitario, pero también por otras causas como por ejemplo factores ambientales que pueden provocar la enfermedad, la presencia de ciertos anticuerpos en el torrente sanguíneo, y mutaciones genéticas.

5.5.2 Diabetes tipo II.

La diabetes tipo 2 es el resultado de un defecto de la secreción de insulina que conlleva a la resistencia de la insulina esto puede deberse por una resistencia de los tejidos periférico a la acción de la insulina por lo que la concentración de la insulina puede ser normal o elevada, está asociada principalmente por la falta de ejercicio, la obesidad, mala alimentación afecta con mayor frecuencia a personas con enfermedad de hipertensión arterial, y colesterol elevado y otros problemas como síndrome metabólicos.

5.6 Epidemiología.

Como el problema global de esta enfermedad tiene un indudable sustrato de pobreza, el Banco Mundial se interesó activamente en su resolución, dado el altísimo costo económico de su tratamiento y prevención. Hace 2 años, en conjunto con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las Naciones Unidas (ONU), reunió a los gobiernos de la mayoría de países, principalmente del continente americano, para estudiar la manera de financiar la solución a la penuria de alimentos y medicamentos. (Morales, Estado actual de la diabetes mellitus, 2014).

Los siguientes datos epidemiológicos, tomados del Informe que se comenta, llaman la atención. En 2013, en todo el mundo, 382 millones de personas en edades de 20 a 79 años

se diagnosticaron portadoras de diabetes mellitus, de las cuales el 80% vive en los países con mayores condiciones de pobreza.

Los cálculos indican que, en menos de 25 años, el total de personas afectadas aumentará a 592 millones. En Norteamérica, incluyendo Puerto Rico y México, la cifra actual de personas con esta enfermedad es de 37 millones. En Centroamérica, el resto de El Caribe, centro y toda Suramérica, la cantidad es de 24 millones. Destacan China, con 98,4 y la India, con 65,1 millones. África aumentará de 2013 a 2035, a 41,4 millones, un 109%. América Central y del Sur sufrirán un incremento del 60% (38,5 millones). Europa se proyecta con el menor aumento: solo un 22%. A su vez, los porcentajes de personas fallecidas por esta enfermedad fueron del 38% en Norteamérica y del 44% en centro y Suramérica, y la cifra mayor, un 76%, correspondió al continente africano. En casi todos los países, la gran mayoría de diabéticos reside en zonas urbanas. (Morales, Estado actual de la diabetes mellitus, 2014).

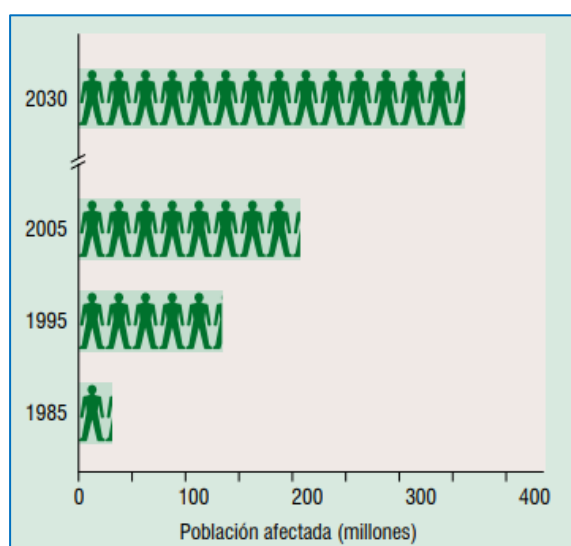


Figura 2. Evolución de la prevalencia de la Diabetes a nivel mundial de 1985 al 2030. **Fuente:**(Campuzano y Latorre, 2010).

Es interesante señalar que, en personas en edades de 20 a 79 años, la prevalencia de diabetes en la Región Centroamericana, de El Caribe y América del Sur, es en promedio del 8%, y aumentará al 9,8% en 2035. Se calcula que el porcentaje global de intolerancia a la glucosa descenderá del 7,4% al 6,5%, probablemente por el efecto de los programas educativos para mejorar la calidad de la alimentación y disminuir la obesidad como factor predisponente de diabetes tipo 2, y mediante el aumento de la práctica del ejercicio físico,

que contribuye también positivamente a disminuirla y a reducir los males cardiovasculares (Morales, Estado actual de la diabetes mellitus, 2014).

5.7 HbA_{1c} en el diagnóstico de la diabetes.

5.7.1 Hemoglobina A_{1c}.

La Hemoglobina es una proteína que se encuentra presente en glóbulos rojos, la misma se encuentra conformada por dos dímeros de globina, cada uno asociado a un grupo hemo. En los adultos, la Hb presenta diferentes denominaciones de acuerdo al tipo de dímero que componen la molécula. (De'Marziani y Elbert, 2018). La hemoglobina (Hb) de los seres humanos adultos normales, está compuesta por tres fracciones llamadas: hemoglobina A, hemoglobina A2 y hemoglobina F. La hemoglobina A (HbA), es la más abundante de todas, representando aproximadamente el 97%, a través de reacciones bioquímicas, parte de esta HbA se puede combinar con azúcares, convirtiéndose en glucohemoglobina o glicohemoglobina (HbA₁). Dependiendo del azúcar que incorpore, se obtienen las diferentes subfracciones conocidas como hemoglobinas menores o rápidas (HbA_{1a}, HbA_{1b} y HbA_{1c}), (Bracho, y otros, 2015).

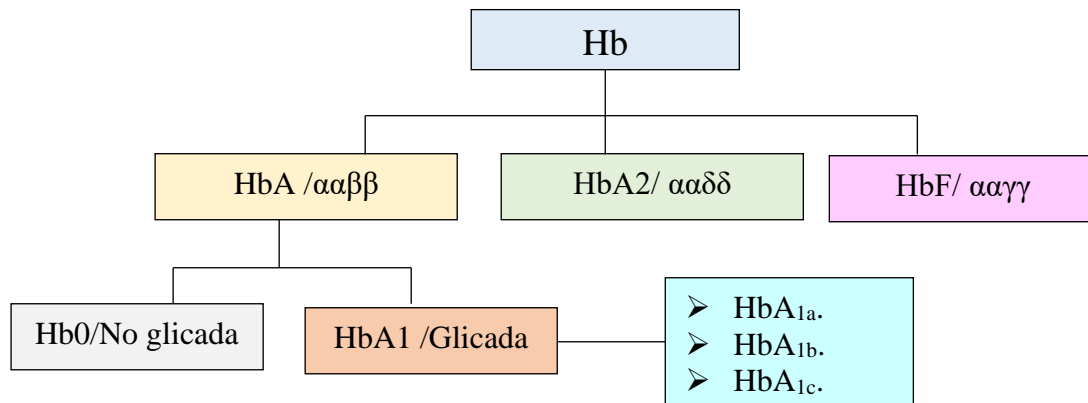


Figura 3 Esquema de los diferentes tipos de hemoglobinas. **Fuente:** (Campuzano y Latorre, 2010).

La HbA_{1c} es la más abundante de los componentes menores de la hemoglobina en los eritrocitos humanos (aproximadamente el 80% de la HbA₁). Así pues, se puede definir como la condensación de la glucosa en la porción N-terminal (grupo valina terminal) de la cadena beta de la hemoglobina A, siendo por tanto su denominación química N-1-desoxifruktosil-beta-Hb; de tal forma que el organismo se encuentra expuesto a la modificación de su hemoglobina por la adición de residuos de glucosa: a mayor glicemia,

mayor adición de glucosa a la hemoglobina. (Bracho, y otros, 2015). Haney y Bunn, en 1976, encontraron que la hemoglobina reacciona con la glucosa -6- fosfato veinte veces más rápidamente que con la glucosa y, además, que la hemoglobina también reacciona con la fructosa 1,6- difosfato, con la ribosa -5- fosfato, con la ribulosa -5- fosfato y con el ácido glucurónico, pero no con la glucosa -1- fosfato o con la glucosa -1,6- difosfato ((Rojas, y otros, 1984).

Tabla 2. Tipos de hemoglobinas glicada.

PRODUCTO FINAL	REACCIÓN
HbA_{1a1}	Glicación con fructuosa 1, bifosfato
HbA_{1a2}	Glicación con glucosa 6 fosfato
HbA_{1B}	Glicación con ácido pirúvico
HbA_{1c}	Glicación con glucosa
L HbA_{1c}	Denota la fracción lábil de la HbA _{1c} , o la fracción aldimina
S HbA_{1c}	Denota la fracción estable de la HbA _{1c} , o la fracción cetoamina.

Fuente: (Campuzano y Latorre, 2010).

La hemoglobina glucosilada es una fracción de la hemoglobina A normal del adulto, que tiene la propiedad de unir, de forma irreversible, cantidades de glucosa proporcionales a la concentración glucémica (Aponte, y otros, 2009). La glicohemoglobina HbA_{1c} se forma en dos pasos durante el proceso de glicosilación no enzimática de la hemoglobina A (HbA). El primer paso es la formación de una aldimina inestable (HbA_{1c} labil o pre-Hb A_{1c}), en una reacción reversible entre el grupo carbonilo de la glucosa y el N-terminal del aminoácido valina de la cadena β de hemoglobina. La formación de la Hb A_{1c} lábil es directamente proporcional a la glucemia. Durante la circulación de los globulos rojos, parte de la HbA_{1c} labil se transforma (reagrupamiento de Amadori) en una cetoamina

estable, HbA_{1c}. (BIO-RAD, 2005).

El nivel de HbA_{1c} es proporcional tanto a la concentración media de glucosa, como a la vida de los glóbulos rojos en circulación. Por consiguiente, la medición de HbA_{1c} ha sido aceptada para el control clínico de la diabetes mediante supervisión rutinaria. Los métodos para determinar el nivel de HbA_{1c} incluyen la electroforesis, el inmunoensayo y la cromatografía. (BIO-RAD, 2005).

5.7.2 Importancia.

La primera mención de la importancia de la determinación de HbA_{1c} por la Organización Mundial de la Salud se realizó en 1985 y en 1988 la ADA sugirió en sus recomendaciones que debería ser pesquisada para el monitoreo de DM. A partir de allí, se han desarrollado una gran cantidad de métodos para HbA_{1c}, que consisten en separar la Hb glicada de la no glicada. Las técnicas que se utilizan se basan en diferencias de cargas: cromatografía por intercambio iónico, cromatografía líquida de alta performance (HPLC), electroforesis, en diferencias estructurales (inmunoensayo) o en análisis químico (fotometría y espectrofotometría). La electroforesis y las técnicas de análisis químico son obsoletas, siendo los más utilizados el HPLC e inmunoensayo. (De'Marziani y Elbert, 2018).

En 1992 el Collage of American Patholo-gists reportó discrepancias en los resultados de HbA_{1c}, demostrando que para la misma muestra podían resultar valores desde 4% a 8.1%. Esta evidencia determinó la necesidad de introducir una estandarización; el Nacional Glicohemoglobina Standardization Program (NGSP) en Estados Unidos introdujo el método HPLC utilizado en el estudio DCCT, que medía HbA_{1c}. En Suecia se propuso otra técnica como estándar, así como en Japón, generando dudas con respecto a cuál sería el mejor método. La International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory (IFCC), en un intento por generar un programa internacional de estandarización, constituyó un grupo de trabajo en HbA_{1c}, con el objeto de definir un método simple de referencia internacional. Se postuló al método HPLC combinado con espectrometría de masa o con electroforesis capilar con detección ultravioleta, aceptándose su implementación por las sociedades nacionales de química clínica y por una red de laboratorios. Sin embargo, los laboratorios continuaron realizando sus propios ensayos, pero calibrados y comparados con estas referencias (De'Marziani y Elbert, 2018).

La HbA_{1c} de IFCC se expresa en mmol/mol Hb cuando se expresa como un porcentaje, el rango de referencia para pacientes sin DM, es aproximadamente 1.5-2% más bajo que los valores de DCCT. Tanto NGSP como IFCC presentan roles complementarios en el proceso de estandarización de HbA_{1c}. Ambos sientan bases sólidas para establecer la exactitud y fiabilidad del método de determinación en un laboratorio de cualquier lugar en el mundo. (De'Marziani y Elbert, 2018).

5.7.3 Etapa de proceso de glicación.

Esta reacción solo ocurre cuando la glucosa se encuentra en su conformación de cadena abierta, lo cual permite que quede expuesto un grupo carbonilo reactivo (grupo aldehído de la glucosa), y es la que da lugar a la base de Schiff. (Cruz y Licea, 2010)

Etapa inicial, con una tasa de reacción rápida (período de horas), donde se produce la condensación de la proteína con el azúcar. En esta unión covalente, el extremo N-terminal (amino terminal) y más reactivo de la cadena beta de la globina, se enlaza por adición nucleofílica con el carbono carbonílico (carbono anomérico en la estructura cerrada o proyección de Haworth), por ser el más reactivo de la glucosa, dando lugar de forma reversible a un compuesto denominado Base de Schiff, Aldimina o HbA_{1c} lábil. La base de Schiff es sólo estable por un corto tiempo, luego del cual se inicia un proceso de reordenamiento de los enlaces químicos. (Bracho, y otros, 2015).

La siguiente etapa es el reordenamiento, la base de Schiff inicialmente formada es estable por un corto tiempo, luego del cual se inicia un proceso de reordenamiento de los enlaces químicos, que da lugar a un producto más estable denominado genéricamente producto de Amadori. La interrupción del contacto de la glucosa con la proteína en cualquiera de estas etapas produce la reversión completa del efecto. (Aponte y otros, 2009).

La tercera etapa es de transformación de complejas del producto de Amadori, los productos de Amadori poseen un grupo carbonilo que puede seguir reaccionando con otros grupos amino. El mecanismo de estas reacciones no se conoce con detalle, aunque se sabe que es un proceso que involucra complejos reordenamientos intramoleculares y en algunos casos la asociación entre varios de estos compuestos. Los productos de Amadori pueden seguir dos vías: una es la deshidratación y reordenamiento del producto de Amadori, tanto en condiciones oxidativas como en no oxidativas. La segunda vía es por reacción de compuestos carbonílicos o di carbonílicos altamente reactivos con grupos

funcionales amino, tiol y guanidino. (Bracho, y otros, 2015).

5.7.4 Factores que pueden interferir en la medición de la prueba HbA_{1c}.

Existen factores que pueden interferir en la medición de los valores de glicohemoglobina ya que es una prueba poco sensible para el diagnóstico de la diabetes.

Cada vez hay más partidarios de utilizar las determinaciones de hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de la diabetes, además de para su seguimiento. Una de las razones esgrimidas es que no es necesario que los pacientes estén en ayunas en el momento de llevar a cabo la determinación, mientras que en cualquiera de las pruebas de glucemia (excepto en la obtenida al azar) sí deben estarlo. Sin embargo, esta propuesta ha dado lugar a una gran polémica; algunas de las críticas están relacionadas con la sensibilidad y la fiabilidad de la HbA_{1c}. Hoy en día, muchas organizaciones de diabetes de todo el mundo recomiendan que la HbA_{1c} sea al menos considerada como una posible herramienta para el diagnóstico de la diabetes. (Gaw, y otros, 2015).

Tabla 3. Ventajas e inconvenientes de la utilización de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c} para el diagnóstico de la diabetes mellitus).

Ventajas	Inconvenientes
No es necesario que el paciente este en ayunas	Comparativamente, a HbA _{1c} es poco sensible para el diagnóstico de la diabetes.
La HbA _{1c} está, más relacionada con las complicaciones que la glucosa en ayunas	La HbA _{1c} no está relacionada con las enfermedades cardiovasculares como la determinación de la glucosa postprandial (p. eje 2h después de la administración de glucosa).
La estabilidad preanalítica de la HbA _{1c} es mayor que la de la glucosa	La HbA _{1c} no es fiable en situaciones en que la formación y la destrucción de eritrocitos es más rápida de lo normal (por ejemplo: anemia crónica, hemólisis, hemoglobinopatías).
Es más natural utilizar el mismo marcador para el diagnóstico y el seguimiento	La estandarización de la determinación de HbA _{1c} no es tan buena como la de la glucosa.

Fuente: (Gaw, y otros, 2015).

