

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA BIOQUÍMICA**



**HEMOGLOBINA GLUCOSILADA COMO MARCADOR
DE CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS
ENTRE ENERO Y JUNIO DEL 2005
CENTRO PILOTO MIRAFLORES DE LA C.N.S.**

PRESENTADO POR : *Gonzalo Ruelas Macerez*

TRABAJO DIRIGIDO: *PARA OPTAR AL TITULO DE
LICENCIATURA EN BIOQUÍMICA*

**La Paz – Bolivia
2005**

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA BIOQUÍMICA**

**HEMOGLOBINA GLUCOSILADA COMO MARCADOR
DE CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS
ENTRE ENERO Y JUNIO DEL 2005
CENTRO PILOTO MIRAFLORES DE LA C.N.S.**

TUTORES : *Dra. Mery M. Illanes Manrique
Dra. Nery Cordero Inda*

PRESENTADO POR : *Gonzalo Ruelas Macerez*

ASESORES : *Dr. Julio Pérez González
Dra. Katuska González*

TRABAJO DIRIGIDO : *PARA OPTAR AL TITULO DE
LICENCIATURA EN BIOQUÍMICA*

**La Paz – Bolivia
2005**

Dedicatoria

A mi madre que en el cielo se regocijará ante éste logro.

A mi padre que me impulso en todo momento.

A mi esposa Miriam por su apoyo permanente.

A mis hijos Gabriela, Gonzalito por haberme permitido disponer de su precioso tiempo y haberles sustraído parte de su felicidad.

RECONOCIMIENTO

Mis más sinceros reconocimientos a las autoridades y señores catedráticos de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Mayor de San Andrés, quienes contribuyeron a mi formación profesional.

A la Caja Nacional de Salud por permitirme realizar el presente estudio.

A mis tutoras: Doctoras, Nery Cordero Inda , Mary Illanes M. por brindarme su apoyo profesional.

A mis asesores Dra. Katiuská Gonzáles y Dr. Julio Pérez Gonzáles, por la orientación en la elaboración del presente estudio.

RESUMEN

Para el diagnóstico y el tratamiento de la Diabetes Mellitus, es preciso un examen de Glucemia Basal en ayunas. Por eso otras ayudas complementarias, como la prueba de la Hemoglobina Glucosilada, se convierte en una herramienta útil en el control a largo plazo. Esta Hemoglobina Glucosilada nos permite conocer el estado del paciente diabético; con una sola dosificación reflejando su estado de los últimos 120 días. La Hemoglobina Glucosilada nos da un nivel promedio, para poder controlar el comportamiento de la Diabetes Mellitus. El análisis del grado de glucosilación de la Hemoglobina Glucosilada, ocurre progresiva e irreversiblemente en los glóbulos rojos, aproximadamente hasta los 120 días; de este modo la concentración de la glucohemoglobina refleja el nivel promedio de la glucosa en sangre. La Hemoglobina Glucosilada es una medida de gran valor que nos sirve para poder evaluar retrospectivamente el control de la Diabetes Mellitus.

Por el contrario, la prueba de la Glucemia Basal se basa en un procedimiento de selección, en la cual se determinan los niveles de glucosa en sangre, en un periodo de ayuno (nocturno matinal), la Glucemia Basal en ayunas se encuentra en un valor normal hasta 140 mg/dL. Se establece el diagnóstico de Diabetes Mellitus con una sola prueba de laboratorio como ser: Glucemia Basal cuando los valores normales están por encima de 140 mg/dL se puede decir que se encontró un nuevo paciente diabético.

Con la presente investigación se pretende comparar las diferencias que existen entre estos dos métodos laboratoriales como son la Hemoglobina Glucosilada y Glucemia Basal. Para el presente estudio se tomó una población de 50 pacientes todos con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 y tipo 2, estos pacientes realizan sus controles médicos en el servicio de Medicina Familiar de la C.N.S. del Centro Piloto Miraflores. A los 50 pacientes se les realizó una prueba de laboratorio de Hemoglobina Glucosilada y otra de Glucemia Basal en ayunas, encontrándose: que los que llevan un mejor control son aquellos que se realizaron la prueba de Hemoglobina Glucosilada, sin que influya factores externos como el estrés, alimentación inadecuada, etc.

Los pacientes conocedores de su enfermedad aprenden a realizar sus autocontroles de laboratorio con las glucocintas y aparatos portátiles para la lectura directa de sus niveles de glucemia, controlándose de acuerdo a los esquemas que su médico le ha fijado.

Sin embargo estos métodos y estas pruebas realizadas por los mismos pacientes solo muestran el nivel en periodos cortos ó cuando el enfermo ayuno o hace una dieta horas ó pocos días antes del control. Esto no nos refleja la realidad de su estado clínico del paciente. Con la determinación de la Hemoglobina Glucosilada, se puede determinar retrospectivamente si los pacientes llevan un buen ó un mal control durante los cuatro meses antes. Lo que se trata es de evitar de alguna forma, las permanentes extracciones de sangre y el costo beneficio para el paciente.

SUMMARY

For him diagnosis and the treatment of the Diabetes Mellitus, are necessary an exam of Basal Glucemia in you fast. For that reason other complementary help, as the test of the Hemoglobin Glucosilada, becomes an useful tool in the long term control. This Hemoglobin Glucosilada allows us to know the diabetic patient's state; with a single dosage reflecting their state of the last 120 days. The Hemoglobin Glucosilada gives us a level average, to be able to control the behavior of the Diabetes Mellitus. The analysis of the degree of glucosilación of the Hemoglobin Glucosilada, happens progressive and irreversibly in the red globules, approximately until the 120 days; this way the concentration of the reflective glucohemoglobina the level average of the glucose in blood. The Hemoglobin Glucosilada is a measure of great value that is good us to be able to evaluate the control of the Diabetes Mellitus retrospectively.

On the contrary, the test of the Basal Glucemia is based on a selection procedure, in which the levels of glucose are determined in blood, in a period of fast (morning nocturne), the Basal Glucemia in you fast it is in a normal value up to 140 mg/dL. the diagnosis of Diabetes Mellitus settles down with a single laboratory test like being: Basal Glucemia when the normal values are above 140 mg/dL one can say that a new diabetic patient was.

With the present investigation it is sought to compare the differences what they exist among these two methods laboratoriales like they are the Hemoglobin Glucosilada and Basal Glucemia. For the present study I take a population of 50 patients all with diagnosis of Diabetes Mellitus type 1 and type 2, these patients carry out their medical controls in the service of Family Medicine of the C.N.S. of the Center I Steer Miraflores. To the 50 patients they were carried out a test of laboratory of Hemoglobin Glucosilada and another of Basal Glucemia in you fast, being: that those that take a better control are those that were carried out the test of Hemoglobin Glucosilada, without it influences external factors as the estrés, inadequate feeding, etc.

The patient experts of their illness learn how to carry out their laboratory autocontroles with the glucocintas and portable apparatuses for the direct reading of their glucemia levels, being controlled according to the outlines that their doctor has fixed him.

However these methods and these tests carried out by the alone same patients show the level in short periods or when the sick person fast or he/she makes a diet hours or few days before the control. This doesn't reflect us the reality of their clinical state of the patient. With the determination of the Hemoglobin Glucosilada, you can determine retrospectively if the patients take a good one or a bad control before during the four months. What is is of avoiding of some form, the permanent extractions of blood and the cost benefit for the patient.

ÍNDICE

| | Páginas |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 2. ANTECEDENTES..... | 3 |
| 3. JUSTIFICACIÓN..... | 5 |
| 4. OBJETIVOS..... | 7 |
| 4.1 Objetivo General..... | 7 |
| 4.2 Objetivo Especifico..... | 7 |
| 5. HIPÓTESIS..... | 8 |
| 6. MARCO TEÓRICO..... | 9 |
| CAPÍTULO 1: DIABETES MELLITUS..... | 9 |
| 6.1 Generalidades..... | 9 |
| 6.1.1 Destino metabólico de los hidratos de carbono..... | 10 |
| 6.1.1.1 Metabolismo de las proteínas de la dieta..... | 11 |
| 6.1.2 Homeostasis de la glucosa..... | 12 |
| 6.1.2.1 Metabolismo de los ácidos grasos..... | 12 |
| 6.1.3 Clasificación..... | 12 |
| 6.1.3.1 Insulino Dependiente – Tipo 1..... | 13 |
| 6.1.3.2 No Insulino Dependiente – Tipo 2..... | 14 |
| 6.1.4 Diagnósticos de la Diabetes Mellitus..... | 16 |
| 6.1.4.1 Diagnósticos específicos..... | 17 |
| 6.1.5 Control de la Diabetes Mellitus..... | 17 |
| 6.1.5.1 Control Diabetico..... | 17 |
| 6.1.5.2 Los Agentes hipoglucemiantes orales..... | 19 |
| 6.1.5.3 Insulinoterapia..... | 20 |
| CAPÍTULO 2: HEMOGLOBINA GLUCOSILADA..... | 21 |
| 6.2. Determinación de Hemoglobina Glucosilada..... | 22 |

| | | |
|---------|---|----|
| 6.2.1 | Biosíntesis..... | 23 |
| 6.2.2 | Determinación de Glucemia..... | 24 |
| 6.2.2.1 | Biosíntesis..... | 24 |
| 6.2.2.2 | Concentración Sanguínea de la Glucosa..... | 26 |
| 7. | DISEÑO METODOLÓGICO..... | 28 |
| 7.1 | POBLACIÓN..... | 28 |
| 7.1.1 | Perímetro del estudio..... | 30 |
| 7.1.2 | Ambiente del estudio..... | 30 |
| 7.3 | Método técnica procedimiento hemoglobina glucosilada..... | 30 |
| 7.3.1 | Método..... | 30 |
| 7.3.2 | Técnica y Fundamento del método de la Hemoglobina Glucosilada..... | 32 |
| 7.3.3 | Procedimiento..... | 33 |
| 7.3.4 | Hemoglobina Total..... | 34 |
| 7.3.5 | Interpretación Clínica..... | 34 |
| 7.3.6 | Muestra..... | 35 |
| 7.4. | Método técnica procedimiento II glucemia basal..... | 35 |
| 7.4.1 | Método Enzimático –colorimetrito (Glucemia)..... | 35 |
| 7.4.2 | Técnica y Fundamento del Método de la Glucosa en sangre..... | 36 |
| 7.4.3 | Procedimiento..... | 37 |
| 7.4.4 | Glucemia basal..... | 38 |
| 7.4.5 | Interpretación Clínica..... | 38 |
| 7.4.6 | Muestra..... | 39 |
| 8. | CONTROL DE CALIDAD..... | 40 |
| 8.1 | Control interno de calidad..... | 41 |
| 8.2 | Control de calidad para la glucemia..... | 42 |
| 8.3 | Control de Precisión: Repetibilidad..... | 42 |
| 8.4 | Control de preescisión y reproducibilidad..... | 43 |
| 9. | RESULTADOS..... | 48 |
| 10. | DISCUSIÓN..... | 60 |

| | |
|--------------------------|----|
| 11. CONCLUSIÓN..... | 64 |
| 11. RECOMENDACIONES..... | 69 |
| 13. BIBLIOGRAFÍA..... | 70 |
| ANEXOS | |

1. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica, caracterizada principalmente por la alteración de los hidratos de carbono, ha sido causa muy importante de morbi-mortalidad y por este motivo a sido objeto de múltiples estudios, facilitando así su diagnóstico, seguimiento y control de esta enfermedad.

Las complicaciones de esta enfermedad pueden ser más leves y hasta poder prevenirse; haciendo controles periódicos y adecuados a los pacientes. El pronóstico correcto y oportuno podría aumentar la supervivencia y así poder tener mejor calidad de vida. Entre las complicaciones más frecuentes, encontramos, la neuropatía, la nefropatía, la retinopatía y las alteraciones vasculares arteriales entre las más importantes.

La medida de la fracción **Glucosilada de la Hemoglobina A** es un indicador muy fiable de los niveles de glucosa que el diabético ha tenido en los dos-tres ó cuatro meses anteriores a su determinación.

La hemoglobina glucosilada (HbA1c) es una prueba que permite conocer más acertadamente el promedio de los niveles de glucosa en la sangre, durante los últimos 3 a 4 meses antes del examen.

La Hemoglobina Glucosilada, se convierte en una herramienta útil, en el control a largo plazo, porque permite conocer el estado del paciente diabético, con una sola dosificación reflejando su estado de los últimos 60 ó 90 días.

La hemoglobina A1c funciona como una memoria de la Glucemia e indica el nivel de glucosa precedente del paciente, durante el tiempo de vida de los eritrocitos.

Con el estudio realizado se pretende implementar la Hemoglobina Glucosilada A1 C como una alternativa de control en pacientes con diabetes mellitus en el Centro Piloto Miraflores de la C.N.S. ya que en los últimos años esta enfermedad aumentó en forma considerable y alarmante; en nuestro país y particularmente en nuestro policlínico. Para poder controlar el tratamiento del pacientes es preciso realizarse exámenes reiterados. (Hospital Obrero Depto Endocrinología Centro De Atención al Diabetico Dra. Salinas colaboradores)

La Diabetes Mellitus en estas últimas décadas toma una importancia muy relevante y exagerada debido a los numerosos y nuevos casos descubiertos.

La presente investigación, pretende cotejar los valores de Glucemia basal y los de Hemoglobina Glucosilada, para el control clínico y laboratorial de pacientes diabéticos, con el único objetivo de mejorar la calidad de vida, en un proceso de seguimiento del tratamiento de la enfermedad.

Habiéndose realizado la investigación clínica y aplicando los métodos ya conocidos de la Hemoglobina Glucosilada y la Glucemia Basal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y tipo 1. Lo que se pretende es implantar la determinación de Hemoglobina Glucosilada como alternativa de control en dicho centro de salud, con el fin de ver las diferencias que hay entre estos dos métodos con relación a otros ya conocidos.