Se conoce que diferentes factores pueden afectar el resultado de la determinación de la

HbA_{1c} y entre ellos están las condiciones de determinación: temperatura, pH, fuerza iónica y tamaño de la columna de intercambio catiónico, presencia de intermediarios lábiles, situaciones como anemia hemolítica, flebotomía y transfusiones recientes, fármacos antirretrovirales y otros (por ejemplo, dapsona), vitaminas C y E, pérdida aguda o crónica de sangre y el embarazo que disminuyen los valores de HbA_{1c}, existencia de hemoglobinopatías: presencia de HbF, HbC y HbS, que incrementan falsamente la concentración de HbA_{1c}, Metabolitos que interfieren con su determinación, por ejemplo, los triglicéridos y la bilirrubina elevados aumentan la concentración de HbA_{1c}, Presencia de otros productos unidos a la HbA₁ que no son glucosa: opiáceos, algunos venenos, urea, alcohol y aspirina, sobre todo, cuando esta última se usa de forma prolongada y a dosis elevadas, aumentan los valores, pueden observarse valores elevados después de una esplenectomía, en la uremia y en la anemia ferropénica, procedimiento incorrecto de la muestra de sangre e inadecuadas condiciones de almacenamiento. (Cruz y Licea, 2010).

5.7.5 Relación de la hemoglobina glicosilada con la diabetes.

La hemoglobina glicosilada tiene varias fracciones (HbA_{1a}, HbA_{1b}, y HbA_{1c}) y, de ellas, la más estable, la que tiene una unión con la glucosa más específica es la fracción HbA_{1c}. El porcentaje de glicosilación es proporcional al tiempo y a la concentración de glucosa; en otras palabras, los glóbulos sanguíneos más viejos tendrán un mayor porcentaje de hemoglobina glicosilada en aquellas personas mal controlados (con períodos de altas concentraciones de glucosa sanguínea tendrán un mayor porcentaje en su resultado). Por el contrario, aquellas personas que han mantenido un buen control metabólico, vigilado y controlado tendrán un porcentaje de hemoglobina glicosilada en valores más cerca a los normales (Reyes y Urquiza, 2008).

Uno de los principales compuestos de glicosilación más estudiados y de mayor relevancia clínica por su relación con el control glicémico a largo plazo en la Diabetes Mellitus es la HbA_{1c}. Así se denomina el porcentaje de hemoglobina que se encuentra unida a la glucosa y que por tanto varía en función del nivel de glucosa en sangre.

En presencia de hiperglucemia, se produce una elevación de la hemoglobina glicosilada, generalmente expresada como HbA_{1c}. Cuando la concentración de glucosa aumenta en sangre por deficiencia de insulina, la glicosilación es irreversible. La vida media de la hemoglobina es de aproximadamente dos a tres meses, Durante ese tiempo, la glucosa se va adhiriendo a ella, Si hay exceso de azúcar en la sangre, la hemoglobina contendrá

mayor cantidad de glucosa, por tanto, su cuantificación puede orientar sobre el cumplimiento del tratamiento o el grado de control de la diabetes durante ese período de (Tiso, y otros, 2011).

5.8. Diagnóstico de la diabetes.

Los análisis para la cuantificación de glucosa son muy importantes, ya que permiten demostrar si el paciente puede presentar la enfermedad o comprobar la evolución de la diabetes, así como de su tratamiento. Existen diferentes métodos para el diagnóstico de la diabetes dentro de los cuales se hacen mención los más principales:

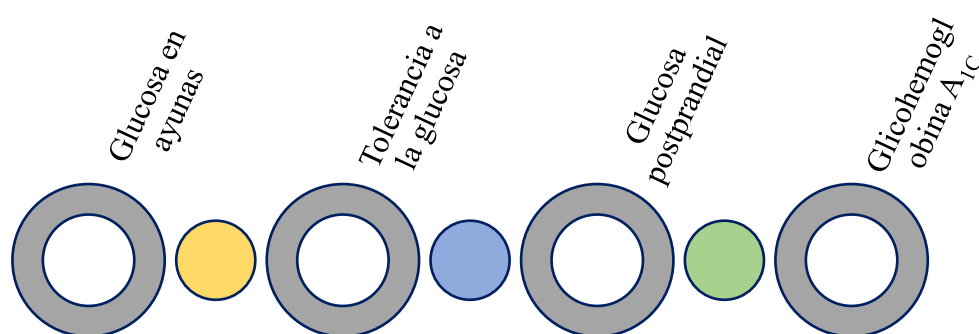


Figura 4 Pruebas diagnósticas. **Fuente** Propio.

5.8.1 Glucosa en ayunas.

La determinación de glucosa es una de las pruebas de laboratorio más solicitadas porque es uno de los criterios para el diagnóstico de diabetes, sea en ayunas o postprandial, la glucosa debe ser medida en plasma por la mañana después de 8 horas de ayuno, el tiempo desde que se recolecta la muestra hasta la centrifugación es un punto crítico, dado que existe consumo de glucosa en sangre, por el cual los valores de glucosa pueden disminuir en promedio entre 5 a 7% por hora (Sánchez y Zeballos, 2015).

La importancia para la determinación de glucosa en sangre es útil para el diagnóstico de numerosas enfermedades metabólicas, fundamentalmente de la diabetes mellitus, también es necesaria la realización de esta prueba, una vez diagnosticada la diabetes, para controlar la dosis de insulina que se debe administrar para tratarla.

5.8. 2 Tolerancia a la glucosa.

Es una prueba de provocación que permite estudiar la eficiencia del cuerpo para metabolizar la glucosa, aporta información sobre el estado de diabetes latente y distingue a los sujetos metabólicamente sano de otras personas con alteración de la tolerancia a la

glucosa o con diabetes, es más sensible para el diagnóstico de la diabetes que la glucosa plasmática en ayunas, pero no se utiliza para la monitorización cotidiana del control de la glucosa en sangre, que se realiza mediante la Hb A_{1c} (Reinauer, y otros, 2005).

5.8. 3 Glucosa postprandial.

La prueba de glucosa plasmática postprandial de dos horas es una prueba de carga sencilla en la cual se mide la glucosa plasmática dos horas después de que el paciente consume algún alimento que contenga aproximadamente 100 g de carbohidratos, mezclado con otras sustancias. El nivel de glucosa plasmática superior a 200 mg/100 ml (11.1 mmol/L) indica diabetes sacarina; los valores menores de 140 mg/100 ml (7.8 mmol/L) o con frecuencia de 120 mg/100 ml (6.7mmol/L) se consideran normales. Aunque esta prueba es sencilla, es difícil controlar el contenido del alimento, el tiempo que se requiere para consumirlo y la absorción del mismo. Como ocurre en la prueba de glucosa plasmática en ayunas, los valores tienden a incrementarse con la edad. (Anderson y Cockayne, 1996).

5.8.4 Glicohemoglobina A_{1c}.

La HbA_{1c}, también conocida como hemoglobina glicosilada o glicada o glicohemoglobina, es un término utilizado para describir una serie de componentes estables minoritarios de la hemoglobina que se forman lentamente y sin intervención enzimática, a partir de la hemoglobina y la glucosa. La velocidad de formación de la HbA_{1c} es directamente proporcional a la concentración ambiente de glucosa. Como los eritrocitos son fácilmente permeables a la glucosa, el nivel de la HbA_{1c} en una muestra de sangre facilita la historia glucémica de los 120 días anteriores, duración media de la vida de estas células. En particular, la HbA_{1c} refleja de una forma bastante exacta la glucemia en los 2-3 meses anteriores al análisis. (Reyes y Urquiza, 2008).

5.8.4.1 Glucosa Media a partir de la determinación de la HbA_{1c}.

La glucosa media estimada, es una aproximación en mg/dl de la concentración plasmática media de glucosa durante los 60-90 días previos a su determinación. Facilita la interpretación de los resultados del porcentaje de hemoglobina glicosilada (A_{1c}) y su comunicación a los pacientes diabéticos, habiendo sido su desarrollo una iniciativa conjunta de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (Trigo, y otros, 2013).

Para estimar el valor medio de glucosa en plasma a partir del valor de HbA_{1c}, se utiliza la siguiente ecuación:

Ecuación 1 Estimación de valor medio de glucosa en plasma (mg/dl). **Fuente** (BIO-RAD, 2005).

$$35,6 (\% \text{ HbA}_{1c}) - 77,3. \quad \text{Ec. 1}$$

5.8.5 Método diagnóstico HPLC.

El D-10 Dual program ha sido certificado por el programa *Nacional Glycohemoglobina Standardization Program* (NGSP) por su trazabilidad documentada al método de referencia de *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT). El objetivo de NGSP es normalizar los resultados de las pruebas de Glicohemoglobina para que los resultados de los laboratorios clínicos sean comparables a los notificados por *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), que ha establecido la relación entre los valores medio de la glucemia y el riesgo de complicaciones vasculares. (BIO-RAD, 2005).

5.8.5.1 Principio.

El D-10 Dual program está basado en la separación cromatografía de los analitos mediante principios de cromatografía de alta resolución (HPLC) por intercambio iónico. Las muestras se diluyen automáticamente en D-10 y se inyectan en el cartucho de análisis. El D-10 crea un gradiente de tapones programado de fuerza iónica creciente en el cartucho, donde las hemoglobinas se separan en función de sus interacciones iónicas con el material de cartucho. Después, las hemoglobinas así separadas atraviesan las células de flujo del fotómetro, donde se miden los cambios de absorbancia a 415 nm.

El software de D-10 procesa los datos reunidos en cada análisis. Se utilizan dos niveles de calibración cuantitativamente los niveles de HbA₂/F/A_{1c}. Para cada muestra se genera un informe y un cronograma. La zona de A_{1c} se calcula utilizando un logaritmo de Gauss modificado exponencialmente que excluye los picos de A_{1c} lábil y hemoglobina carbamylada de los picos de A_{1c}. (BIO-RAD, 2005).

5.8.5.2 Programa corto.

El Bio-Rad D-10 Dual Program ha sido diseñado para la determinación porcentual de los niveles de hemoglobina A_{1c} en sangre humana utilizando la cromatografía líquida de alta

resolución por intercambio iónico (HPLC). (BIO-RAD, 2005).

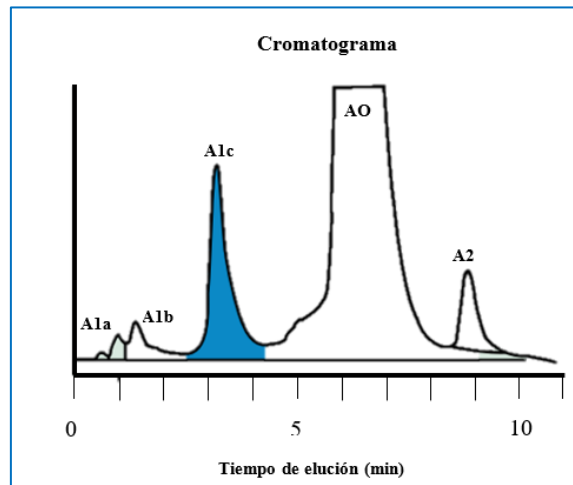


Figura 5 Determinación por cromatografía líquida de alta eficiencia. **Fuente** (Campuzano y Latorre, 2010).

5.8.5.3 Programa amplio.

El Bio-Rad D-10 Dual Program ha sido diseñado para la determinación porcentual de los niveles de hemoglobina A2, F y A_{1c}, así como para la detección de variantes anormales de hemoglobina en sangre humana utilizando la cromatografía líquida de alta resolución por intercambio iónico (HPLC). (BIO-RAD, 2005).

5.8.5.4 Tipos de variantes de Hemoglobina que detecta el equipo.

Este equipo tiene la capacidad de detectar algunas variantes de la hemoglobina entre las principales son HbE, HbD, HbS, y HbC.

Las hemoglobinas anormales forman parte de los trastornos hereditarios de la hemoglobina (Hb) y, por su frecuencia, son considerados en muchas regiones del mundo como problemas de Salud Pública.

Dentro de las tres más importantes a nivel mundial, por su frecuencia y problemas clínicos, se reportan la Hb S ($\alpha_2\beta_2$ glu-val), la Hb C ($\alpha_2\beta_2$ glu-lis) y la HbE ($\alpha_2\beta_2$ glu-lis). La determinación de Hemoglobinas anormales no es sencilla. Las variantes usuales como la Hb S o la Hb C se diagnostican fácilmente mediante diversas técnicas, como la electroforesis de Hb. Sin embargo, hay variantes de Hb que no son detectadas por electroforesis de Hb, o por isoelectroenfoque, pero sí lo son por HPLC. Por el contrario, también hay variantes que son visualizadas mejor en la electroforesis de Hb.

Por lo tanto, lo recomendable es tener, al menos, dos metodologías diferentes que se puedan complementar. Variantes de Hb como la Hb S o la Hb C se catalogan como hemoglobinas con agregación alterada o insoluble. Otras se caracterizan por una síntesis desbalanceada (talasemias) o por ser inestables (Hb Zürich). Un grupo además se caracteriza por tener una función anormal del grupo heme (Hb Cheasepeake) y otras presentan algún grado de afinidad variable por el oxígeno.

Afortunadamente, el grupo principal de trastornos de la hemoglobina no presenta alteraciones fisiológicas relevantes y su importancia es a nivel bioquímico, genético y antropológico. La Hb glicosilada está compuesta por cuatro pequeños componentes, siendo la más estudiada la HbA1c. Su detección es de una gran utilidad en el seguimiento del paciente con diabetes mellitus, por ser un marcador bioquímico que permite evaluar los niveles de glucosa en un tiempo relativamente largo. Por lo tanto, el monitoreo de este parámetro es esencial para evaluar el tratamiento y es de gran utilidad para detectar a diabéticos crónicamente descompensado. (Rodríguez, y otros, 2012).

En los últimos años, se ha automatizado la determinación mediante equipos que se fundamentan en tecnología tipo HPLC y es excelente para la detección de la Hb glicosilada; sin embargo, hay un pequeño grupo de variantes poco frecuentes de la hemoglobina que causan interferencia en la determinación y son detectadas como si fueran Hb glicosilada. Es necesario señalar que, en el caso de las hemoglobinas anormales de cadenas beta, lo usual es que las formas heterocigotas se reporten con valores superiores al 40%. En las variantes de cadenas alfa, al heredarse cuatro posibles genes, estos niveles son variables y usualmente inferiores, lo que complica su diferenciación con la Hb glicosilada por HPLC. A pesar que son diseñados para la determinación de la Hb glicosilada, los basados en la tecnología HPLC poseen alarmas especiales para Hb S o C y Hb fetal. Sin embargo, la presencia de otras variantes de hemoglobina supera la capacidad de detección y alarma de estos equipos, siendo necesario estudios especializados. (Rodríguez, y otros, 2012).

VI. DISEÑO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de estudio:

Descriptivo prospectivo de corte transversal.

1.2 Área de estudio:

Habitantes del distrito II que asistieron a la feria de la salud realizada por el POLISAL.

1.3 Universo:

Estuvo conformado por sujetos, que asistieron a la feria de la salud organizada por el Instituto Politécnico de la Salud POLISAL en el periodo comprendido del segundo semestre del año 2020.

1.4 Muestra:

La muestra estuvo representada por 154 sujetos que participaron de manera voluntaria en este estudio, mediante la toma de muestra sanguínea para Glicohemoglobina.

1.5 Tipo de muestreo:

No probabilístico por conveniencia.

1.6 Unidad de Análisis:

Pacientes mayores de 19 años de edad que acudieron en la feria de la salud realizada por el Instituto Politécnico de la Salud POLISAL en el periodo comprendido del segundo semestre del año 2020.

1.7 Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de la información.

El método que se aplicó para la determinación de las glicohemoglobina HbA₂/HbF/HbA_{1c} es la técnica HPLC (Cromatografía líquida de alta resolución), La Revista Bioreview, 2016 expresa que el programa D-10 Hemoglobin A_{1c} Program utiliza principios de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) por intercambio iónico. Las muestras se diluyen automáticamente en D-10 y se inyectan en el cartucho de análisis. El D-10 crea un gradiente de tampones programado de fuerza iónica creciente en el cartucho, donde las hemoglobinas se separan en función de sus interacciones iónicas con el material del cartucho. Después, las hemoglobinas así separadas atraviesan la célula de flujo del fotómetro, donde se miden los cambios de absorbancia a 415 nm.

El software del equipo D-10 procesa los datos reunidos en cada análisis. Se utilizan dos niveles de calibración para determinar cuantitativamente los valores de HbA_{1c}. Para cada muestra se genera un informe y un cromatograma. El pico de A1c aparece sombreado. Esta área se calcula utilizando un algoritmo de Gauss modificado exponencialmente que excluye las áreas de picos de A_{1c} lábil y hemoglobina carbamylada del área de picos de A_{1c}.