Por último se procederá a la interpretación de los resultados con las distintas conclusiones y recomendaciones de los resultados de la presente investigación.

2. ANTECEDENTES

La Diabetes en la actualidad ocupa el cuarto lugar entre las causas de morbimortalidad y la segunda causa de ceguera en el mundo, los índices de prevalencia estimados, oscilan entre el 3 y el 7 % en la actualidad. (1)

La Diabetes Mellitus en estas últimas décadas toma una importancia muy relevante en nuestro país. En la ciudad de La Paz los índices de prevalencia estimados, oscilan entre el 1,8 y el 2 %. (2)

Los usuarios que son atendidos en el Hospital Obrero con esta enfermedad endocrinológica son aproximadamente el 1,75 %.

En el centro piloto miraflores de la C.N.S. con una población aproximada de 70.000 usuarios asegurados los índices de prevalencia estimados son de 1,79 %.

Esta establecido que la obesidad es uno de los factores de riesgo más importante en el desencadenamiento de la diabetes.

Los pacientes conocedores de su enfermedad aprenden a realizar sus autocontroles de laboratorio con las glucocintas y aparatos portátiles para la lectura directa de sus niveles de Glucemia, controlándose de acuerdo a los esquemas que su médico le ha fijado; sin embargo, estos métodos y las pruebas realizadas en los laboratorios clínicos, de Glucemia en ayunas solo muestra el nivel en periodos cortos y cuando un enfermo ayuna, o hace su dieta horas o pocos días antes del control previa a la consulta médica, no refleja la realidad de su estado clínico anterior.

Por eso otra ayuda complementaria para la diabetes, es la prueba de la Hemoglobina Glucosilada A1c, ha sido aceptado como indicador de la

concentración media diaria de la Glucemia, en los dos a tres meses anteriores. Esta Hb A1c se convierte en una herramienta útil en el control retrospectivo, porque permite conocer el estado del paciente diabetico, con una sola dosificación refleja su estado de los últimos 90 ó 120 días anteriores.

Consideramos que estas circunstancias nos obliga a tener razones suficientes como para que la diabetes sea tratada en forma dinamica y eficiente y responsable de acuerdo a la evolución de la tecnología moderna.

3. JUSTIFICACIÓN

Los pacientes que sufren de esta terrible enfermedad están expuestos a contraer, otras enfermedades crónicas, por causa de la Diabetes Mellitus como ser:

- Nefropatías
- Neuropatías
- Retinopatías
- Enfermedades macro y micro vasculares

De esta manera llegamos a complicaciones mayores como son:

- Hiper osmolaridad no cetósica
- Cetoacidosis diabética
- Acidosis láctica
- Osteoporosis
- Hipoglucemia

Por todas estas razones, un mal control constituye un riesgo irreparable para el paciente, cuando éste no cumple adecuada y ordenadamente las instrucciones médicas. (3)

En la actualidad las pruebas de Glucemia Basal, nos dan un parámetro de diagnóstico y control del paciente diabético; también tiene que observarse el comportamiento que siguen los usuarios diabéticos. En base a esos datos los especialistas hacen su valoración, del estado general del usuario, posteriormente establecen un tratamiento adecuado é individual.

Estas determinaciones no son indicadores adecuados a largo plazo, para los usuarios diabéticos, puesto que estos resultados podrían ser afectados por algunos factores como: alimentación, estrés emocional, inactividad y la hora de toma de muestra. (4)

Para un control clínico adecuado de los usuarios diabéticos, en la actualidad existen varios adelantos en el campo de la clínica diabética y en el criterio actual para un mejor diagnóstico, una prueba altamente informativa y sensible

es la **Hemoglobina Glucosilada**, por su importancia clínica en dichos usuarios.

La Hemoglobina Glucosilada por su mayor permanencia en el organismo con relación al nivel de glucosa en sangre, permite una evaluación más amplia y confiable del comportamiento de la Glucemia que los parámetros empleados hasta el momento en el control ambulatorio de esta enfermedad. (5)

Los niveles promedio de Hemoglobina Glucosilada que han estado expuestas durante los cuatro meses anteriores a la prueba, nos permite una mayor evaluación retrospectiva, y así poder reemplazar las exageradas y permanentes extracciones de sangre, para la prueba de la Glucemia Basal poder controlar y evaluar la enfermedad; si cumple estrictamente las instrucciones del facultativo.

La Hemoglobina Glucosilada es un indicador metabólico de la glucosa, ya que sus valores de referencia se distinguen de diabéticos compensados y descompensados. (6)

Brinda la suficiente información acerca del éxito en el tratamiento que reciben ya sea con hipoglucemiantes orales, dieta e insulina o si se tendría que modificar el esquema de tratamiento por el estado del paciente. (7)

Demuestra el desequilibrio de hidratos de carbono mejor que la prueba de concentraciones de glucosa en ayunas periódicas. (8)

Estos exámenes de laboratorio indican ser más eficaces, que los procedimientos tradicionales, y los resultados son más confiables. Esta enfermedad de la Diabetes Mellitus no tiene curación definitiva, pero si es muy controlable y llevadera cuando las instrucciones de los facultativos se las cumple debidamente.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

- Demostrar la gran importancia que tiene el método de Hemoglobina Glucosilada, por la información y sensibilidad; que permite evaluar mejor a los pacientes diabéticos, que el método de Glucemia Basal.

4.2 Objetivos Específicos

- Comparar los valores obtenidos de Glucemia Basal en sangre con los valores de Hemoglobina Glucosilada.
- Evaluar las ventajas y desventajas entre estas dos determinaciones como son la Hemoglobina Glucosilada y la Glucemia Basal en ayunas.
- Grado de evolución de la enfermedad.
- Determinación del grado de evolución de la Diabetes Mellitus.
- Comparación de los niveles de Hemoglobina Glucosilada entre los pacientes tipo 1 y tipo 2.
- Determinar los promedios de la Hemoglobina Glucosilada en relación al tratamiento realizado.

5. HIPÓTESIS

La determinación de la Hemoglobina Glucosilada (Hb A1c), es un indicador metabólico retrospectivo a largo plazo, para el control de la Diabetes Mellitus y se puede confirmar con mas exactitud que el método de Glucemia Basal en ayunas, para pacientes diabéticos del Centro Piloto Miraflores de la C,N.S.

6. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I: DIABETES MELLITUS

6.1 Generalidades

La Diabétes Mellitus es una enfermedad muy compleja que es caracterizada principalmente por insuficiencia de secreción de insulina, esta insuficiencia puede ser absoluta ó relativa y por una sensibilidad ó resistencia de los tejidos tiene un efecto metabólico de la insulina. (9)

También se caracteriza por una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, debido a un defecto de la secreción o de la acción de la insulina.

La Diabétes Mellitus por su importancia debe tener mayor cuidado ya que no existe una patogénesis conocida, por esta razón debe realizarse exámenes y diagnósticos bien confiables y una terapia curativa donde el nexo común es la hiperglucemia y sus posibles consecuencias con trastornos crónicos caracterizados principalmente por bases genéticas.

Los trastornos que afectan son:

- **Síndrome vascular** que afecta al corazón, circulación cerebral central y periférica, riñones y retina.
- **Síndrome metabólico** consistente en: hiperglucemia, glucosuria polifagia, poliuria, polidipsia, y alteraciones en el metabolismo de los lípidos y de las proteínas como consecuencia de un déficit de insulina.

- **Síndrome neuropático** que puede ser autónomo ó periférico. (10)

6.1.1 Destino metabólico de los hidratos de carbono

En condiciones normales de reposo, las necesidades absolutas de hidratos de carbono en un ser humano son de 180 g aproximadamente, cantidad suficiente como para cubrir la demanda energética del sistema nervioso central y algunos otros tejidos. Como los eritrocitos no tienen su mecanismo de metabolismo oxidativo mitocondrial, estas necesidades diarias pueden satisfacerse con la ingesta de alimentos, que contienen hidratos de carbono. (11)

El incremento de la concentración de glucosa, después que un alimento estimula la secreción de insulina a través de las células beta – pancreáticas, al mismo tiempo que reduce el glucagón por las células alfa, los cambios efectuados se aumentan debido a que la secreción simultanea de hormonas intestinales que potencian las respuestas de la insulina a la glucosa ingerida por la vía oral.

En su mayoría los carbohidratos ingeridos son captados en el hígado, aproximadamente en un 60% de tal manera que no pasan a los tejidos periféricos.

Una vez que llega al hígado la glucosa, inicialmente es fosforilada y almacenada en forma de glucógeno hepático, la insulina estimula la síntesis de glucógeno en el hígado al influir en la actividad del glucógeno sintetasa y de alguna manera la fosforilasa contribuye también en el aumento de los niveles de glucagón. (12)

El incremento en los niveles de insulina y la coincidencia de la disminución de glucagón, potencian a sí mismo la vía metabólica

hepática de la glucólisis anaerobia al activarse las enzimas de la misma. Todo este proceso no permite que la glucosa, una vez fosforilada a glucosa -6 fosfato se almacenen en forma de glucagón ó se cataboliza dentro del hígado convirtiendo en pirubato.

Cuando las vías metabólicas disponibles están saturadas para la síntesis de glucógeno, el exceso de carbohidratos del hígado se metaboliza y almacena en forma de ácidos grasos.

El incremento de la concentración de la insulina y la disminución del glucagón activan la enzima piruvato-deshidrogenasa que junto con la carboxilación de pirubato a oxalacetato, proporcionan los dos sustratos necesarios para la producción de citrato. (13)

6.1.1.1 Metabolismo de las proteínas de la dieta.

El consumo de alimentos ricos en proteínas produce una aminocidemia que ayuda a la estimulación de la secreción de insulina y del glucagón.

El incremento de la concentración del glucagón fortalece la utilización de los aminoácidos por el hígado, con el principal objetivo de aportar sustratos para la gluconeogénesis.

La insulina activa también la síntesis de proteínas en los tejidos periféricos, después de una comida rica en proteínas. Los aminoácidos son captados por los tejidos, y son utilizados para la síntesis de proteínas y también para la gluconeogénesis en el hígado.

Esto es decisivo para poder compensar una comida insuficiente en hidratos de carbono. (14)

6.1.2 Homeostasis de la glucosa

Esta establecido que el hígado puede almacenar unas 100 a 120 g de glucosa en forma de glucógeno, la concentración y el mantenimiento de la glucosa circulante por todo el día y la noche depende principalmente de la gluconeogénesis. (15)

6.1.2.1 Metabolismo de los ácidos grasos

La incidencia de cambios y recambios de los triglicéridos, está dada por una variedad de hormonas y nucleótidos cíclicos, mientras que la insulina que es activada por la lipoprotein lipasa aumenta su almacenamiento.

En está enfermedad de la Diabetes Mellitus el incremento de los cambios y recambios de los triglicéridos, junto con el aumento de su hidrólisis éstos provocan unos niveles altos de ácidos grasos en la sangre que pueden acelerar la continuidad de la cetogénesis hepática. (16)

6.1.3 Clasificación

Existieron diferentes clasificaciones y criterios de ésta enfermedad como es la: Diabetes Mellitus; esta enfermedad se caracteriza principalmente por la secreción insuficiente de la insulina.

Su diagnóstico principalmente está basado en la concentración de glucosa ya sea en suero ó en sangre, a su vez éstas sufren la alteración de la acción insulínica.

En todos los casos para una evaluación, se mide la Glucemia basal en ayunas, la capacidad que tiene el organismo es una sobre carga de carbohidratos, y fácilmente se puede aseverar si existe diabetes ó no existe. (17)

También existen otros tipos de enfermedades en las que el metabolismo de los hidratos de carbono, es intolerante y anómalo. Incluso hiperglucemia basal. (18)

Se está haciendo grandes estudios a cerca de esta discrepancia de la interpretación de las concentraciones de glucosa y de la respuesta al examen de glucosilación de la hemoglobina.

6.1.3.1 Insulino Dependiente – Tipo 1

En este tipo de pacientes la cantidad de insulina endógena excretada es mínima ó casi nula. El inicio de los pacientes insulinos dependientes tipo 1 es rápido y con algunas variaciones como la poliuria, polifagia, pérdida de peso y una fatiga general. Los pacientes afectados con este terrible mal son propensos a la cetosis y al comienzo de una cetoacidosis diabética lo que nos lleva a buscar un tratamiento adecuado. (19)

Esta enfermedad es llamada también Diabetes Mellitus de comienzo juvenil ó Mellitus de Diabetes con tendencia a la cetosis. Este tipo de pacientes tiene tendencias a disminuir peso y muestran un peso igual

ó algo inferior al ideal, lo que los hace sensibles al requerimiento de insulina exógena. (20)

La aparición de la Diabetes Mellitus tipo 1 ocurre a cualquier edad pero los índices máximos se observan en la primera década de la vida y nuevamente en el periodo de crecimiento máximo durante la adolescencia. (21)

Se puede observar una fase en la que existe poliuria, polifagia y pérdida de peso momentáneo, es decir unos días ó meses antes de la aparición de la enfermedad, pero por lo general solo se puede apreciar de dos a cuatro semanas antes de la tragedia.

Existe una probabilidad de predisposición genética a este tipo de diabetes al igual que en las otras formas primarias de Diabetes Mellitus Quizás los antecedentes familiares son menos llamativos que los diabéticos del tipo 2, con relación a los del tipo 1 porque tienen en común inmunológica varios antígenos HLA de histocompatibilidad y en el momento de los diagnósticos es frecuente encontrar anticuerpos contra las células de los islotes pancreáticos. (22)

6.1.3.2 No Insulino Dependiente – Tipo 2

Éste tipo de pacientes que acuden a la consulta tiene cierta capacidad de secreción de la insulina endógena a pesar de presentar anormalidades de la homeostasis de la glucosa, como ser la hiperglucemia basal, intolerancia a los hidratos de carbono a diferencia de la diabetes tipo 1, este tipo de pacientes son relativamente resistentes a desarrollar cetosis en condiciones básicas esto es debido a que tienen, la capacidad de conservar la

secreción de insulina endógena. Esta diabetes tipo 2 presenta una resistencia ó insensibilidad a los efectos metabólicos tanto de la insulina endógena, como de la exógena, esto es debido a la reducción del número de receptores insulínicos que es aproximadamente del 80% en estos pacientes se puede observar obesidad moderada o intensa en el momento de la consulta. El grado de obesidad es uno de los factores de riesgo importante para el desarrollo de éste tipo de diabetes, la reducción es probable como consecuencia de la densidad de receptores insulínicos y de las anomalías de acoplamiento que exista a los receptores metabólicos para sus procesos.