1.8 Material y reactivo.

- 1.8.1 Tubos con anticoagulantes EDTA K₃ (tri potásico)
- 1.8.2 Agujas para toma de muestra sanguínea (vacutainer)
- 1.8.3 Guantes
- 1.8.4 Algodón
- 1.8.5 Torniquete
- 1.8.6 Curas
- 1.8.7 Gradillas de 14mm de diámetros
- 1.8.8 Pipetas automáticas de 5 ul y 5 ml.
- 1.8.9 Marcadores permanentes
- 1.8.10 Viales tamaños 3 mL.
- 1.8.11 Papel térmico
- 1.8.12 Solución salina 0.85 %.
- 1.8.13 Tampón de elución 1
- 1.8.14 Tampón de elución 2
- 1.8.15 Solución lavada/diluyente
- 1.8.16 Juego de calibradores/ diluyente para HbA_{1c}
- 1.8.17 Juego de calibradores/ diluyente para HbA₂/HbF/A1c
- 1.8.18 Cebador sangre

6.9.Equipo.

- 6.9.1 Bio-Rad D-10TM Dual Programa

6.10 Interpretación.

- 6.10.1. Nivel no diabético: ≤ 5.6 %.
- 6.10.2. Nivel prediabético: 5.7 – 6.4%.
- 6.10.3. Nivel diabético: ≥ 6.5 %.

(Campuzano y Latorre, 2010).

6.11 Instrumento de recolección de la información.

Como instrumento se elaboró una encuesta por los investigadores en donde se solicitan aspectos generales sociodemográfico tales como: edad, sexo, ocupación, procedencia, datos alimenticios, antecedentes de familiares con diabetes.

La información se procesó con la ayuda de Microsoft office Word 2016 en la edición del trabajo, Microsoft Excel en la elaboración de los gráficos, Microsoft Power Point para la elaboración de la presentación final.

6.12 Ética de investigación.

Se elaboró un consentimiento informado, en el que se explica el tema y los objetivos del estudio, los beneficios y derechos como pacientes. Los resultados se entregaron solamente a la parte interesada y para fines de desarrollar esta investigación.

Los nombres y apellidos de los participantes estuvieron codificados, y los resultados fueron divulgados, pero en anonimato con lo que respecta a los nombres de los sujetos. Las muestras biológicas solo fueron utilizadas para esta investigación, una vez culminado este estudio dichas muestras se descartaron de la manera adecuada.

6.13 Procedimientos para la recolección de datos e información:

Criterios de inclusión.

- 6.13.1 Habitantes nicaragüense procedentes de la ciudad de Managua que aceptaron voluntariamente participar en el estudio.
- 6.13.2 Sujetos aleatorios con o sin diagnóstico de diabetes.
- 6.13.3 Individuos mayores de 19 años.

Criterios de exclusión

- 6.13.4 Muestras coaguladas.
- 6.13.5 Sujetos que no acepten participar en el estudio (Sin consentimiento ni entrevista).
- 6.13.6 Muestra hemolizada.

6.14.Recomendaciones a los sujetos en estudio:

- 6.14.1 No es necesario que el paciente no desayune.

Riesgos:

Molestia durante la venopunción.

El bisel de la aguja no está completamente insertado en la vena (lo cual puede originar la formación de un hematoma). En caso que el paciente presente venas muy finas tiene

mayor probabilidad que sus venas colapsen.

6.15 Procedimiento para la obtención de la muestra biológica

Toma de la muestra biológica:

- 6.15.1 Identificación del paciente.
- 6.15.2 Preparar todo el equipo necesario y asegurar que haya un contenedor para los corto-punzantes a mano.
- 6.15.3 Preparación del paciente.
- 6.15.4 Colocar al paciente de manera que pueda extender el brazo elegido hacia abajo, formando así una línea recta entre el hombro y la muñeca.
- 6.15.5 Inspección y selección de la zona de punción.
- 6.15.6 Aplicar el torniquete, al menos de 5 a 10 cm por encima de la zona donde se va a hacer la venopunción.
- 6.15.7 Desinfección de la zona de punción.
- 6.15.8 Limpiar con alcohol al 70% realizando movimientos circulares empezando por la zona de punción hasta el exterior. Una vez aplicado el desinfectante dejar secar.
- 6.15.9 Una vez extraída la muestra retirar la aguja de la vena se desechará está en el contenedor de objetos corto-punzantes, y homogenizar la sangre con el aditivo.
- 6.15.10 Se debe presionar la zona de punción con un algodón seco durante 5-10 minutos para evitar la formación de hematoma hasta que deje de salir la sangre, el brazo debe mantenerse hacia arriba.

6.16 Transporte de la muestra.

Las muestras se transportaron en un recipiente con refrigerantes al laboratorio clínico Docente del departamento de Bioanálisis clínico POLISAL, UNAN- Managua.

6.17 Procesamiento de las muestras.

Las muestras fueron tomadas en la feria de la salud las cuales se transportaron mediante una cadena de frío y respectivamente fueron procesadas en el laboratorio clínico Docente del departamento de Bioanálisis clínico POLISAL, UNAN- Managua.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Sub-Variable	Indicador	Valor	Criterio
Características sociodemográficas de los sujetos en estudio	<ul style="list-style-type: none"> Edad 	19-29 30-40 41-51 52-62 63-73 74-81	SI-NO	-----
	<ul style="list-style-type: none"> Sexo 	Femenino Masculino	SI-NO SI-NO	-----
	<ul style="list-style-type: none"> Nivel de escolaridad 	Ninguno Primaria Secundaria Universidad	SI-NO SI-NO SI-NO SI-NO	-----
Porcentaje de hemoglobina A _{1c} en sujetos en estudio	<ul style="list-style-type: none"> Análisis de las muestras en el equipo HPLC 	$\leq 5.6\%$ 5.7 a 6.4% ≥ 6.55	Normal Prediabético Diabético	SI-NO SI-NO SI-NO
Índice de masa corporal	<ul style="list-style-type: none"> Peso y talla 	<18.5	<ul style="list-style-type: none"> Peso inferior al normal 	SI-NO
		18.5-24.9	<ul style="list-style-type: none"> Normal 	SI-NO
		25-29		SI-NO

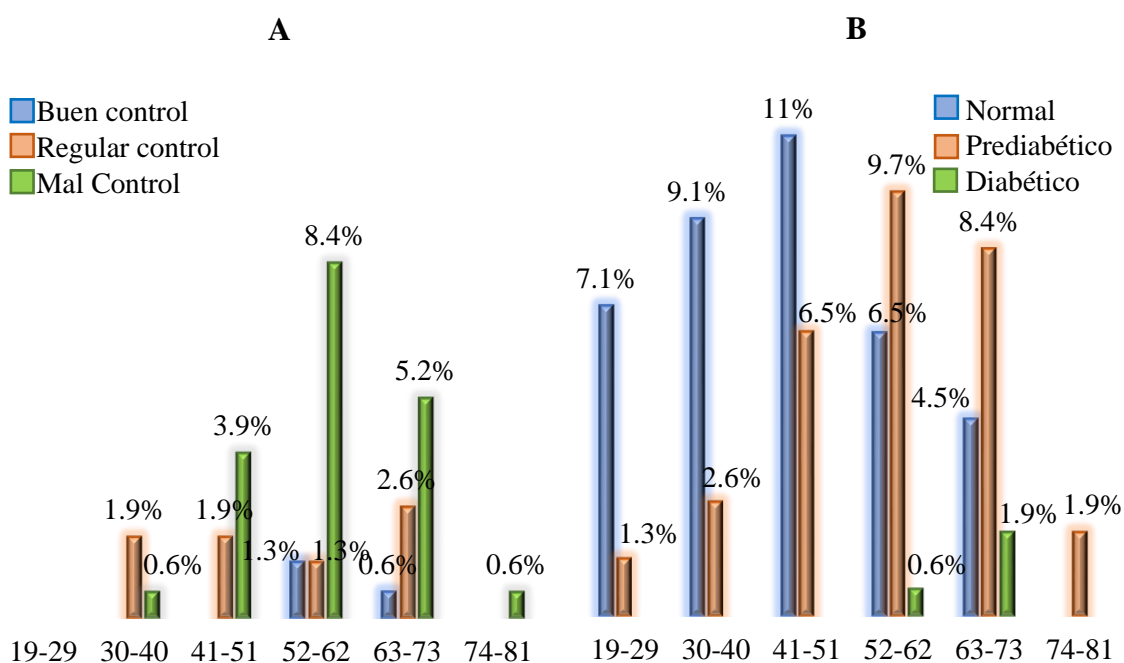
		>30	<ul style="list-style-type: none"> • Peso superior al normal • Obesidad 	SI-NO
Sujetos con diagnóstico de diabetes.	<ul style="list-style-type: none"> • Ha sido diagnosticado con diabetes 	SI-NO	-----	----- --
	<ul style="list-style-type: none"> • Lleva control de Hemoglobina glicosilada 	SI-NO	-----	----- --
	<ul style="list-style-type: none"> • Cumple con su tratamiento para el control de la diabetes 	SI-NO	-----	----- --
	<ul style="list-style-type: none"> • Historial familiar 	Tiene familia con antecedentes de diabetes	SI-NO	----- --
		Padecen de otra enfermedad	SI-NO	
	<ul style="list-style-type: none"> • Hábitos alimenticios 	Consumo de bebidas en alto contenido	SI-NO	

Factores de riesgos y protectores predisponentes a valores anormales de esta prueba		de azúcares.		
		Consumo en exceso de calorías.	SI-NO	
		Consumo de vegetales	SI-NO	
		Consumo de frutas	SI-NO	
	• Consumo de sustancias	Tabaquismo	SI-NO	
		Alcoholismo	SI-NO	-----
Medicamentos incluyendo hormonas		SI-NO	--	
• Actividades físicas	Prácticas de ejercicios	SI-NO	-----	
	Sedentarismo.	SI-NO	-	

VII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Los resultados obtenidos de los análisis de las muestras de Glicohemoglobina A1C detectados por el método HPLC, en habitantes del distrito II que asistieron a la feria de la salud realizada por el Instituto Politécnico de la Salud (POLISAL), se clasificaron en sujetos con diagnóstico (estrato A) y sin diagnóstico (estrato B) de diabetes mellitus tipo II, obteniéndose niveles de glicohemoglobina en buen control, regular control y Mal control según (Velásquez y Velásquez, 2010).

Gráfico 1. Relación de los niveles de Glicohemoglobina A_{1c} según la edad de los sujetos con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.



Fuente: Datos registrado en la tabla 4.

En la gráfica 1 se reflejan los niveles de Glicohemoglobina A_{1c} de acuerdo a las edades de los sujetos en estudio con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II, encontrándose en el estrato A que en las edades 19 a 29 no se encontraron sujetos con diabetes, a diferencia de los de 30 a 51 años el 3.8% (6 casos), seguidos de 52 a 62 años en 1.3% (2 casos) y de 63 a 73 el 2.6% (4 casos) se encontraban en regular control en porcentajes de Glicohemoglobina A_{1c} en sangre, así mismo se obtuvieron que en las edades de 30 a 40 y de 74 a 81 resultaron con el mismo porcentaje de 0.6% en 1 caso, 6 casos para un 3.9% en las edades de 41 a 51, 13 casos para un 8.4% en los de 52 a 62

años siendo la edad más afectada con porcentajes superior al valor normal de la prueba de Glicohemoglobina y 8 casos en 5.2% en edades de 63 a 73 quienes obtuvieron sus niveles de Glicohemoglobina > 6.5 % siendo estos sujetos descompensados.

En el estrato B permite evaluar la población no diagnosticada con diabetes según los niveles de glicohemoglobina de acuerdo a la edad, donde los niveles normales para las edades de 19-29 años se encontraron con un 7.1% (11 casos), de 30-40 el 9.1% (14 casos), en los de 41-51 el 11% (17 casos), de 52-62 con un 6.5% (10 casos) y de 63-73 con un 4.5% (7 casos), en cuanto al número de casos de prediabetes este presentó un incremento en las edades de 19-29 con un 1.3% (2 casos), de 30-40 el 2.6% (4 casos), 41-51 6.5% (10 casos), de 52-62 con un 9.7% siendo esta rango de edad las más afectadas con 15 casos con el mayor número de prediabetes, seguido de la edad de 63-73 con un 8.4% (13 casos) y el 1.9% (3 casos), de 74-81. En el nivel diabético solo resultaron afectada las edades de 63-73 con un 0.6% (1 caso) y la edad de 63-73 con el 1.9% (3 casos).

En la presente investigación se estableció una correlación de los niveles de glicohemoglobina A_{1c} según las edades de la población estudiada con y sin diagnóstico de diabetes.

En las personas con diagnóstico se observó que las edades de 52 a 62 tienen el porcentaje de glicohemoglobina >6.5% en descompensado para un 8.4%, seguido las edades de 63 a 73 años con 2.6%, lo que nos demuestra que los adultos mayores son los más afectados con valores alterados en este estudio, esto quiere decir que son paciente con descontrol de diabetes mellitus tipo 2, ya que es la patología es más común que se de en adultos mayores, para esto se debe de hacer otras pruebas que ayuden a la valoración de la glicohemoglobina elevada, según (Martínez, 2015) hace mención que la edad es un factor de riesgo no modificable ya que la prevalencia de DM2 aumenta a partir de la mediana edad, y es mayor en la tercera edad, lo que concuerda con los resultados de nuestro estudio.

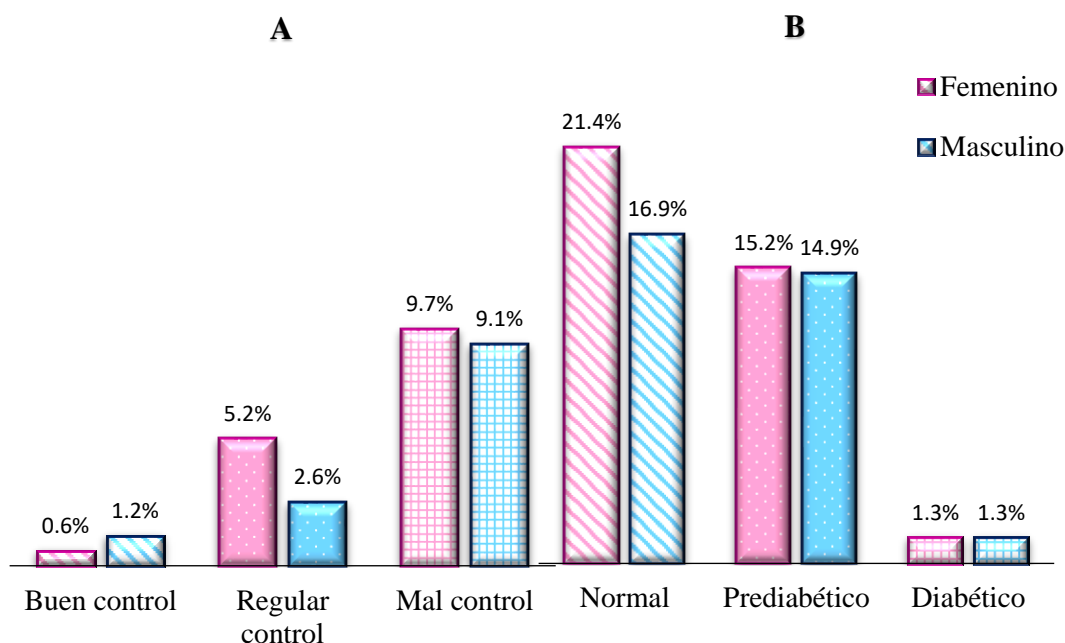
Otro estudio realizado por (Velásquez y Velásquez, 2010) el porcentaje más alto (33.6%) de diabéticos se encontraba en el grupo etéreo de 51 a 60 años en la que se obtuvo que la mayoría de los diabéticos eran mujeres, estos datos son casi similares en nuestra investigación.

En cuanto las personas de 52 a 62 años sin diagnósticos de diabetes mellitus, reflejaron más casos de niveles de prediabetes en un 9.7%, seguidamente las edades de 63 a 73 años

8.4%. En el estudio elaborado por **Fernández y Cayao, 2015** establece que conforme aumenta la edad, se incrementa la prevalencia de hiperglicemia, por lo tanto, valores de glicohemoglobina elevados, lo que concuerda con los resultados encontrados en este estudio.