Hay la posibilidad limitada de la secreción de insulina en este tipo de diabéticos, la supervivencia, de este tipo de paciente diabéticos tipo 2 no depende absolutamente de la insulina. La forma de presentación clínica de esta enfermedad es muy variable, puesto que en algunos pacientes solo se manifiesta retinopatía ó nefropatías.

Algunos pacientes acuden a la consulta en busca de otro tipo de enfermedad encontrándose con signos como la poliuria, polidipsia, fatiga total etc.

Este tipo de pacientes son hallazgos nuevos que ingresan a la colectividad de enfermos diabéticos.

Algunos enfermos con uno ó varias complicaciones crónicas de la diabetes no presentan alteraciones severas en el metabolismo de los carbohidratos e incluso pueden tener valores normales de Glucemia, esto es debido a que no han pasado el umbral de la diabetes. (23)

Esta comprobado que existe una gran influencia genética en la transmisión de la mayoría de los tipos de diabetes no Insulino dependientes, mientras la forma juvenil se caracteriza por una herencia autosómica dominante, los de mas tipos de diabetes 2 aún no se ha esclarecido, se presume que puede ser una herencia dominante

Todas las formas de diabetes tipo 2 incluyendo las llamadas Diabetes Mellitus de la edad madura ó juvenil podrían presentarse a cualquier edad.

6.1.4 Diagnósticos de la Diabetes Mellitus

La mayoría de los pacientes que acuden a una consulta, en condiciones normales, las concentraciones de glucosa en suero son aproximadamente entre 70 mg/dL a 100 mg/dL éstas pueden aumentar hasta un máximo de 140 mg/dL en un estado post-pradial, algunos pacientes pueden sufrir variaciones individuales; estas variaciones pueden deberse a estados metabólicos, estados hormonales debido a la influencia de la edad. Estas son algunas de las causas que modifican las concentraciones de Glucemia basal, incluso sucede en personas normales. (24)

En algunas personas como ser: el reposo en cama, los déficit nutricionales, los traumatismos y principalmente el estrés físico o emocionales podrían ser algunas de las causas frecuentes de la intolerancia a los carbohidratos.

Se han observado en varios pacientes, enormes variaciones entre una prueba y otra pero para poder diagnosticar la Diabetes Mellitus ó alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono es preciso

consignar la presencia de hiperglucemiantes en dos ó más ocasiones y corroborar con los datos de la **Hemoglobina Glucosilada, ó con la tolerancia a la glucosa** y saber si a pasado el umbral para poder detectar también en la orina.

6.1.4.1 Diagnósticos específicos

El criterio de diagnóstico se establece al finalizar, la hiperglucemia. Los resultados de 140 mg/dL ó superiores en dos ó más oportunidades son diagnósticos de una Diabetes Mellitus en el adulto, sin que sea necesario hacer una prueba de tolerancia a la glucosa siempre que no existan otras causas de hiperglucemia. (25)

La confirmación del diagnóstico de Diabetes Mellitus, además de acompañar con síntomas y signos como la poliuria, polidipsia, polifagia, cetonuria, pérdida de peso y fatiga generalizada.

Sin embargo también debido a la ausencias de complicaciones microvasculares, renales y retinianas y la lenta evolución hacia un estado diabetico nos manifiesta que los pacientes con una concentración de Glucemia plasmática inferior a 200 mg/dL son probables que los criterios anteriores sean los mas indicados para él diagnostico de la Diabetes Mellitus tipo 2.

6.1.5 Control de la Diabetes Mellitus

6.1.5.1 Control Diabetico

Para el tratamiento y la buena conducción de esta enfermedad hay que cumplir cuatro reglas ó normas:

- Evitar sobre carga de carbohidratos de absorción rápida.

- Distribución de las calorías ingeridas.
- Mantenimiento del un balance nutricional.
- Mantener el peso Corporal

Para evitar problemas en el tratamiento, siempre se debe contar con el consentimiento del paciente y así poder llevar una buena conducta de esta enfermedad.

En el caso del paciente Diabético tipo 2 es imprescindible bajar de peso corporal, mientras que en los Diabéticos tipo 1 hay que tratar de mantener el peso ideal.

Sabiendo el peso corporal y el grado de actividad física, nos es fácil calcular las necesidades calorías. La mayor parte de las calorías son consumidas por el metabolismo basal, por lo que en condiciones de vida sedentaria basta aumentar en un 25 un 40% de la cantidad de estas calorías.

Algunas terapias encaminadas a las causas de los excesos alimentarios podrían dar buenos resultados a largo plazo.

Para obtener buenos resultados de una dieta adelgazante, es preciso administrar alimentos atractivos y de está forma tener buenos resultados. El problema no radica en eliminar completamente las hipocalorías no equilibradas.

Los estudios realizados vieron conveniente la reducción no mayor de 1-1.5 Kg. por semana y en personas mayores aun debe ser mas lento; de esta forma el paciente se va adaptando a la nueva dieta, y termina aceptándola; así es preferible un método más lento en el, que el beneficiario es el paciente con la reducción de peso. (26)

Las personas que adolecen del éste mal requieren un control permanente por parte de un facultativo, e inclusive de una especialista en nutrición de tal manera que las calorías ingeridas, puedan ser medidas para poder evitar.

6.1.5.2 Los Agentes hipoglucemiantes orales

Las sulfonilureas son sustancias que aumentan la cantidad de insulina secretada en respuesta a unas concentraciones de glucosa determinada, para luego incentivar el uso prolongado de otros efectos, y así poder mantener baja la Glucemia.

Estas sulfonilúreas suprime la fase de liberación retardada de la insulina, esto sucede en pacientes diabéticos tipo 2, esta sustancia es más usado específicamente en los tratamientos de crisis de hipoglucemia en los inicios de la enfermedad.

Todas estas sulfonilúreas son sustancias que aumentan en la fase inicial del tratamiento.

Otra sustancia es la biguanidas, su efecto hipoglucemiante es debido al retraso en la absorción intestinal y su acción es directa sobre la fosforilación oxidativa de las mitocondrias.

Un tratamiento adecuado para los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 es la sulfonilúreas (tolbutamida, clorpropamida, acetohexamida, talazamida, micronasa).

No así para los pacientes con diabetes mellitas tipo 1 por que presentan una disminución absoluta de la capacidad de secreción de la insulina endógena.

La diabetes tipo 1 esta asociado a la cetosis por lo que no es recomendable la

Administración de la sulfonilúreas.

En la frustración de los diabéticos orales tiene una cierta relación con la incapacidad para establecer el peso ideal ó para uniformar un estado de obesidad moderada.

En los casos de frustración es probable cambiar la dosis de sulfonilureas administradas ó hacer el cambio de tratamiento dietético ó tratar de administrar mayor cantidad de sulfonilurea durante un periodo corto, pero en ningún caso debe mantenerse al pacientes con agente antidiabéticos; si se halla una hiperglucemia asociada a diuresis ó cetosis, en estos casos es necesario la administración de insulina.

En los casos de resistencia a la insulina ó intolerancia a la insulina por parte del paciente se debe seguir administrando antidiabéticos por vía oral. (27)

6.1.5.3 Insulinoterapia

La insulina contiene cantidades invariables principalmente de glucagón, polipéptidos pancreáticos, péptidos intestinales baso activos, somatotostatina y pro insulina. Dentro de esta gama de medicamentos comercialmente preparados especiales, se encuentra

la insulina, que tienen distintos efectos, estos pueden ser de acción rápida, lenta ó de acción prolongada. (28)

Su acción no permite la reproducción de la excesiva regulación fisiológica de la Glucemia.

Su utilización de forma aislada ó combinadas e incluso basándose en inyecciones diarias ó ínter diarias facilitan la vía del tratamiento poniendo de manifiesto una regulación adecuada de secreción endógena.

Los niveles de insulina superiores a los normales, en estos tipos de los pacientes, nos permiten suprimir el potencial gluconeogénico, como también el glucógeno lático y el cetógeno. (29)

CAPÍTULO 2: HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

Las pruebas de Hemoglobina Glucosilada A1c con modificaciones nocturnas y diurnas es una prueba que permite conocer acertadamente el promedio de los niveles de glucosa en la sangre, durante los últimos 3 a 4 meses. Por lo que se estudiara a continuación detalladamente.

La medida de la fracción glicosilada de la hemoglobina A es un indicador muy fiable de los niveles de glucosa que el diabético ha tenido en los dos-tres meses anteriores a su determinación.

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es una prueba que permite conocer más acertadamente el promedio de los niveles de glucosa en la sangre, durante los últimos 3 a 4 meses.

Si hay exceso de glucosa en la sangre durante ese tiempo, la hemoglobina contendrá mayor cantidad de glucosa.

La Hemoglobina Glucosilada, se convierte en una herramienta útil en el control a largo plazo, porque permite conocer el estado de paciente diabético, esta prueba, permite analizar fracciones de hemoglobina glicosilada de los eritrocitos. Al elevarse el nivel Glucemia, el aumento de glucosilación no enzimática de proteínas, es proporcional.

La HbA1c, ha sido aceptada como indicador de la concentración media diaria de la Glucemia, en los dos meses precedentes. La HbA1c sirve como ayuda para la detección de una terapia con insulina por ejemplo. En el caso de un fallo de las tabletas hipoglucemiantes.

La hemoglobina A1c funciona como una memoria de la Glucemia e indica el nivel de glucosa precedente del paciente, durante el tiempo de vida de los eritrocitos.

6.2. Determinación de Hemoglobina Glucosilada

El estudio de la hemoglobina por sus características funcionales y estructurales, contienen un componente hemoglobínico llamado hemoglobina A, que a su vez están compuestos por dos cadenas normales al margen de encontrar hemoglobina A, se ha descubierto otros dos componentes importantes que son:

- Hemoglobina A2, que poseen dos cadenas alfa y dos cadenas delta idénticas
- Hemoglobina F (fetal) que poseen dos cadenas alfa y dos cadenas gama idénticas.

Estas dos hemoglobinas son llamadas también menores porque corresponden al 1 y 2% del total de la hemoglobina humana.

Rahbar identificó fracciones de Hemoglobina denominadas A.1.a, A.1.b y A.1.c, siendo esta última la más significativa, porque tiene glucosa adherida al aminoácido terminal de la cadena beta.

La diferencia entre estas hemoglobinas, es que contienen distintos azúcares unidos a su molécula como ser:

- Hemoglobina A.1.a, acepta la unión de una molécula de fructuosa 1-6 difosfato ó glucosa 6–fosfato.
- Hemoglobina A.1.b, sufre la desaminación de un residuo de asparagina o glutamina.
- Hemoglobina A.1.c, acepta la unión de glucosa.

A todo este proceso de transformación bioquímico se lo denomina glucosilación no enzimático de la hemoglobina, es lento e irreversible.

6.2.1 Biosíntesis

La Hemoglobina Glucosilada no enzimático se presenta en dos etapas, la primera etapa con la formación de una base Schiff a través de la reacción entre el aldehído de dos carbohidratos y las valinas de las cadenas beta.

La segunda etapa la aldinina da lugar a una cetoamina más estable formando mas tarde la glicohemoglobina ó Hemoglobina Glucosilada (Hb A.1.c); está Hemoglobina Glucosilada ocurre progresiva e irreversiblemente en los glóbulos rojos aproximadamente en 120 días, en el cual los grupos epsilon – amino de las lisinas

intracatenarias se glucosila lo que la convierte en Hemoglobina A.1.c.

En las personas normales sólo ocurren glucosilación aproximadamente en el 5% mientras que en los pacientes diabéticos la cantidad aumenta hasta un 20 %.

La Hemoglobina Glucosilada en su formación es muy rápida y muy superior, a su índice de desaparición, lo cual nos permiten evaluar a pacientes diabéticos, y poder examinarlos periódicamente, para un posible deterioro de su salud; aunque no hay una mejoría metabólica en el descubrimiento prematuro. (30)

6.2.2 Determinación de Glucemia

La determinación de una prueba de Glucemia es indispensable para establecer el diagnóstico de Diabetes Mellitus. Un valor referencial de Glucemia en ayunas por encima de 140 mg/dL se estará sospechando de una Diabetes Mellitus, pero si los valores se encuadran dentro los marcos de referencia la diabetes se puede descartar sin más pruebas.

La Glucemia es el nivel de glucosa en el torrente sanguíneo en el periodo post – absorción del ayuno nocturno, requiriéndose para su evaluación correcta un ayuno de por lo menos de 8 a 12 horas. (31)

6.2.2.1 Biosíntesis

Las dietas de los hidratos de carbono en su mayoría son polímeros de los excesos de las galactosas, fructosas y glucosa entre los más

importantes, el principal producto de la digestión de los hidratos de carbono y el primordial glúcido circulante es la glucosa. (32)

Inicialmente se introduce en las células una vez que penetra a esta la glucosa sufre una fosforilación para convertirse en glucosa-6 fosfato. La enzima que cataliza ésta reacción es la hexocinasa. La glucosinasa que es una enzima que existe en el hígado, su función específica es para la glucosa y la cual a diferencia de la hexocina es promover el aumento de insulina y disminuir en la inanición y por lo tanto la diabetes.