Cabe señalar un dato importante en esta investigación que se encontró sujetos entre edades comprendidas de 30 a 40 años niveles de prediabetes con un 4.5 % respectivamente. En otro estudio elaborado por **Morales, y otros, 2016**, describe según la Asociación Americana de Diabetes, la probabilidad de padecer PD aumenta luego de los 45 años, por los que es considerado un factor de riesgo importante, donde se observó que la mayor proporción de personas encuestadas se encontraba entre los 36 y 59 años, lo cual evidencia la cantidad de individuos que se encuentra en propensos a padecer dicha patología.

Gráfico 2. Relación de los niveles de glicohemoglobina A_{1C} según el sexo de los sujetos con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.



Fuente: Datos registrado en la tabla 5.

En la gráfica 2 se refleja la relación de los niveles de glicohemoglobina A_{1C} según el sexo, con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II, encontrándose en el estrato A los niveles de buen control, para el sexo femenino un 0.6% (1 caso), seguido de regular control con un 5.2% (8 casos) y descompensados para un 9.7% (15 casos), en cuanto al

sexo masculino que tuvo un 1.2% (2 casos) de buen control de la HbA1c, en regular control fue de 2.6% (4 casos) y en descompensados con el 9.1% (14 casos), es importante mencionar que aunque ambos sexos se comportaron con porcentajes de glicohemoglobina en niveles de descompensados, el sexo más afectado es el femenino con un 9.7% y el masculino con un 9.1% respectivamente.

En el estrato B permite evaluar la población no diagnosticada con diabetes según los niveles de glicohemoglobina de acuerdo al sexo, donde los niveles normales para el sexo femenino se encontraron con un 21.4% (33 casos), en prediabetes con el 15.2% (24 casos) y nivel diabético con el 1.3% (casos). A diferencia en el sexo masculino se obtuvo los niveles normales de glicohemoglobina con el 16.9% (26 casos), en prediabetes un 14.9% (24 casos) y valores de diabetes un 1.3% (2 casos).

En el estrato A se puede observar que el sexo femenino es el que tuvo un porcentaje mayor en comparación al sexo masculino, tanto como en regular control y en niveles descompensados de glicohemoglobina en sujetos diagnosticados con Diabetes mellitus tipo II, los resultados obtenidos son similares a los reportados por (Sanchez, 2008) en su estudio al comparar los dos géneros, determino que el sexo femenino obtuvo en porcentajes de glicohemoglobina para regular control un 6.98% y mayor descompensación 6.98% en sus niveles de glicohemoglobina comparado con el sexo masculino que tuvo un 6.98% en regular control seguido de un 2.32% en descompensación.

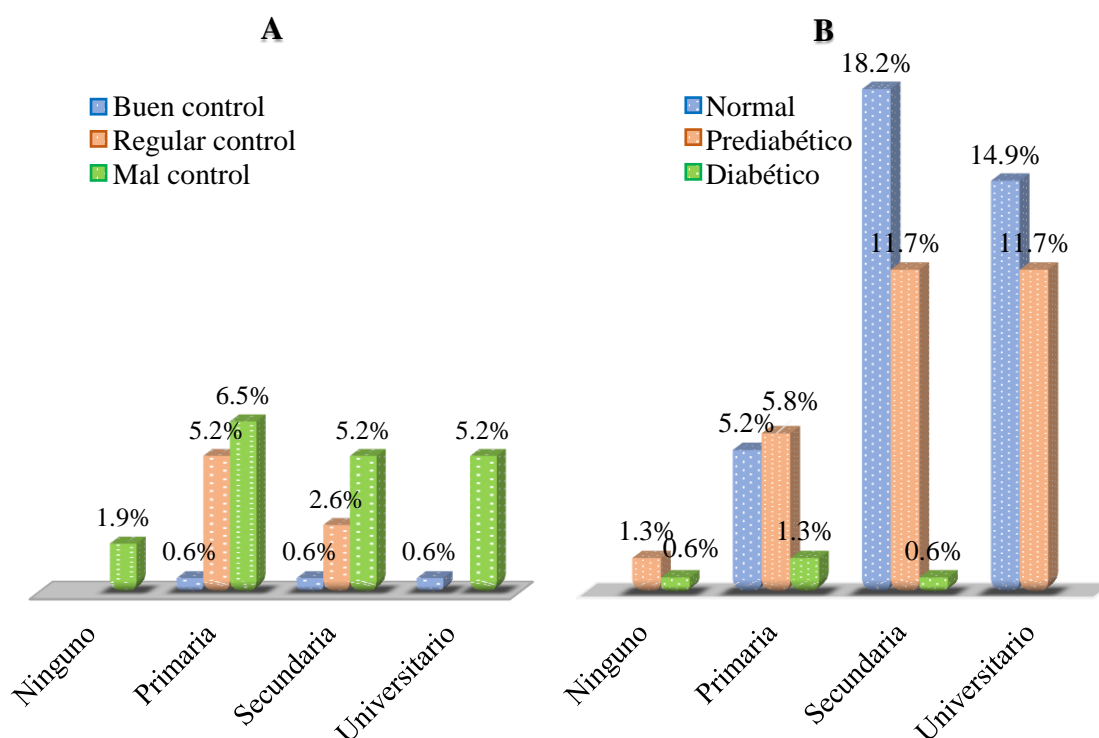
Sin embargo, se logra observar que los resultados no difieren mucho en relación al sexo debido a que esto va a estar en dependencia el estilo de vida que las personas practiquen, su tipo de alimentación, también estará en dependencia a que estos sujetos tomen correctamente su tratamiento y de esta manera mantener sus niveles de glicohemoglobina en buen control.

Según Sarabia, y otros, (2015), en la actualidad no existe ninguna tendencia congruente en la frecuencia de la enfermedad según el sexo, aun cuando los datos apuntan a un exceso de predisposición en la mujer, no es suficiente, por lo que ésta idea aún es imprecisa.

En cuanto al estrato B el nivel diabético resulto con el mismo porcentaje de casos para ambos sexos, en el nivel prediabético el género femenino tuvo un ligero incremento en el porcentaje de casos con un 15.2% a diferencia del sexo masculino que fue del 14.9% los resultados observados son similares a los reportados (Guachalla, y otros, 2020), en donde

se determinó la frecuencia de prediabetes encontrando que para el género masculino fue del 3,2% en 4 casos de 124 varones y en el sexo femenino con el 6,3% que equivale a 14 casos de 224 mujeres. Según (Velásquez y Velásquez, 2010), describe que el comportamiento epidemiológico de la diabetes ha venido cambiando y probablemente esto se deba a que cuando se realizan este tipo de estudios haya más afluencia de mujeres que de hombres.

Gráfico 3. Nivel de escolaridad en relación a sus niveles de glicohemoglobina A_{1C}, con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.



Fuente: Datos registrado en la tabla 6.

En el gráfico 5 según el estrato A refleja los diferentes niveles de escolaridad así de sus niveles de Glicohemoglobina de los sujetos en estudio diagnosticados, estableciendo que los que cursaron la primaria se encontró en regular control con 8 casos para un 5.2%, y mal control con 10 casos con un 6.5% , para los de escolaridad de secundaria se encontró 4 casos con 2.6% con regular control, en mal control 8 casos con un 5.2% y nivel universitario un buen control 1 caso para un 0.6% y en mal control 8 casos para un 5.2%.

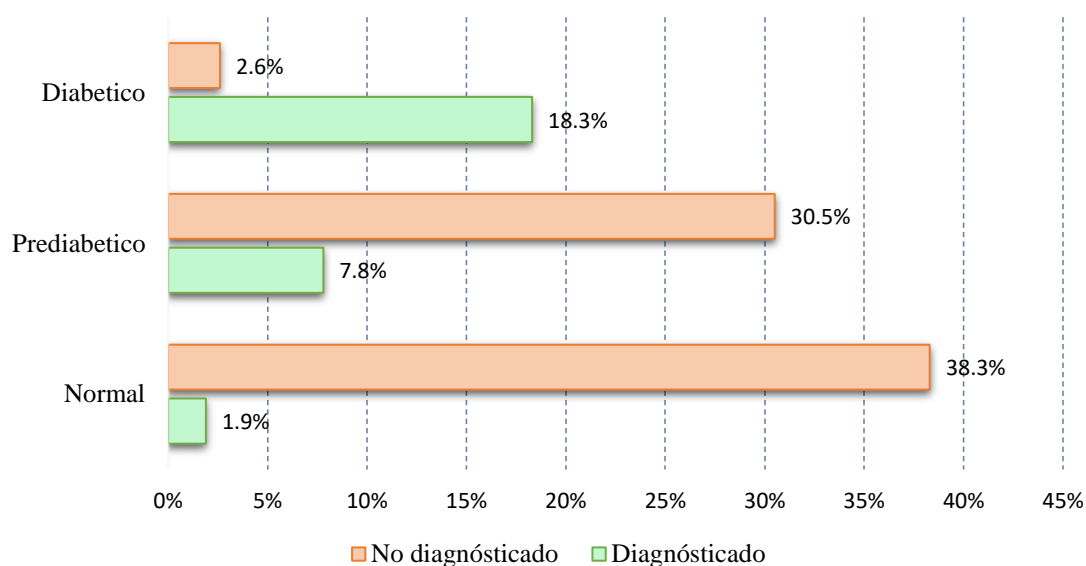
En cuanto a los sujetos sin diagnóstico estrato B según los niveles de glicohemoglobina así como de sus niveles académicos, el 5.2% en 8 casos cursaron el nivel primario y su nivel de glicohemoglobina normal, en cambio el 18.2% en 28 casos seguido del 14.9%

en 23 casos se prepararon con un nivel de escolaridad intermedio como es secundaria y superior como la universidad, en comparación con los sujetos prediabéticos el 5.8% en 9 casos curso la primaria, por lo tanto es de importancia resaltar que el 11.7% en 18 casos alcanzo realizar sus estudios tanto secundario como universitario y solamente el 1.3% en 2 casos con prediabetes seguido del 0.6% con 1 persona diabética resultaron sin ningún nivel académico.

De acuerdo a los resultados expuesto anteriormente según los sujetos con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes no indican que los niveles de glicohemoglobina puedan verse afectados de acuerdo a sus niveles académicos, según (Gutiérrez y Hernández, 2017) en sus resultados establece que la mayoría de los pacientes refirió haber cursado sus estudios secundarios en la escuela y algunas enfermedades son más comunes en grupo poblacional con bajo o ningún nivel educativo, se debe tener en cuenta que la diabetes es una enfermedad que afecta a las personas sin distinción de sus niveles escolares, lo que concuerda con nuestro estudio.

Además se consideró de gran importancia que los sujetos diagnosticado y no diagnosticado con diabetes mellitus tipo II que obtuvieron niveles de escolaridad básico como superiores puedan educarse y conocer que esta enfermedad con el correr del tiempo puede desencadenar complicaciones a diferentes órganos según hace referencia (López, y otros, 2016) que la educación para la salud en pacientes diabéticos, o educación en DM, es el proceso continuo de facilitar el conocimiento, la habilidad y la capacidad necesaria para el autocuidado de las personas que son diagnosticadas con DM, así mismo de informar y motivar a la población a adoptar y mantener prácticas y estilos de vida saludables.

Gráfico 4. Niveles de glicohemoglobina A_{1c} en sujetos con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.



Fuente: Datos registrado en la tabla 7.

En la gráfica número 3 refleja los niveles de glicohemoglobina A_{1c} en sujetos con o sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II, resultando que el 38.3% con 59 casos se encuentran en el rango normal de sus niveles de glicohemoglobina siendo sujetos no diabéticos, a diferencia del 30.5% en 47 casos de prediabetes obtuvieron valores de glicohemoglobina por encima del valor normal, resultando ser la población más afectada, (Veja y Mirabal, 2018) señala que aquellos con prediabetes presentan hasta dos veces más probabilidades de desarrollar la enfermedad y mayor riesgo de desarrollar diabetes.

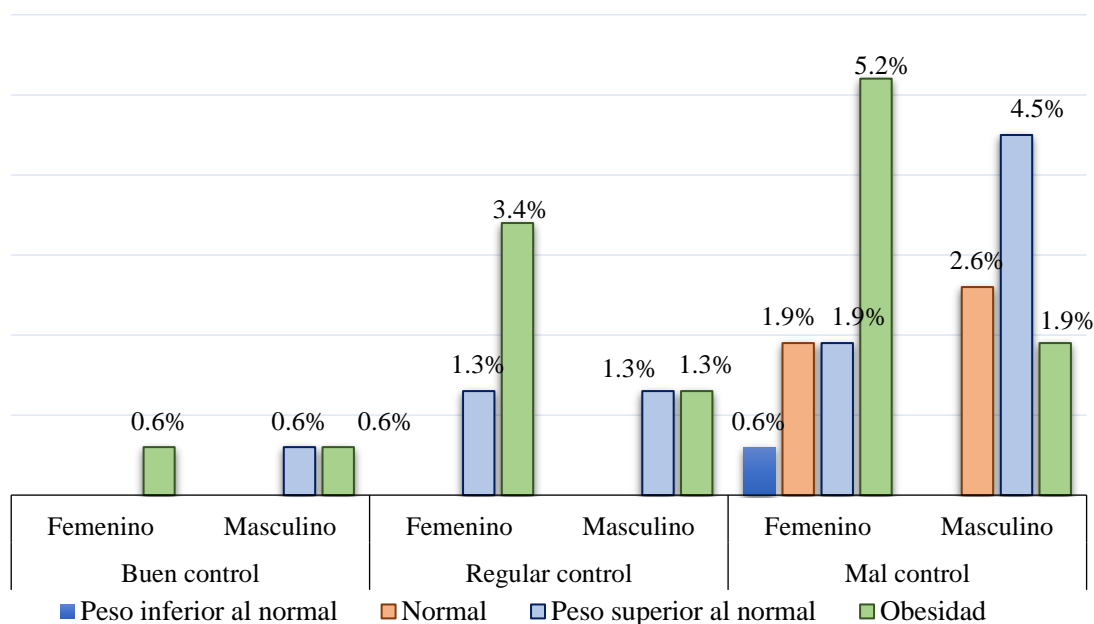
Los diabéticos diagnosticado el 18.3% en 29 casos obtuvieron valores alterados de glicohemoglobina considerándose que estos sujetos estaban en mal control, el 7.8% en 12 casos sus valores oscilaban entre 5.7 a 6.4% siendo sujetos diabéticos que podrían estar en vigilancia médica, por tal razón decidimos estratificar a estos diabéticos para poder valorar los porcentajes de glicohemoglobina en comparación a la población sana y enferma ya que esta prueba diagnóstica, monitorea y sirve de ayuda para cambios terapéuticos en pacientes con diabetes.

(Bracho, y otros, 2015) definen que la hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) constituye un fiel indicador para evaluar los pacientes diabéticos y gracias a la estandarización alcanzada en la prueba, es el primer criterio de diagnóstico de diabetes en individuos asintomáticos

o con sospecha clínica de esta enfermedad y (Cerda, y otros, 2002) establece que la HbA_{1C} se ha tomado como un indicador del grado de control en la diabetes mellitus y se ha recomendado como un recurso en la evaluación del paciente diabético, esta prueba tiene la ventaja de monitorear las condiciones metabólicas del paciente permitiendo así conocer con mayor certeza la calidad del control de la diabetes.

Las recomendaciones expuestas por la Asociación Americana de Diabetes (ADA por sus siglas en inglés) según (Iglesias, y otros, 2014) las personas con prediabetes o DM deben recibir tratamiento médico nutricional (TMN) individualizado, preferiblemente por un profesional en nutrición, con el fin de lograr los objetivos terapéuticos.

Gráfico 5. Niveles de glicohemoglobina A_{1C} en relación con el IMC en sujetos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.



Fuente: Datos registrado en la tabla 8.

La gráfica 4 refleja los distintos índices de masa corporal de los sujetos en estudio relacionados con los niveles de glicohemoglobina según el sexo con diagnóstico de diabetes tipo 2, encontrándose 1 caso para un 0.6% de niveles de HbA_{1C} en buen control con índice de obesidad en ambos sexos (IMC >30). En cuanto a los valores de regular control, el sexo femenino obtuvo 6 casos en un 3.4% con obesidad, mientras que el sexo masculino presentó peso superior al normal reflejado en 2 casos para un 1.3%, y índice de masa corporal en obesidad 2 casos en un 1.3%. En sujetos con niveles

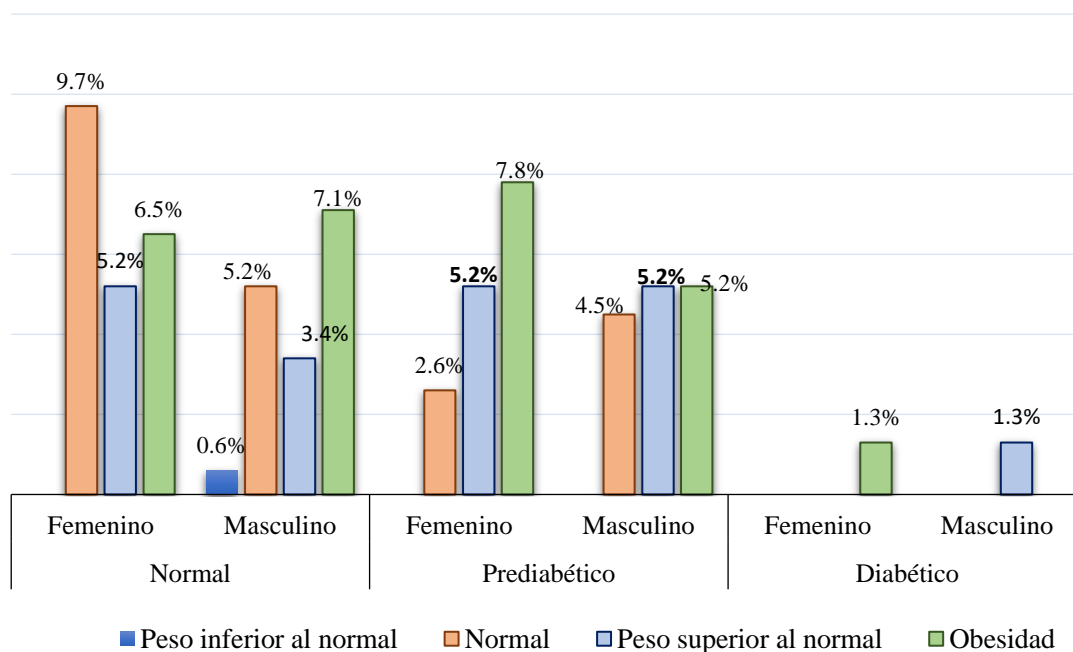
descompensados, el sexo femenino refleja un mayor porcentaje de obesidad con 8 casos para un 5.2%, en comparación al sexo masculino 7 casos para un 4.5% de peso superior al normal, y 2 casos para un 1.9% donde reflejo menor índice de obesidad con respecto a los datos de las mujeres con niveles de glicohemoglobina de 5.7 a 6.4.

De acuerdo a la distribución de los niveles de glicohemoglobina en relación al sexo y al índice de masa corporal con diagnóstico: Los sujetos descompensados relacionado con el sobre peso, las mujeres obtuvieron 8 casos para un 5.2%, en comparación a los hombres 3 casos en un 2%. Las mujeres tienen un mayor porcentaje de grasa corporal que los hombres, y hay indicadores que la oxidación basal de grasa es menor en ellas, lo que favorece la mayor acumulación de grasa; la serotonina contribuye a la regulación de la cantidad de ingesta de alimentos y a la conducta de la alimentación. Así como el IMC se incrementa, la síntesis de serotonina disminuye, lo que indica saciedad a menor cantidad de alimentos.

Este descenso en los hombres se observa cuando ya presentan sobrepeso, mientras que en las mujeres el descenso de la serotonina ocurre cuando ya su IMC es mayor de 30, es decir, cuando ya son obesas. Según (Sanchez, 2008) plantea que según sus datos encontrados al relacionar el IMC con la prueba de glicohemoglobina existe una relación directamente proporcional entre las variables ya que a mayor IMC mayor riesgo de descontrol metabólico en aquellas personas con sobrepeso y obesidad en grado 1. En otro estudio por (Bautista y Sánchez, 2013), el 82.6% de adultos de entre 20-65 años de edad con diabetes tipo 2 presenta sobrepeso o algún grado de obesidad con concentraciones de hemoglobina glicosilada, siendo mayor la prevalencia en las mujeres.

El sexo no es un factor que influya en la relación del índice de masa corporal y la concentración de hemoglobina glicosilada. Otra investigación realizada por (Velásquez y Velásquez, 2010) releja que el 73% de los diabéticos fueron del sexo femenino, y un 48.1% (n =58) de los diabéticos con IMC mayor de 27 presentaban un mal control de su enfermedad es decir que la mayoría de estos pacientes tenían sobrepeso. Encontrándose una relación similar en nuestro estudio.

Gráfico 6. Niveles de glicohemoglobina A_{1c} en relación del IMC en sujetos sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.



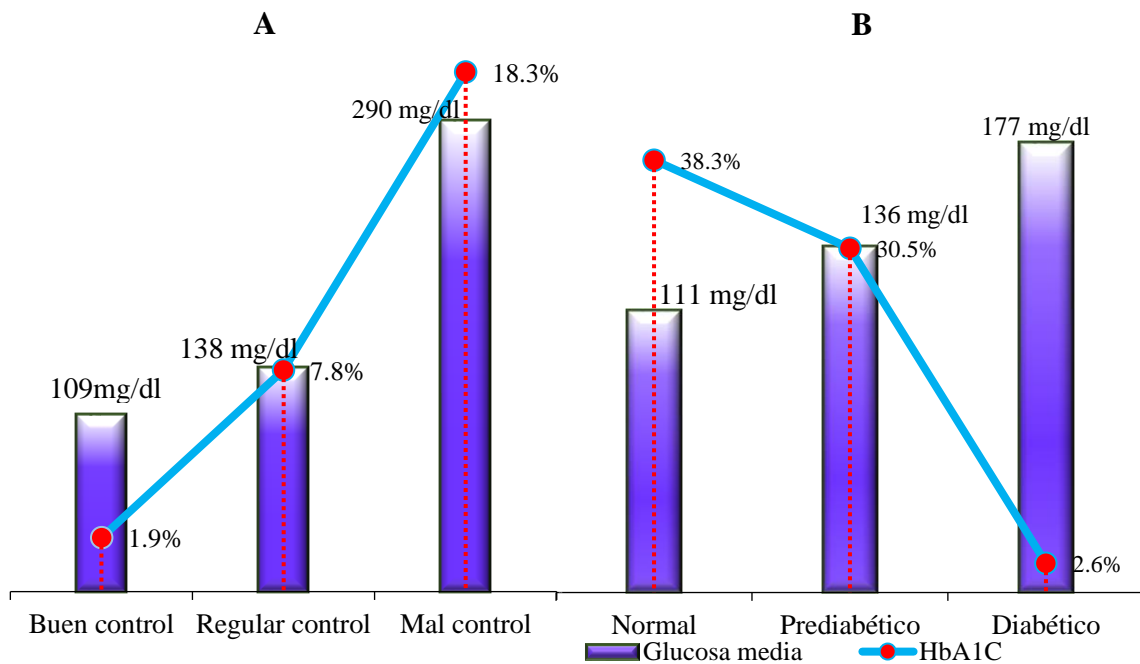
Fuente: Datos registrado en la tabla 9.

En los sujetos sin diagnóstico el género femenino reflejo valores normales en 15 casos para un 9.7% de IMC normal, y 10 casos de obesidad para un 6.5%, en el sexo masculino con valores normales de HbA_{1c} obtuvieron 8 casos para un 5.2% en peso normal, 6 casos para 3.4% en IMC en peso superior al normal, y 11 casos de obesidad en un 7.1%. En valores de prediabetes, el sexo femenino obtuvo 4 casos en un 2.6% de peso normal, 8 casos que representa 5.2% de peso superior al normal, y en obesidad en 12 casos para un 7.8%, en el sexo masculino presentaron 7 casos con IMC normal en un 4.5%, también 5.2% en 8 casos de peso superior al normal, y 5.2% en obesidad con 8 casos. En valores de diabetes las mujeres reflejaron 2 casos en un 1.3% de obesidad, en cambio el sexo masculino obtuvo 2 casos para un 1.3% de peso superior al normal, donde se pudo analizar que las poblaciones femeninas fueron más afectadas por el sobre peso que los hombres, lo que posiblemente pueden ser causantes de distintos factores que desencadenan y aumenta la masa corporal en las femeninas, y también que en este estudio asistieron más mujeres que varones.

Con respecto a las concentraciones de HbA_{1c} y índice de masa corporal en este estudio se llegó a la conclusión que el sexo femenino tuvo muy poca diferencia de obesidad con

niveles prediabetes en 12 sujetos presentado un 7.8% en comparación al sexo masculino con 5.2% con 8 casos. Un estudio realizado por (Angulo, y otros, 2014) detalla que el aumento de la prevalencia del sobrepeso y obesidad ha contribuido a una duplicación en la incidencia de la DM2 en las últimas 3 décadas, donde se evaluó al analizar los valores de circunferencia abdominal según la presencia de prediabetes o no, se observó que los sujetos enfermos presentan un promedio mayor específicamente en el sexo femenino (Prediabéticos: 100,5 [90,3- 110,9] cm vs. Normoglicémicos: 96,0 [88,8-103,0] cm; $p=0,02$). Otro estudio similar en nuestra investigación fue elaborado por (Quintanilla, 2016) observo que el 44%($n=21p$) de las mujeres con obesidad abdominal son prediabéticas en relación al 49% ($n= 33 p$) de los varones, lo cual no es una diferencia significativa para decir que el sexo predispone a este tipo de estado.

Gráfico 7. Niveles de Glicohemoglobina A_{1c}, en relación con el promedio de Glucosa media en los sujetos en estudio, con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.



Fuente: Datos registrado en la tabla 10.

En la gráfica 6 se refleja la relación de los niveles de glicohemoglobina A_{1c} según el promedio de glucosa media en sangre en sujetos con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II, según el estrato A refleja un buen control de glicohemoglobina A_{1c}, en un 1.9% (3 casos), estimándose que estos alcanzaron un promedio de 109mg/dl

de glucosa media, en regular control fue de 7.8% (12 casos) con un promedio de glucosa media de 138mg/dl y alcanzando el mayor porcentaje en sujetos en mal control con el 18.3% (29 casos) considerándose que estos estaban en descontrol de porcentaje de glicohemoglobina en sangre, y de esta manera el promedio de su glucosa media oscilaban entre los 290mg/dl.

En la variante B indica a los sujetos no diagnosticado con diabetes mellitus tipo II así de su promedio de glucosa media, los cuales estuvieron constituidos como primer parámetro en nivel normal en un 38.3% (59 casos) con un promedio de 111mg/dl de glucosa media, prediabético con un 30.5% (47 casos) para un estimado de glucosa media de 136 mg/dl, estableciendo que esta población resultaron con el mayor porcentaje de casos tanto de sus niveles de glicohemoglobina como el promedio de su glucosa media y diabéticos con un 2.6% (4 casos) con un promedio de 177mg/dl de glucosa media.

En referencia a los datos encontrados se evidencia que existe un alto porcentaje de diabéticos diagnosticado mal controlado lo que permite que sus niveles de glicohemoglobina se vean afectados, siendo posiblemente algunos factores de riesgo el incremento de estos niveles en diabéticos, en el estudio realizado por (Velásquez y Velásquez, 2010). Hace mención que a pesar que no existe cura para la diabetes esta puede ser controlada manteniendo los niveles de glicemia lo más cercano posible a lo normal. Para el buen control de la glicohemoglobina no basta solamente con el diagnóstico temprano de la enfermedad y el tratamiento inmediato y eficaz de la misma, sino que se requiere además de una dieta adecuada, ejercicios y sobre todo de chequeos frecuentes del nivel de glicemia.

(Campuzano y Latorre, 2010) detalla que la glucosa media se refiere a los resultados de la concentración de la HbA_{1c} equivalentes a la concentración de la HbA_{1c} no se trata de un nuevo parámetro, sino de una nueva forma de expresar el porcentaje de la HbA_{1c}, tanto la ADA como la American Association for Clinical Chemistry (AACC) esperan que el uso de este nuevo término ayude a los pacientes y a sus médicos a hacer los cambios necesarios en el tratamiento para mejorar el estado de salud en general del paciente y determina en su estudio que los expertos de la FID recomiendan mantener los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) en sangre por debajo del 6,5% ya que la velocidad de formación de la HbA_{1c} es directamente proporcional a la concentración de glucosa media.

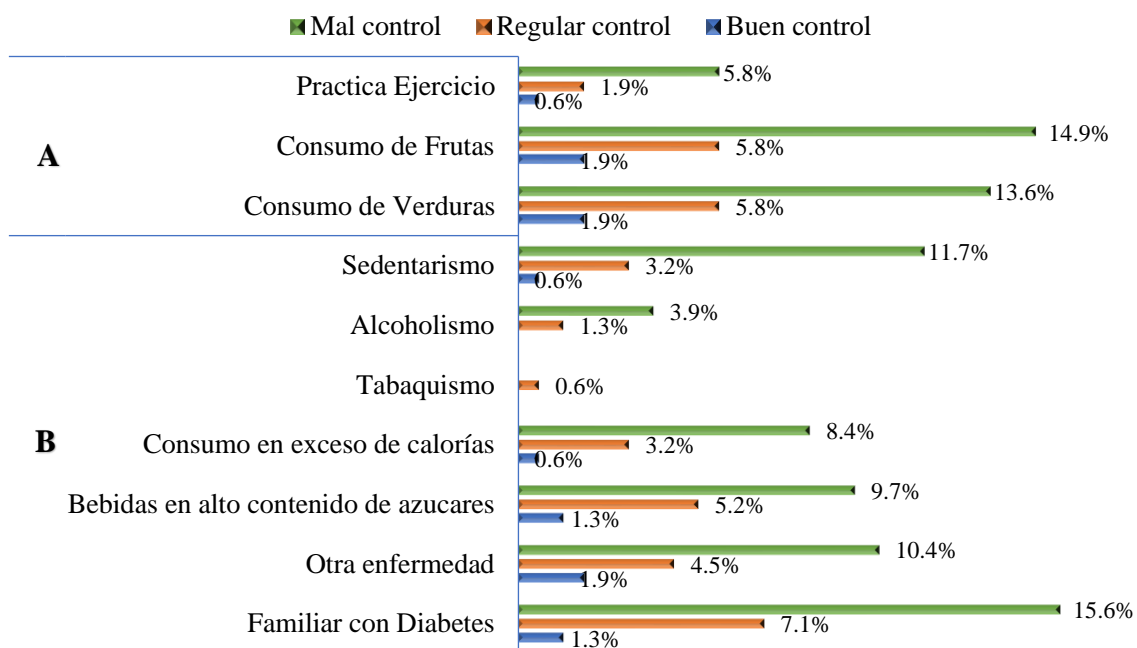
La glucosa media se calculó de la siguiente formula:

35,6 (% HbA_{1c}) - 77,3.

Fuente (BIO-RAD, 2005).

Haciendo énfasis que no hay estudios que demuestren la comparación de los niveles de glicohemoglobina con el promedio estimado de glucosa media, es por esta razón que retomamos la iniciativa de correlacionar el promedio de glucosa media con los niveles de HbA_{1c}, permitiendo de esta manera conocer el promedio estimado de glucosa media con los resultados de glicohemoglobina en los sujetos con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II y así poder dar un aporte que ayude tanto a los sujetos en estudio como a los médicos de poder evaluar sus niveles de glicohemoglobina como de su tratamiento y así mejorar el estilo de vida de los pacientes.

Gráfico 8. Factores protectores (grupo A) y de riesgos (grupo B) predisponentes en la población en estudio que puedan alterar los niveles de Glicohemoglobina A_{1c}, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.



Fuente: Datos registrado en la tabla 11.