El glucógeno es la forma de reserva de la glucosa, se encuentra en la mayoría de los tejidos del organismo, pero las principales existencia son las del hígado y de los músculos esqueléticos la demolición de glucosa hasta ácido pirúvico ó láctico (ó ambos) se llama glucólisis. (33)

La glucosa –6 fosfato es polimerizada a glucógeno, el proceso de formación de glucosa se llama glucógeno lisis. (34)

El catabolismo de la glucosa procede por dos rutas:

- Por el desdoblamiento en triosas ó vía de Embden-Meyerhof
- Por la oxidación y descarboxilación a pentosas ó vía oxidativa directa.

El ácido pirúvico es convertido en acetyl Co.A., el inter conversiones de los carbohidratos, proteínas y grasas incluyen la conversión del glicerol de las grasas en fosfatos de hidroxacetona y de cierto número de aminoácidos con esqueletos de carbono semejantes a los

intermediarios de la vía de Embden-Meyerhofy del ciclo de Krebs. (35)

De ésta manera y por conversión del lactato en glucosa, las moléculas distintas a la glucosa pueden ser convertidas en ellas (gluconeogénesis). (36)

La glucosa puede ser convertida en grasa a través de la acetil Co.A., pero como la conversión del ácido pirúvico en acetil Co.A., a diferencia de la mayoría de las reacciones de la glucólisis, es irreversible, las grasas no son convertidas en glucosa por ésta vía. Por tanto, ocurre muy poca conversión neta de grasas en hidratos de carbono en el organismo porque, excepto para la producción sin importancia cuantitativa del glicerol, no existe ruta para la conversión. (37)

6.2.2.2 Concentración Sanguínea de la Glucosa

La concentración de glucosa ésta determinado por un balance entre la cantidad de glucosa que ingresa a la sangre y las cantidades que salen de ella.

Aproximadamente el 5% de la glucosa ingerida es convertida rápidamente en glucógeno en el hígado y de un 30-40% aproximadamente en grasa.

El resto es metabolizado en los músculos y otros tejidos.

Las principales causas son: velocidad de entrada a las células musculares, al tejido adiposo, ingestión diaria y algunas otras causas así como actividad glucoestática del hígado.

En ayunas el glucógeno hepático es degradado y el hígado contribuye con la glucosa a todo el torrente sanguíneo. Con ayunos más prolongados el glucógeno se gasta agotamiento y hay un aumento de la gluconeogénesis partiendo de los aminoácidos y el glicerol en el hígado.

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 POBLACIÓN

Para la elaboración de esta investigación se determinó una población de estudio, que consiste principalmente en pacientes calificados y diagnosticados como diabéticos, que oscilan entre los 45-85 años de edad, a los que se les agrupo en un intervalo de clase.

Estos pacientes son controlados en consultorios de medicina, del familiar del Centro Piloto Miraflores de la C.N.S. de la ciudad de la de La Paz.

Para obtener esta información, se realizó una indagación a cada uno de los usuarios diabéticos con los siguientes datos:

- Tipo de diabetes diagnosticada
- Tiempo de evolución.
- Edad
- Sexo

Estas variables fueron elaboradas y calculadas en el momento de determinaciones de Hemoglobina Glucosilada y Glucemia.

Para poder determinar los valores de las muestras se empleo la siguiente fórmula estadística:

$$n = \frac{Z^2 * P * Q * N}{(Z^2 * P * Q) + (N * E^2)}$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra

N = Tamaño de la población

(Tomando un promedio bimestral del pacientes diabéticos que son atendidos en el servicio de Medicina Familiar del Centro Piloto Miraflores de la C.N.S. =180

Z = Nivel de confianza = 90% (1.645 = valor en tablas)

P = Probabilidad de éxito = 0.5

Q = Probabilidad de fracaso = 0.5

E = Nivel de error = 10% (0.1225 = valor en tablas)

Reemplazando la fórmula

$$n = \frac{1.645^2 * 0.5 * 0.5 * 180}{(1.645^2 * 0.5 * 0.5) + (180 * 0.1225^2)}$$

$$n = \frac{121.77111}{3.5115422}$$

n = 34.677 (35)

Con la fórmula anterior, la muestra representativa es de 35 y se efectuó la presente investigaciones con 50 pacientes diabéticos, aprovechando que éstos usuarios son atendidos en dicho servicio de la C.N.S.

7.1.1 Perímetro del estudio

El Centro Piloto Miraflores del la C.N.S. con poli consultorios en medicina familiar, de primer nivel y de propiedad del trabajadores, se encuentra ubicado en la zona de miraflores calle Díaz Romero N° 1839 de la ciudad de La Paz.

7.1.2 Ambiente del estudio

Las muestras se tomaron en el laboratorio del Centro Piloto de la C.N.S. y se las procesaron en la Sección de Química Sanguínea.

7.3 Método técnica procedimiento hemoglobina glucosilada

7.3.1 Método

Rápido de separación por resina de intercambio iónico (Hemoglobina Glucosilada).

Este proceso que es no-enzimático, refleja la media exposición de hemoglobina a la glucosa encima del periodo extendido. En un estudio clásico, de Trivelli que todos mostraron la hemoglobina glucosilada en los casos de diabéticos elevados de 2-3 pliegue encima de los niveles, encontraron en los individuos normales. Varios investigadores han recomendado que los hemoglobina glucosilada sirvan como un indicador de mando metabólico para el diabético, desde que el acercamiento de niveles de hemoglobina glucosilada los valores normales para los diabéticos en el mando metabólico.

La hemoglobina glucosilada se ha definido operacionalmente como “el fragmento rápido”, las hemoglobinas (HbA1a, A1c), que emite

primero durante la cromatografía de la columna con el catión—de las resinas del intercambio. Se ha designado la hemoglobina de las no glucosilada que consiste en el volumen de la hemoglobina HbA₀. El procedimiento de la hemoglobina glucosilada presente emplea un catión obligatorio débiles a la resina del intercambio para la separación rápida de hemoglobina glucosilada (el fragmento rápido).

Material

- Gradilla
- Vórtix
- Pipetas (1 –2 mL)
- Micro pipetas (10 –20 uL)
- Tubos de hemólisis.
- Tips para las micro pipetas.
- Cubetas.
- Equipo de Stat Fax
- Muestra: Sangre con anticoagulante (E.D.T.A.) en una proporción de 0,05 de anticoagulante para 4,5 mL de sangre.

Reactivos

Kits para determinar cuantitativamente la Hemoglobina la Glucosilada en sangre:

- Resina de intercambio iónico
- Estándar (Hemoglobina liofilizada)
- Separadores de resina
- Equipo de Stat Fax

Valores Normales

Varones y Mujeres: 6.5 - 80%

7.3.2 Técnica y Fundamento del método de la Hemoglobina Glucosilada

Una preparación del hemolizante de la sangre entera es continuamente mezclada mixta durante 5 minutos, con un catión débil obligatorio.