En la gráfica 8 con respecto a los factores protectores (grupo A) que podrían ayudar a mejorar el estado de salud de los sujetos con diabetes tipo II, el 14.9% (23 casos) consume frutas seguido de un 13.6% (21 casos), en consumo de verduras y con un menor porcentaje la práctica de ejercicio con un 5.8% (9 casos) para cuales estos sujetos sus niveles de glicohemoglobina se encontraban en mal control, en regular control se

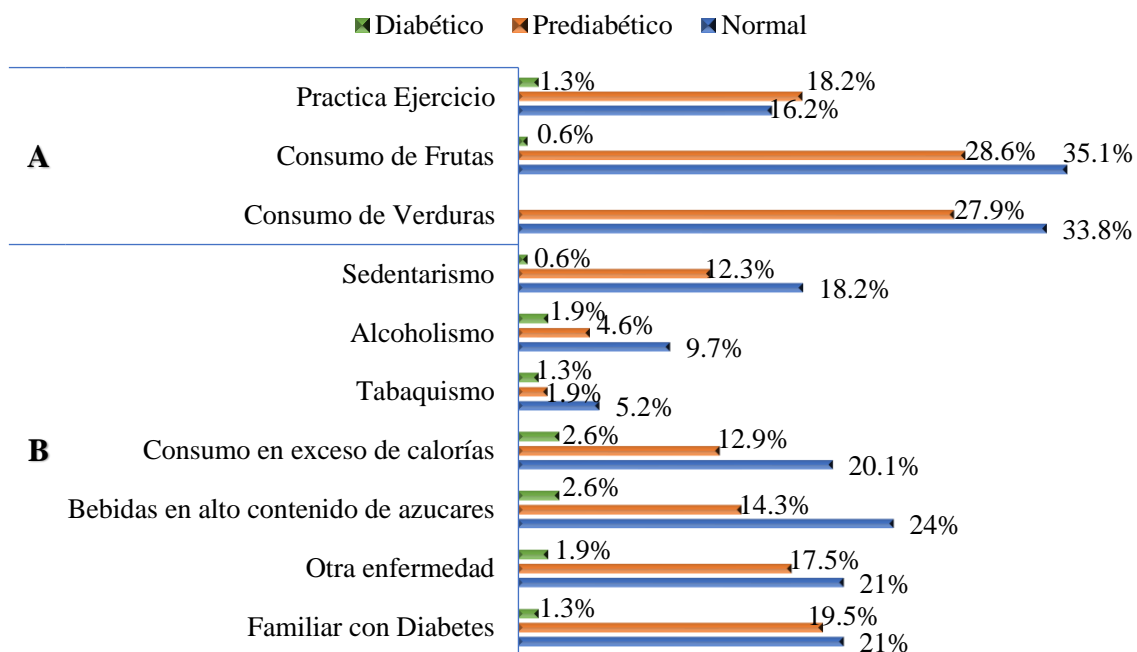
encontró que el 5.8% (9 casos) consume frutas y dando con el mismo porcentaje el consumo de verduras con una disminución en la práctica de ejercicio con un 0.6% (1 caso).

En cuanto a los factores de riesgo (grupo B) que pueden causar un incremento de los niveles de glicohemoglobina en sujetos diagnosticados con diabetes, el 11.7% (18 casos) son sedentarios, el 5.8% (9 casos), con sumo en exceso de calorías con un 8.4% (13 casos), consumo de bebidas en alto contenido de azúcares el 9.7% (15 casos) y el 15.6% (24 casos) tiene familiares con antecedentes de diabetes, estos sujetos se encontraban en mal control, en regular control de glicohemoglobina se encuentra que el 3.2% (5 casos) son sedentarios, con sumo en exceso de calorías con un 3.2% (5 casos), consumo de bebidas en alto contenido de azúcares el 5.2% (8 casos) y el 7.1% (11 casos) tiene familiares con antecedentes de diabetes.

En la gráfica 8 se observa que ciertos factores de riesgo pueden ser los causantes del incremento de los niveles de glicohemoglobina en regular control como en mal control, los principales Factores que dieron un resultado poco favorecedor fueron, el sedentarismo, consumo de calorías como de bebidas en alto contenido en azúcares, y que presentan un historial familiar con diabetes en el estudio realizado por (Regla, y otros 2008) observaron una mayor presencia de pacientes sedentarios y, pacientes que tenían dieta no-saludable. Por lo tanto, describieron que al realizar cambios en el estilo de vida, dieta controlada y actividad física regular serían importantes para la reducción de los factores de riesgo observados en estos pacientes.

En la investigación de (Falconi, y otros, 2017) establece que los principales factores modificables a los que están expuestos los individuos para debutar con diabetes mellitus 2 son; la actividad física, la alimentación, el peso, lo que sugiere el aumento de riesgo en aquellos con sedentarismo, con alimentación rica en grasa y carbohidratos, con sobrepeso y obesidad.

Gráfico 9. Factores protectores (grupo A) y de riesgos (grupo B) predisponentes en la población en estudio que puedan alterar los niveles de Glicohemoglobina A_{1C} sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.



Fuente: Datos registrado en la tabla 12.

En la gráfica 9 con respecto a los factores protectores (grupo A) que podrían ayudar a mejorar el estado de salud, el 35.1% (54 casos) consume frutas seguido de un 33.8% (52 casos), en consumo de verduras y con un menor porcentaje la práctica de ejercicio con un 16.2% (25 casos) en sujetos con niveles de glicohemoglobina que se encontraban normal, en regular control se encontró que el 28.6% (44 casos) consume frutas y el 27.9% (43 casos) consume verduras con una disminución en la práctica de ejercicio con un 18.2% (28 casos).

En cuanto a los factores de riesgo (grupo B) que pueden causar un incremento en los niveles de glicohemoglobina, en sujetos no diagnosticados con diabetes mellitus tipo II, el 0.6% (1 caso) son sedentarios, el 1.3% (2 casos) son fumadores, con sumo en exceso de calorías con un 2.6% (4 casos), consumo de bebidas en alto contenido de azúcares el 2.6% (4 casos) y el 1.3% (2 casos) tiene familiares con antecedentes de diabetes, estos sujetos se encontraban con niveles de glicohemoglobina >6.5, los que resultaron con niveles prediabéticos el 12.3% (19 casos) son sedentarios, el 4.6% (7 casos) consumen bebidas alcohólicas, 12.9% (20 casos) consumen alimentos con cantidades de exceso de caloría y un 14.3% (22 casos) en bebidas con alto contenido en

azúcar y con un 19.5% (30 casos) tienen familiares con diabetes.

Se consideró necesario estos factores de riesgo en esta determinada población, ya que el desarrollo de cada uno de estos factores mencionados anteriormente podría ser predisponente a evolucionar a una diabetes, referente al estudio realizado por (Cássia, y otros, 2011) La condición sedentaria de los sujetos estudiados asume importancia todavía mayor cuando se considera que, además de constituir un factor de riesgo para DM2, el sedentarismo se sobrepone a los otros factores de riesgo presentados, como el exceso de peso y la obesidad, potencializando sus efectos y, de ese modo, ampliando, considerablemente, de esos sujetos volverse diabéticos, lo que concuerda con nuestro estudio.

Según el trabajo realizado por (Alvarado y Villanueva, 2015) en sus resultados se observa que 120 pacientes refieren consumo alto de comidas ricas en grasas y azúcares, que se acompaña del sedentarismo; esto nos demuestra un inadecuado estilo de vida en dicha población; el resto de la población refiere que realizan dieta, limitando el consumo de alimentos azucarados a partir del diagnóstico de diabetes mellitus. En menor proporción encontramos el consumo de tabaco y bebidas alcohólicas, esto coincide con los resultados de esta investigación.

A través de este estudio se tuvo un beneficio adicional que consistió en el hallazgo de fracciones de hemoglobinas anormales en 5 sujeto sometidos a la investigación, cabe recalcar que este hallazgo fue notificado y se procedió a informar a los sujetos para que tomaran medidas al respecto, por lo tanto, la frecuencia equivale a un 3.20%.

VIII. CONCLUSIONES

1. Según las características sociodemográficas demostraron que la edad más afectada en los sujetos en estudio fue de 52 a 62 años con 5.2% en mal control de sus niveles de HbA_{1c}, en cuanto al sexo el más afectado es el femenino 9.7% en mal control y un 15.2% en prediabetes, con respecto al nivel de escolaridad el 6.5% curso la primaria con niveles en mal control y el 18.2% cursaron la secundaria con niveles de glicohemoglobina normales.
2. Se estratifico a los sujetos con diagnóstico según los resultados de glicohemoglobina A_{1c}, obteniéndose los siguientes: 18.3% diabéticos, 7.8% prediabéticos y 1,9% nivel normal, así mismo se captaron sujetos sin diagnóstico de diabetes según sus niveles de Hb A_{1c}, obteniendo que el 38.3% estaban en rangos normales, 30.5% prediabéticos y el 2.6% diabéticos.
3. Los índices de masa corporal relacionados con los niveles de HbA_{1c} según el sexo con diagnóstico de diabetes, el más afectado fue el femenino quien obtuvo el 5.2%, presentando sobrepeso con niveles en mal control. En cambio, los sujetos sin diagnóstico, reflejaron que ambos sexos obtuvieron datos similares en relación a los niveles de prediabetes y obesidad donde el 7.8% para las mujeres, y 5.2% en los hombres.
4. Los niveles de glicohemoglobina en relación con el promedio de glucosa media en los sujetos con diagnóstico de diabetes obtuvieron un 18.5% equivalente a 290 mg/dl de glucosa media en valores de mal control y sin diagnostico un 38.3% en valores normales 111 mg/dl de glucosa media, a mayor nivel de glucosa mayor concentración de HbA_{1c}.
5. Los principales factores de riesgo predisponentes con mayor predominio en sujetos con diagnóstico fueron el 11.7% sedentarismo, 9.7% consumo de bebidas en alto contenido en azúcares, y 15.6% de historial de familiares. En cuanto sin diagnóstico que resultaron con niveles prediabéticos, fueron 12.9% en consumen alimentos con cantidades de exceso de caloría, 14.3% en bebidas con alto contenido en azúcar y por último 19.5% con historial de familiares.

IX. RECOMENDACIONES

1. **Al MINSA:** a que fomenten charlas educativas sobre el buen control de la diabetes mellitus en los distintos centros de salud en especial a los programas que forman parte del club de diabéticos.
2. **A la Universidad:** que apoyen a las futuras generaciones a que sigan realizando investigaciones sobre esta problemática como es la diabetes mellitus y de esta manera aportar datos estadísticos sobre la situación actual de esta enfermedad, así mismo facilitarles información sobre el equipo Dual 10 con el método HPLC para el diagnóstico de la diabetes mellitus y otros trastornos hematológicos aplicando reactivos certificados por la NGSP y estandarizado de acuerdo con la DCCT.

X. BIBLIOGRAFÍA

- Alemán, Artola, Ávila, & Barrot. (2018). Guía de diabetes tipo 2 para clínicos. *redGDPS*.
- Alvarado , & Villanueva. (2015). Epidemiología, Factores De Riesgo Y Complicaciones De Diabetes Mellitus II, Estudio Realizado En Centro De Salud “Estrella De Belén “Año 2011 – 2015. 58.
- Anderson y Cockayne. (1996). *Química Clínica*. INTERAMERICANA • MCGRAW-HILL.
- Angulo, González, Moliné, & Karina. (junio de 2014). Prevalencia de prediabetes en pacientes con sobrepeso y obesidad atendidos en ambulatorios tipo II del municipio Sucre, estado Miranda. *Síndrome Cardio Metabólico*, 23-32.
- Aparicio, & Durán. (enero-junio de 2016). Más allá de la Diabetes mellitus: glicación de proteínas. *Biociencias*. Obtenido de Más allá de la Diabetes mellitus: glicación de proteínas.
- Aponte, Ramirez, Hernandez, & Somontes. (2009). Los procesos de glucosilación no enzimática. *SciELO*, 5. Obtenido de Los procesos de glucosilación no enzimática.
- Bautista, & Sánchez. (2013). *Asociación Del Índice De Masa Corporal Con La Hemoglobina glucosilada (HbA1c) En Adultos De 20 A 65 Años De Edad, Con Diabetes Tipo2 En La Clínica De Obesidad Y Diabetes, De Toluca, Estado De México, En El periodo 2007- Marzo 2012*. Obtenido de Universidad autónoma del estado de México - RI UAEMex: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/13810/410910.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- BIO-RAD. (Abril de 2005). *D-10™ Dual Program Manual de instrucciones - BIO-RAD*. Obtenido de <https://manualzz.com/doc/5429814/d-10%E2%84%A2-dual-program-manual-de-instrucciones---bio-rad>
- Bracho, Stepenska, Sindas, Casal, R. d., González, B. d., & Duran. (junio de 2015). Hemoglobina Glicosilada O Hemoglobina Glicada, ¿Cuál De Las Dos. *BIOMEDICINA*, 521-529.
- Campuzano, & Latorre. (2010). La HbA1c en el diagnostico y en el manejo de la diabetes. *Medicina y Laboratorio*, 211-241.
- Casal, & Pinal. (2014). Guía de práctica clínica de Diabetes mellitus tipo 2. *Archivos de Medicina*.

- Cássia, Almeida, Zanetti, Almeida, & Coelho. (2011). Ocupación y factores de riesgo para diabetes tipo 2: un estudio en trabajadores de enfermería. *Latino-Am. Enfermagem*.
- Cerda, Rojas, Dávila, González, Cortés, & Leal. (2002). Hemoglobina Glucosilada: Prueba De Laboratorio Necesaria Para El Control Metabólico De Pacientes Mexicanos Con Diabetes Mellitus Tipo 2. *RESPYN*.
- Cervantes, & Presno. (2013). fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 98-106.
- Cohen. (2011). La glicosilación no enzimática: una vía común. *Med Cutan Iber Lat Am*, 243-246. Obtenido de Medigraphic.
- Cruz. (2015). Hemoglobina Glicosilada Como Control En Personas Diabéticas Tipo Ii De Ambos Sexos Entre 40 A 60 Años Que Asisten En El Laboratorio Clínico Del Hospital Universitario De Guayaquil. *Universidad De Guayaquil Facultad De Ciencias Químicas*.
- Cruz y Licea. (Mayo-ago de 2010). Glicosilación no enzimática y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Revista Cubana de Endocrinología*, 223-255.
- De'Marziani, & Elbert. (2018). Hemoglobina Glicada (HbA1c). Utilidad Y Limitaciones En Pacientes Con Enfermedad Renal Crónica. *Rev Nefrol Dial Traspl.*, 65-83.
- Diabetes, P. N. (2013). Guías para personas con diabetes tipo 1 y tipo 2. *Cenrtro coodinador Nacional de Informacion sobre la Diabetes*.
- Dorado. (2008). Diabetes mellitus tipo 1. *Rev Soc Bol Ped*, 90-96.
- Falconi, Añazco, Santo, Pereira, Floreano, Almache, & Maldonado. (2017). Factor De Riesgo Modificable Y No Modificable De Diabetes Mellitus Ii En Una Población Urbana. *UTMACH*, 918-928.
- Fernandez y Cayao. (2015). *Relación entre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el perfil lipídico en pacientes que acudieron al SAAAC durante el período 2010-2013*. Lima.
- Gaitán, J. (8 de Abril de 2018). Diabetes mellitus tipo 2. Obtenido de slideshare.net/JorgeGaitn2/diabetes-mellitus-tipo-2-93235475
- Gaw, Murphy, Srivastava, Cowan, & Reilly. (2015). Metabolismo de la glucosa y diabetes mellitus. En Gaw, *Bioquímica Clínica* (pág. 62). Barcelona: ELSEVIER.
- Gojka, & Roglic. (2016). *Informe mundial sobre la diabetes*. Cherian Varghese, Leanne Riley y Alison Harvey, Etienne Krug y Ala Alwan.
- Gonzalez. (2019). factores influyentes en el control de la diabetes Mellitus tipo 2.

- González. (2019). Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. *ALAD*, 1 y 2.
- Guachalla, Tejerina, Irpa, Ticona, & Caron. (2020). Prevalencia y factores de riesgo de diabetes en personas de 20 a 45 años de la ciudad de La Paz, Bolivia. *SCientífica*, 22-26.
- Gutiérrez y Hernández. (2017). Prevalencia de Diabetes Mellitus y causas de inasistencia al Programa de Crónicos (MINSA) en pacientes diabéticos que se realizan glucometría en la farmacia “La Baratera”, León, enero a diciembre, año 2016. *tesis de maestría*, pp 46.
- Iglesias, Barutell, Artola, & Serrano. (2014). Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *ADA*, pp 1-24.
- Jimenez , & Ruiz. (2002). Niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada en un grupo de pacientes diabéticos tipo II de la Península de Guanacaste, Costa Rica. *Scielo*, vol.23, n.3-4, pp.133-144.
- Jimenez, & Ruiz. (2002). Niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada en un grupo de pacientes diabéticos tipo II de la Península de Guanacaste, Costa Rica. *Scielo*, vol.23, n.3-4, pp.133-144.
- Juárez. (2011). Evaluación de la medida de hemoglobina glicosilada con inmunoensayo turbidimétrico por el modular Hitachi(Roche), comparado con la cromatografía líquida de alto rendimiento del analizador D-10 (BioRad), en pacientes del Hospital Nacional.
- López. (2009). Diabetes mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. *Medwave*.
- López, Ortiz, & López. (2016). Intervención educativa sobre el nivel de conocimientos en pacientes con diabetes y baja o nula escolaridad. *Scielo*, pp 11-16.
- Madelon y Cifarell. (octubre de 2019). *La importancia de medir hba1c por el método de referencia internacional*. Obtenido de El hospital : <https://www.elhospital.com/temas/La-importancia-de-medir-HbA1c-por-el-metodo-de-referencia-internacional+131975?tema=10000011>
- Martínez. (2015). ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2? *Definición, historia natural y criterios diagnósticos*.
- Molina. (2016). consumo de alcohol e impacto de la diabetes en la calidad de vida.
- Morales. (2014). Estado actual de la diabetes mellitus. *SciELO*, 45.
- Morales, Chicas, Borja, Giron, Arizandieta, Arturo, . . . Lopez. (2016). *Comportamiento*

epidemiológico de los factores de riesgo asociados a prediabetes.

- Nam, Whiting, & Guariguata. (2013). Tipos de Diabetes. *Atlas de la Diabetes de la FID*, pp. 22-24.
- Palacios, Durán, & Obregón. (2012). Factores De Riesgo Para El Desarrollo De Diabetes Tipo 2 Y Síndrome Metabólico. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*.
- Quintanilla. (2016). Prediabetes En Personas Con Obesidad Abdominal En El Personal Administrativo Del Cantón Loja. Obtenido De Prediabetes En Personas Con Obesidad Abdominal En El Personal Administrativo Delcantón Loja. Obtenido de <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/17099/1/correccion%20de%20tesis%20por%20tribunl%20privado.pdf>
- Regla, Molena, Soares, Silva, & Nakamura. (2008). Factores De Riesgo En Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2. *Latino-am Enfermagem*.
- Reinauer, H., Home, P., kanagasabapathy, A., & Heuck, C.-C. (2005). Diagnostico y monitorizacion de la diabetes mellitus desde el laboratorio. *OMS*.
- Reyes y Urquizo. (2008). Hemoglobina glucosilada A1C como parámetro de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus. *Scielo*, Vol. 53 No. 2.
- Rodríguez, W., Villalobos, J., Salas, P., Hong, L., & Chui, D. (2012). Hemoglobina Raleigh en Costa Rica detectada como un valor falsamente elevado de Hemoglobina glicosilada. *Revista Biomedica*, 34.
- Rojas, L., Saenz , G., Chaves, M., & Jose , E. (1984). Las Hemoglobinas Glicosiladas Como Parámetros Del Status Metabólico Del Paciente Diabético. *Acta Médica Costarricense*, 45-50.
- Romàn y Alberto. (2018). Relación de niveles de glicemia basal y hemoglobina glicosilada en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión 2016-2017. *Repositorio institucional UNFV*.
- Romàn, L. (2018). Relación de niveles de glicemia basal y hemoglobina glicosilada en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión 2016-2017. *Repositorio institucional UNFV*.
- Salto. (2012). Estilo de vida y factores de riesgo asociados a diabetes mllitus tipo 2. *Revista ciencia UNEMI*, pp. 8 - 19.
- Sanchez. (2008). *Elementos que influyen en el control metabolico en docentes y administraativos de la UNAN-Managua con Diabetes Mellitus tipo II. Managua*

Julio-Septiembre 2008. Managua.

- Sánchez y Zeballos. (2015). Glucosa, ¿qué tubo de recolección usar? *Rev Med Hered*, pp, 26:60-61.
- Sarabia, B., Can, A., & Guerrero, J. (2015). Identificación de Factores de Riesgo de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en Adultos de 30 a 60 Años de edad en la Comunidad de Isla Aguada, Municipio de Ciudad del Carmen, Campeche. *Revista Iberoamericana para la Investigación y el Desarrollo Educativo*.
- Tiso, Tiso, & Contreras. (2011). Relación entre hemoglobina glicosilada y descompensación en pacientes diabéticos tipo 2. *Diabetes Internacional*, Volumen III. N° 1.
- Trigo, Penín, Rodríguez, Pómar, & Luna. (2013). Influencia de la glucemia venosa en ayunas en el cálculo de la glucemia media estimada. *Elsevier*, pp, 133-136.
- Veja, & Mirabal. (2018). Riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en la población prediabética de un consultorio médico. *Panorama. Cuba y Salud*, pp 26-30.
- Velásquez y Velásquez. (julio-septiembre de 2010). *Niveles de Hemoglobina Glicosilada de pacientes diabéticos que asisten al programa de dispensarizados del Centros de Salud Mantica Berio del Municipio de León en el periodo comprendido de Julio – Septiembre del 2010.*
- Velásquez, & Velásquez. (julio-septiembre de 2010). *Niveles de Hemoglobina Glicosilada de pacientes diabéticos que asisten al programa de dispensarizados del Centros de Salud Mantica Berio del Municipio de León en el periodo comprendido de Julio – Septiembre del 2010.*

XI. ANEXOS

Tabla 4. Relación de los niveles de glicohemoglobina A_{1C}según la edad de los sujetos con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.

Edad	A						B							
	Buen control		Regular control		Descompensado		Normal		Prediabético		Diabético		Total	Total
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
19-29	0	0%	0	0%	0	0%	11	7.1%	2	1.3%	0	0%	13	8.4%
30-40	0	0%	3	1.9%	1	0.6%	14	9.1%	4	2.6%	0	0%	22	14.2%
41-51	0	0%	3	1.9%	6	3.9%	17	11%	10	6.5%	0	0%	36	23.3%
52-62	2	1.3%	2	1.3%	13	8.4%	10	6.5%	15	9.7%	1	0.6%	43	27.8%
63-73	1	0.6%	4	2.6%	8	5.2%	7	4.5%	13	8.4%	3	1.9%	36	23.2%
74-81	0	0%	0	0%	1	0.6%	0	0%	3	1.9%	0	0%	4	2.6%
Total n°	3	-----	12	-----	29	-----	59	-----	47	-----	4	-----	154	-----
Total %	-----	2%	-----	8%	-----	19%	-----	38.2%	-----	30.4%	-----	2.6%	-----	100%

Fuente: Datos obtenidos de la entrevista y resultados del análisis de las muestras.

Tabla 5. Relación de los niveles de glicohemoglobina A1c según el sexo de los sujetos con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.

Sexo	A						B							
	Buen control		Regular control		Descompensado		Normal		Prediabético		Diabético		Total	Total
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Femenino	1	0.6%	8	5.2%	15	9.7%	33	21.4%	24	15.2%	2	1.3%	83	54%
Masculino	2	1.2%	4	2.6%	14	9.1%	26	16.9%	23	14.9%	2	1.3%	71	46%
Total n°	3	-----	12	-----	29	-----	59	-----	47	-----	4	-----	154	-----
Total %	---	1.8%	---	7.8%	---	18.8%	---	38.3%	---	30.1%	---	2.6%	-----	100%

Fuente: Datos obtenidos de la entrevista y resultados del análisis de las muestras.

Tabla 6. Nivel de escolaridad en relación a sus niveles de glicohemoglobina A1c, con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.

Nivel de escolaridad	A						B							
	Buen control		Regular control		Descompensado		Normal		Prediabético		Diabético		Total	Total
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%		

Ninguno	0	0%	0	0%	3	1.9%	0	0%	2	1.3%	1	0.6%	6	3.8%
Primaria	1	0.6%	8	5.2%	10	6.5%	8	5.2%	9	5.8%	2	1.3%	38	24.6%
Secundaria	1	0.6%	4	2.6%	8	5.2%	28	18.2%	18	11.7%	1	0.6%	60	38.9%
Universitario	1	0.6%	0	0%	8	5.2%	23	14.9%	18	11.7%	0	0%	50	32.4%
Total n°	3	-----	12	-----	29	-----	59	-----	47	-----	4	-----	154	-----
Total %		2%	-----	8%	-----	18.80%	-----	38%	-----	30.50%	-----	2.50%	-----	100%

Fuente: Datos obtenidos de la entrevista y resultados del análisis de las muestras.

Tabla 7. Niveles de glicohemoglobina A1c en sujetos con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.

	Normal		Prediabético		Diabético		Total	Total
	n°	%	n°	n°	n°	%	n°	%
Diabético diagnosticado	3	1.90%	12	7.80%	29	18.30%	44	28.00%

No diabético	59	38.30%	47	30.50%	4	2.60%	110	71.40%
Total n°	62	-----	59	-----	33	-----	154	-----
Total %	-----	40.20%	-----	38.30%	-----	20.90%	-----	99.40%

Fuente: Datos obtenidos de la entrevista y resultados del análisis de las muestras.

Tabla 8. Relación de los niveles de glicohemoglobina A1c según el índice de masa corporal y sexo con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.

	Diagnosticado													
	Buen control				Regular control				Descompensado					
	F		M		F		M		F		M		Total	Total
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Peso inferior al normal	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0.6%	0	0%	1	0.6%
Normal	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	3	1.9%	4	2.6%	7	4.5%
Peso superior al normal	0	0%	1	0.6%	2	1.3%	2	1.3%	3	1.9%	7	4.5%	15	9.6%
Obesidad	1	0.6%	1	0.6%	6	3.4%	2	1.3%	8	5.2%	3	1.9%	21	13.6%

Total n°	1	-----	2	-----	8	-----	4	-----	15	-----	14	-----	44	-----
Total %	---	0.6%	---	1.3%	---	5.2%	---	2.6%	---	9.7%	---	9.1%	---	28.5%

Fuente: Datos obtenidos de la entrevista y resultados del análisis de las muestras.

Tabla 9. Relación de los niveles de glicohemoglobina A1c según el índice de masa corporal y sexo sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.

	No Diagnosticado												Total	Total		
	Normal				Prediabético				Diabético						Total	Total
	F		M		F		M		F		M					
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%			n°	%
Peso inferior al normal	0	0%	1	0.6%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0.6%		
Normal	15	9.7%	8	5.2%	4	2.6%	7	4.5%	0	0%	0	0%	34	22.1%		
Peso superior al normal	8	5.2%	6	3.4%	8	5.2%	8	5.2%	0	0%	2	1.3%	32	20.3%		
obesidad	10	6.5%	11	7.1%	12	7.8%	8	5.2%	2	1.3%	0	0%	43	28%		

Total n°	33		26		24		23		2		2		110	
Total %		21.4%		16.3%		15.6%		15%		1.3%		1.3%		71%

F= Femenino **M**= Masculino

Fuente: Datos obtenidos de la entrevista y resultados del análisis de las muestras.

Tabla 10. Niveles de Glicohemoglobina A1c, en relación con el promedio de Glucosa media en los sujetos en estudio, con diagnóstico y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.

	A						B							
	Buen control		Regular control		Descompensado		Normal		Prediabético		Diabético		Total	Total
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%		
HbA1C	3	1.9%	12	7.8%	29	18.3%	59	38.3%	47	30.5%	4	2.6%	154	100%
Glucosa media	109 mg/dl		138 mg/dl		290 mg/dl		111 mg/dl		136 mg/dl		177 mg/dl			

Fuente: Datos obtenidos de la entrevista y resultados del análisis de las muestras.

Tabla 11. Factores de riesgos y protectores predisponentes de la población en estudio que puedan alterar los niveles de Glicohemoglobina A1c, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.

Diagnosticado									
		Buen control		Regular control		Descompensado		Total	Total
		n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Factores de riesgo	Familiar Con Diabetes	2	1.30%	11	7.10%	24	15.60%	37	24%
	Otra enfermedad	3	1.90%	7	4.50%	16	10.40%	26	16.8%
	Bebidas En Alto Contenido De Azucares	2	1.30%	8	5.20%	15	9.70%	25	16.2%
	Consumo En Exceso De Calorías	1	0.60%	5	3.20%	13	8.40%	19	12.2%
	Tabaquismo	0	0%	1	0.60%	0	0%	1	0.6%
	Alcoholismo	0	0%	2	1.30%	6	3.90%	8	5.2%
	Sedentarismo	1	0.60%	5	3.20%	18	11.70%	24	15.5%
Factores protectores	Consumo De Verduras	3	1.90%	9	5.80%	21	13.60%	33	21.3%
	Consumo De Frutas	3	1.90%	9	5.80%	23	14.90%	35	22.6%
	Practica Ejercicio	1	0.60%	3	1.90%	9	5.80%	13	8.3%

Fuente: Datos obtenidos de la entrevista y resultados del análisis de las muestras.

Tabla 12. Factores de riesgos y protectores predisponentes de la población en estudio que puedan alterar los niveles de Glicohemoglobina A1c, sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.

No Diagnosticado									
		Normal		Prediabético		Diabético		Total	Total
		n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Factores de riesgo	Familiar Con Diabetes	32	20.80%	30	19.50%	2	1.30%	64	42%
	Otra enfermedad	32	20.80%	27	17.50%	3	1.90%	62	40.2%
	Bebidas En Alto Contenido De Azucares	37	24.00%	22	14.30%	4	2.60%	63	40.9%
	Consumo En Exceso De Calorías	31	20.10%	20	12.90%	4	2.60%	55	35.6%
	Tabaquismo	8	5.20%	3	1.90%	2	1.30%	13	8.4%
	Alcoholismo	15	9.70%	7	4.60%	3	1.90%	25	16.2%
	Sedentarismo	28	18.20%	19	12.30%	1	0.60%	48	31.1%
Factores protectores	Consumo De Verduras	52	33.80%	43	27.90%	0	0%	95	61.7%
	Consumo De Frutas	54	35.10%	44	28.60%	1	0.60%	99	64.3%
	Practica Ejercicio	25	16.20%	28	18.20%	2	1.30%	55	35.7%

Fuente: Datos obtenidos de la entrevista y resultados del análisis de las muestras.

Tabla 13. Variantes de hemoglobina que detecto el equipo.

Variantes de hemoglobina	n°	%
Hemoglobina S	5	3.20%
Hemoglobina C	1	0.60%
Total	6	3.8%

Fuente: Datos obtenidos de los resultados del análisis de las muestras.



Determinación de Glicohemoglobina HbA_{1C} Dual por el método HPLC en habitantes del distrito II que asistieron a la feria de la salud realizada por el POLISAL en la ciudad de Managua, Departamento de Managua en el periodo Julio- Agosto del año 2020.

Consentimiento informado

La hemoglobina glicosilada es una prueba diagnóstica que está indicada para valorar los niveles de glucosa o azúcares en sangre, es solicitada por su médico para el monitoreo y diagnóstico de diabetes y prediabetes, al igual que es la prueba más importante en el acompañamiento del paciente diabético porque es ella que indica si el tratamiento propuesto está siendo eficaz o no y conocer otros padecimientos hematológicos que el participante pueda presentar.

Esta investigación es importante tanto para el participante del estudio para su bienestar, como para los investigadores en realizar la determinación de hemoglobina glicosilada con alta tecnología automatizada como es el método HPLC ya estandarizado, y a las futuras generaciones en abordar este tipo de temática, ya que permitirá conocer estadísticamente la frecuencia en cuanto el porcentaje de incremento de Glicohemoglobina u otros padecimientos.

Objetivos:

1. Caracterizar a los sujetos según edad, sexo, nivel de escolaridad, según los datos obtenidos.
2. Determinar el porcentaje de Glicohemoglobina A1c en los sujetos en estudio.
3. Calcular la glucosa media a partir de los resultados Glicohemoglobina A1c.
4. Relacionar el índice de masa corporal (IMC) con los datos obtenidos de la glicohemoglobina A1c.
5. Identificar los factores de riesgos predisponentes y protectores de la población en estudio que puedan alterar los niveles de Glicohemoglobina A1c.

Tiempo requerido: El tiempo estimado para contestar el cuestionario será 15 minutos.

Riesgo y beneficios: durante la toma de muestra puede llegar a presentar algunas molestias en el procedimiento para la obtención de la misma, luego de la punción puede llegar a presentar hematomas.

Compensación: No se dará ninguna compensación económica al participante.

Confidencialidad: El proceso será estrictamente confidencial. Su nombre no será utilizado en ningún informe cuando los resultados de la investigación sean publicados.

La realización de este trabajo investigativo será financiada por los mismos recursos de los autores y el apoyo de DiaMed-Nicaragua.

Participación voluntaria: La participación es estrictamente voluntaria.

Si desea participar. Favor llenar el talonario de autorización y devolverlo a los participantes: Oswaldo Saúl Canales Arriaza, Jeylin Sunieth López García y Daniela Lisseth Pérez Cuarezma. Estudiantes de quinto año de la licenciatura de Bioanálisis Clínico, del Instituto Politécnico de la Salud Luis Felipe Moncada, UNAN-Managua.

Resultados: Los resultados serán entregados al responsable de Distrito, 1 semana después de la toma de la muestra.

Autorización:

He leído el procedimiento escrito arriba. El (la) investigador (a) me ha explicado el estudio y ha contestado mis preguntas.

yo _____, voluntariamente doy mi consentimiento para participar en el estudio de Oswaldo Saúl Canales Arriaza, Jeylin Sunieth López García, y Daniela Lisseth Pérez. Sobre: *Determinación de Glicohemoglobina HbA_{1C} Dual por el método HPLC en habitantes del distrito II que asistieron a la feria de la salud realizada por el POLISAL en la ciudad de Managua, Departamento de Managua en el periodo Julio- Agosto del año 2020.*

Para mayor información acerca de este estudio puede hacerlo a través:

Tel: 82886120 (mov).

Correo: oswadosaul16@hotmail.com

Participante: _____ N° de cédula _____

Firma: _____



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

RECINTO UNIVERSITARIO “RUBEN DARIO”
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD “LUIS FELIPE MONCADA”
DEPARTAMENTO DE BIANÁLISIS CLÍNICO

En esta encuesta se recopilará la información, que completa los resultados del análisis bioquímico de las muestras obtenidas para el estudio: *Determinación de Glicohemoglobina HbA_{1C} Dual por el método HPLC en habitantes del distrito II que asistieron a la feria de la salud realizada por el POLISAL en la ciudad de Managua, Departamento de Managua en el periodo Julio-Agosto del año 2020.*

I. Datos generales

Nombre: _____ Edad: _____

Procedencia: _____ Sexo: _____

Ocupación: _____

Nivel de escolaridad: _____

II. Índice de masa corporal:

Peso _____ Talla _____ IMC: _____.

III. Factores de riesgo predisponentes a valores anormales de esta prueba.

a. Ha sido diagnosticado con diabetes Sí No

b. Lleva control de Hemoglobina glicosilada Sí No

c. Cumple con su tratamiento para el control de la diabetes Sí No

• Historial familiar

d. Tiene familia con antecedentes de diabetes Sí No

e. Padecen de otra enfermedad Sí No

• Hábitos alimenticios

f. Consumo de bebidas en alto contenido de azúcares Sí No

- g. Consumo en exceso de calorías. Sí No
(Consumo de alimentos grasosos) Sí No
- h. Consumo de vegetales. Sí No
- i. Consumo de frutas. Sí No

• **Consumo de sustancias**

- j. Tabaquismo Sí No
- k. Alcoholismo Sí No
- l. Medicamentos incluyendo hormonas Sí No

• **Actividades físicas**

- m. Prácticas de ejercicios Sí No
- n. Sedentarismo. Sí No

• **Evaluación del investigador.**

1. Resultados de HbA_{1c} %: _____

2. Resultados de HbA₂: _____

3. Resultados HbF: _____

4. Según los datos de talla y peso el paciente se ubica en

Peso normal: _____ Sobre peso: _____ Obesidad: _____

4. Análisis de los resultados

Normal _____ Medio _____ Alto _____

Nivel no diabético:

Nivel prediabético:

Nivel diabético:

CONTEXTO COVID -19.

- ¿Cuál de los siguientes síntomas presentó usted en los últimos tres meses?

Fiebre: _____ Gripe: _____ Dolor muscular: _____
Dolor de garganta: _____ Dificultad respiratoria: _____ Tos:

- ¿Dónde fue atendido al presentar los síntomas respiratorios?

Hospital: _____ Centro de Salud: _____ Clínica Privada: _____

Otros: Especifique: _____

- ¿Quién indico los medicamentos que tomo para aliviar sus síntomas?

El médico: _____ El farmaceuta: _____ Vecino: _____
Se auto medico: _____

- ¿Cuántos días le duraron los síntomas?

3 a 5 días: _____ De 6 a 10 días: _____ Más de 10 días: _____

- ¿Estuvo usted en resguardo domiciliar a causa de sus síntomas?

Si: _____ No: _____

- ¿Qué medidas está practicando para prevenir el COVID -19?

Me Lavo las manos: _____ Uso mascarilla: _____

Uso alfombra con cloro para limpiar la suela de los zapatos: _____

No tocarme la boca: _____ no tocarme la nariz: _____

No tocarme los ojos: _____ Me protejo al estornudar con el codo o pañuelo



Personal que formó parte en la feria de la salud realizada por el POLISAL.



Entrevista, talla y peso a los habitantes del distrito II que asistieron a la feria de la salud realizada por el POLISAL.



Toma de muestra a las personas que asistieron a la feria de la salud realizada por el POLISAL.



Preparación de los controles y calibradores de glicohemoglobina A_{1c}.



Equipo Dual-10 BIO-RAD.



Lectura de las muestras en el equipo Dual 10 mediante el método HPLC (BIO-RAD).



Revisión de datos de entrevista y resultados glicohemoglobina A_{1c}.



Entrega de resultados a las personas que asistieron a la feria de salud.

Hoja de resultado de Glicohemoglobina A_{1c}
Laboratorio clínico POLISAL, UNAN-Managua
Departamento de Bioanálisis clínico.



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA



Análisis de Fracciones de Hemoglobinas.

Datos Generales

Nombre y Apellidos:		
Edad:	Sexo:	Fecha:

Examen de Sangre

Resultados

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de referencia
Hb Glicosilada(A _{1c}) *(DCCT-Trial)		%	Nivel no diabético: ≤ 5.6 %. Nivel prediabético: 5.7 – 6.4%. Nivel diabético: ≥ 6.5 %.

*DCCT-Trial: Diabetes Control and complications Trial).

MSc Magaly Ruiz Saldívar
Docente /BioanalistaClínico
POLISAL UNAN Managua.

HOJA DE RESULTADO
Laboratorio clínico POLISAL, UNAN-Managua
Departamento de Bioanálisis clínico.



UNIVERSIDAD
 NACIONAL
 AUTÓNOMA DE
 NICARAGUA,
 MANAGUA
 UNAN - MANAGUA



Datos Generales

Nombre y Apellidos:		
Edad:	Sexo:	Fecha:

Examen de Sangre
Variantes de Hemoglobinas.

Resultados

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de referencia
Hb Glicosilada(A _{1C}) *(DCCT-Trial)		%	Nivel no diabético: ≤ 5.6 %. Nivel prediabético: 5.7 – 6.4%. Nivel diabético: ≥ 6.5 %.
VARIANTES			
**Hb S		%	0
**Hb C		%	0

*DCCT-Trial: Diabetes Control and complications Trial).

**Fracciones detectadas en el equipo D-10 de Hb S y Hb C y otras variantes, deben ser confirmadas por exámenes hematológicos como hemograma completo y electroforesis, favor comunicarse con MSc. Ligia Lorena Ortega. (Dir. Dpto. Bioanálisis clínico POLISAL), (88887580).

MSc Magaly Ruiz Saldívar
 Docente /BioanalistaClínico
 POLISAL UNAN Managua.

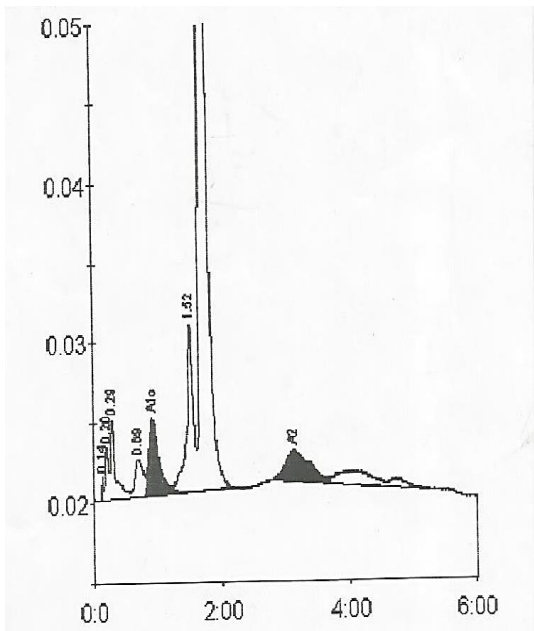


Tabla de identificación de picos: 2

Pico	Tº retención	Altura	Área	% Área
Unknown	0.14	1526	2837	0.2
A1a	0.20	3318	11771	0.8
A1b	0.29	5147	24296	1.7
LA1c/CHb-1	0.69	2377	21080	1.5
A1c	0.92	4770	52081	5.4
P3	1.52	10466	77805	5.4
A0	1.70	265428	1205498	83.3
A2	3.14	1907	51483	3.6
Área total:		1446851		

Concentración:	%
A1c	5.4
A2	3.6

Resultados de glicohemoglobina normal

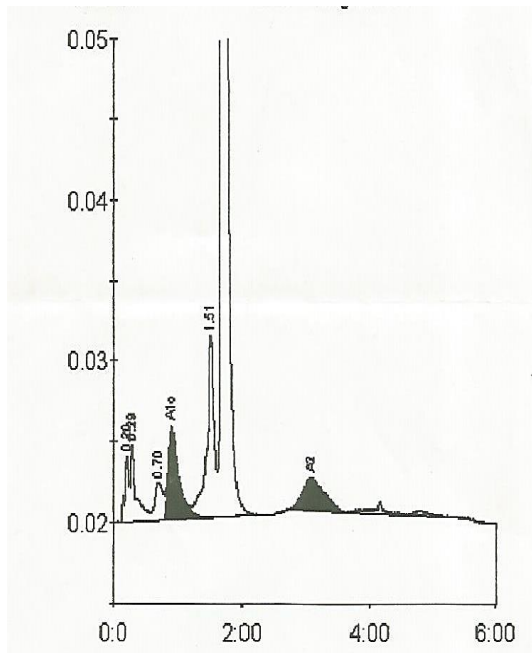


Tabla de identificación de picos: PEDRO_PANIAGUA

Pico	Tº retención	Altura	Área	% Área
A1a	0.20	4045	18245	1.3
A1b	0.29	4757	25812	1.8
LA1c/CHb-1	0.70	2301	22164	1.5
A1c	0.91	5666	63193	6.3
P3	1.51	11303	86762	6.0
A0	1.70	279727	1181620	81.8
A2	3.09	2028	47352	3.4
Área total:		1445148		

Concentración:	%
A1c	6.3
A2	3.4

Resultados de glicohemoglobina en niveles de prediabético

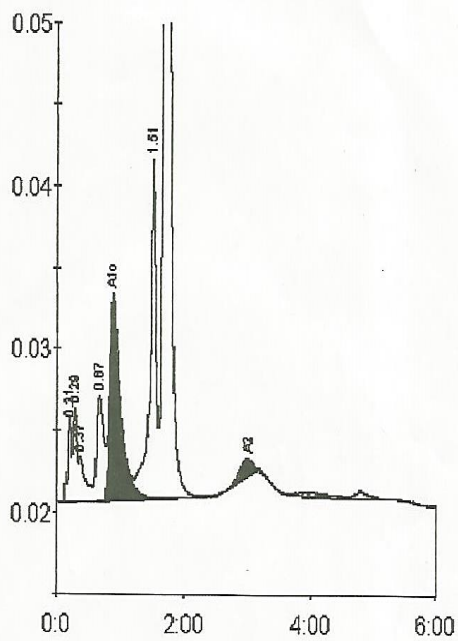


Tabla de identificación de picos

Pico	Tª retención	Altura	Área	% Área
A1a	0.21	5257	17843	0.9
A1b	0.29	5842	23660	1.2
Unknown	0.37	2768	19403	1.0
LA1c/CHb-1	0.67	6382	49973	2.5
A1c	0.89	12313	139209	8.9
P3	1.51	20785	135452	6.7
A0	1.68	346754	1610351	80.0
A2	3.01	1106	16740	0.8 *

Área total: 2012631

Concentración:	%
A1c	8.9
A2	0.8 *

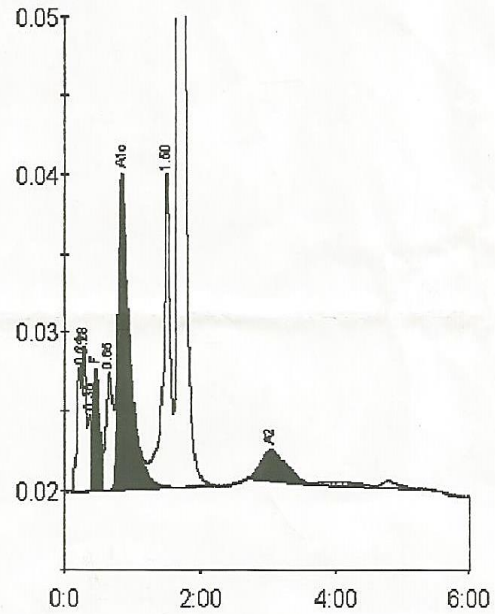


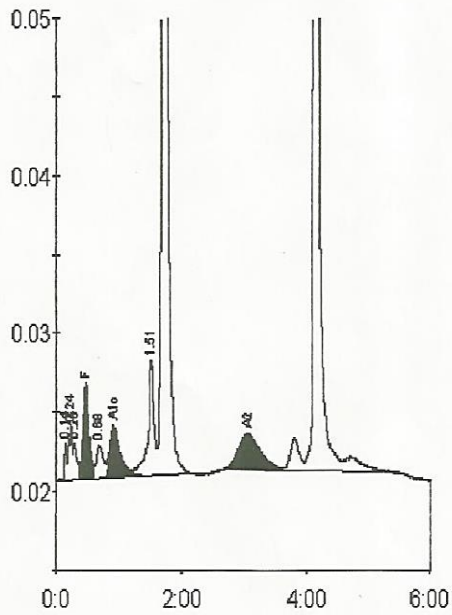
Tabla de identificación de picos: J

Pico	Tª retención	Altura	Área	% Área
A1a	0.24	8104	40723	1.9
A1b	0.28	9129	28131	1.3
Unknown	0.36	4769	15562	0.7
F	0.46	7661	55773	2.5
LA1c/CHb-1	0.65	7391	51348	2.4
A1c	0.84	19564	226369	13.7
P3	1.50	19992	146418	7.0
A0	1.68	319857	1487752	70.7
A2	3.03	1996	51258	2.4

Área total: 2103334

Concentración:	%
F	2.5
A1c	13.7
A2	2.4

Resultados de glicohemoglobina en niveles Diabéticos



Pico	Tº retención	Altura	Area	% Area
Unknown	0.14	2368	5144	0.3
A1a	0.24	3472	13559	0.8
A1b	0.28	2299	9808	0.5
F	0.47	6064	35788	1.8
LA1c/CHb-1	0.68	2064	17157	1.0
A1c	0.92	3185	35610	5.1
P3	1.51	7383	49548	2.8
A0	1.70	223302	909626	51.0
A2	3.07	2252	52802	2.9
S-Window	4.15	142634	654638	36.7
Área total:		1783681		

Concentración:	%
F	1.8
A1c	5.1
A2	2.9

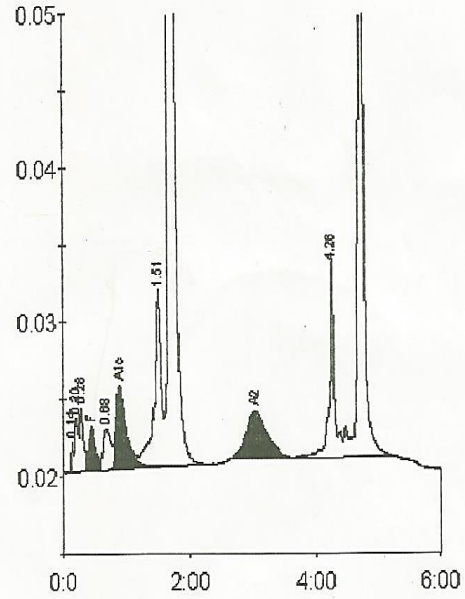


Tabla de identificación de picos

Pico	Tº retención	Altura	Área	% Área
Unknown	0.14	2051	4172	0.2
A1a	0.20	3557	14425	0.6
A1b	0.28	4150	15639	0.6
F	0.45	2897	19242	< 0.8 *
LA1c/CHb-1	0.68	2708	23832	0.9
A1c	0.90	5250	57342	5.6
P3	1.51	11582	89681	3.6
A0	1.69	286743	1250806	49.8
A2	3.04	3146	72559	2.7
S-Window	4.26	13090	70301	2.8
C-Window	4.73	401969	892059	35.5
Área total:		2510059		

Concentración:	%
F	< 0.8 *
A1c	5.6
A2	2.7

Resultados de glicohemoglobina en niveles Normales con la presencia de hemoglobinas S y C.