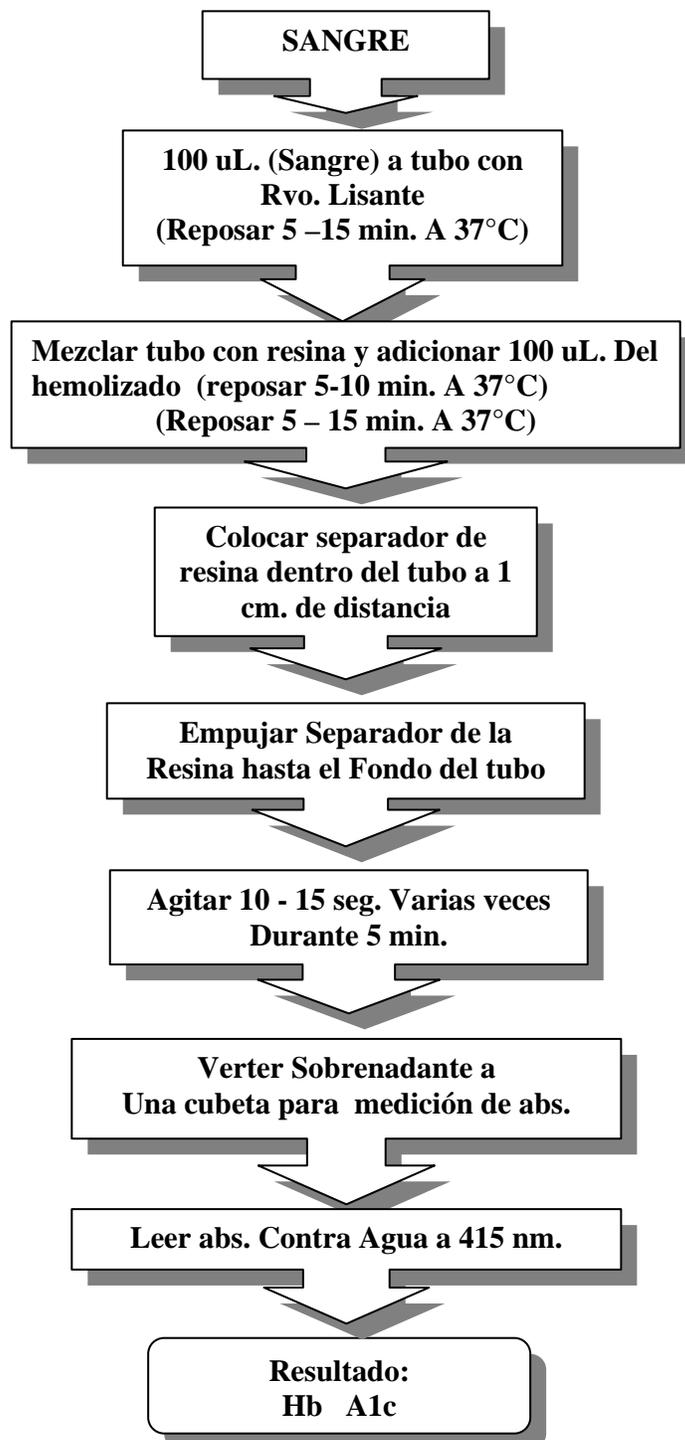
Durante éste tiempo, la HbA1c es ligada a la resina.

Después del periodo de mezclado, el sobrenadante es separado con un filtro que contiene la Hemoglobina Glucosilada de la resina.

El porcentaje de la Hemoglobina Glucosilada es determinado mediante un filtro de absorbancia a 415 nm. La hemoglobina glucosilada fraccionada y fragmentada de la Hemoglobina total, nos da la proporción de las dos absorbancias, de la Hemoglobina Glucosilada en porcentaje.

7.3.3 Procedimiento

PROCEDIMIENTO I HEMOGLOBINA GLUCOSILADA



7.3.4 Hemoglobina Total

- Pipetear exactamente 20 uL del hemolizado, es el primer paso, luego en un tubo de vidrio marcar correctamente.
- Agregar 5 mL de agua destilada de los tubos, mezclar muy bien.
- Leer la absorbancia frente a agua destilada a 415 nm. ó 405nm.

7.3.5 Interpretación Clínica

Los porcentajes de Hemoglobina Glucosilada, de las personas con metabolismo normal tienen que estar entre: 6.5 - 8,0%.

El porcentaje de Hemoglobina Glucosilada A1 de personas diabéticas mal controladas ó de usuarios con metabolismo desequilibrado estan por encima de 8.5%.

La glucohemoglobina se forma irreversiblemente y progresivamente en los eritrocitos en un lapso de 120 días que dura la vida media de esta célula de tal manera que la concentración de glucohemoglobina en el eritrocito refleja el nivel promedio de la glucosa en la sangre durante un periodo de 4 a 6 semanas antes de realizar la prueba.

Esta prueba de la glucohemoglobina es de gran utilidad para evaluar el control a largo plazo en los pacientes diabéticos, y también para nuevos hallazgos, por que la vida media del eritrocito es estable.

El total de la sangre se mezcla con sustancias hemolizantes que contienen concentraciones altas de iones de borato. Las eliminaciones de la base de Schiff se consiguen así, durante la hemólisis. La preparación hemolizada de la sangre total se mezcla

por cinco minutos con una resina de intercambio catiónico débiles, durante este tiempo la Hemoglobina Glucosilada se une a la resina.

Posterior al periodo de la mezcla, se usa un separador de resina, para poder remover la resina sobrenadante de la glucohemoglobina.

- El porcentaje de la glucohemoglobina sobre la hemoglobina total, se determina mediante la absorbencia de la fracción de la glucohemoglobina y de la hemoglobina total y luego se mide total un 405nm. ó 415nm.comparando con el estándar.

7.3.6 Muestra

La muestra a utilizar es sangre total con anticoagulante E.D.T.A. En una proporción de 0,05 mL para 4,5 mL de sangre; ésta sangre es estable por un tiempo de una semana, a una temperatura de 2° a 8° CR.

7.4. Método técnica procedimiento II glucemia basal

7.4.1 Método Enzimático –colorimetrito (Glucemia).

DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LA GLUCEMIA MÉTODO GOD/PAP TRINDER COLOR DE GLUCOSA

Método

El método de la glucosa se determina después de la oxidación enzimática con la presencia de glucosa oxidasa. La formación de peróxido reacciona bajo la canalización de la enzima peroxidasa con fenol y 4-aminofenozana con un indicador rojo-violeta.

Material

El material utilizado es:

- Equipo de Stat Fax
- Gradilla
- Tubos de Stat Fax
- Pipetas (2-5-10 mL)
- Micro pipeta de 10 uL
- Tisp para las micro pipetas
- Muestra: Suero ó Plasma
- Glucosa Estándar

Reactivos

La composición de reactivos es la siguiente:

- Cromógeno 1: 4 aminofenazona (4-AF):37 mmol/l
- **Cromógeno 2: fenol: 66 mmol/l**
Fosfatos tampón 750 mmol/l Ph 7.0
- Enzimas 3: glucosa oxidasa (GOD)> 1200U/mL
Peroxidasa (POD)> 140U/mL
- Estándar: Solución de glucosa 1 gr/l

Valores Normales:

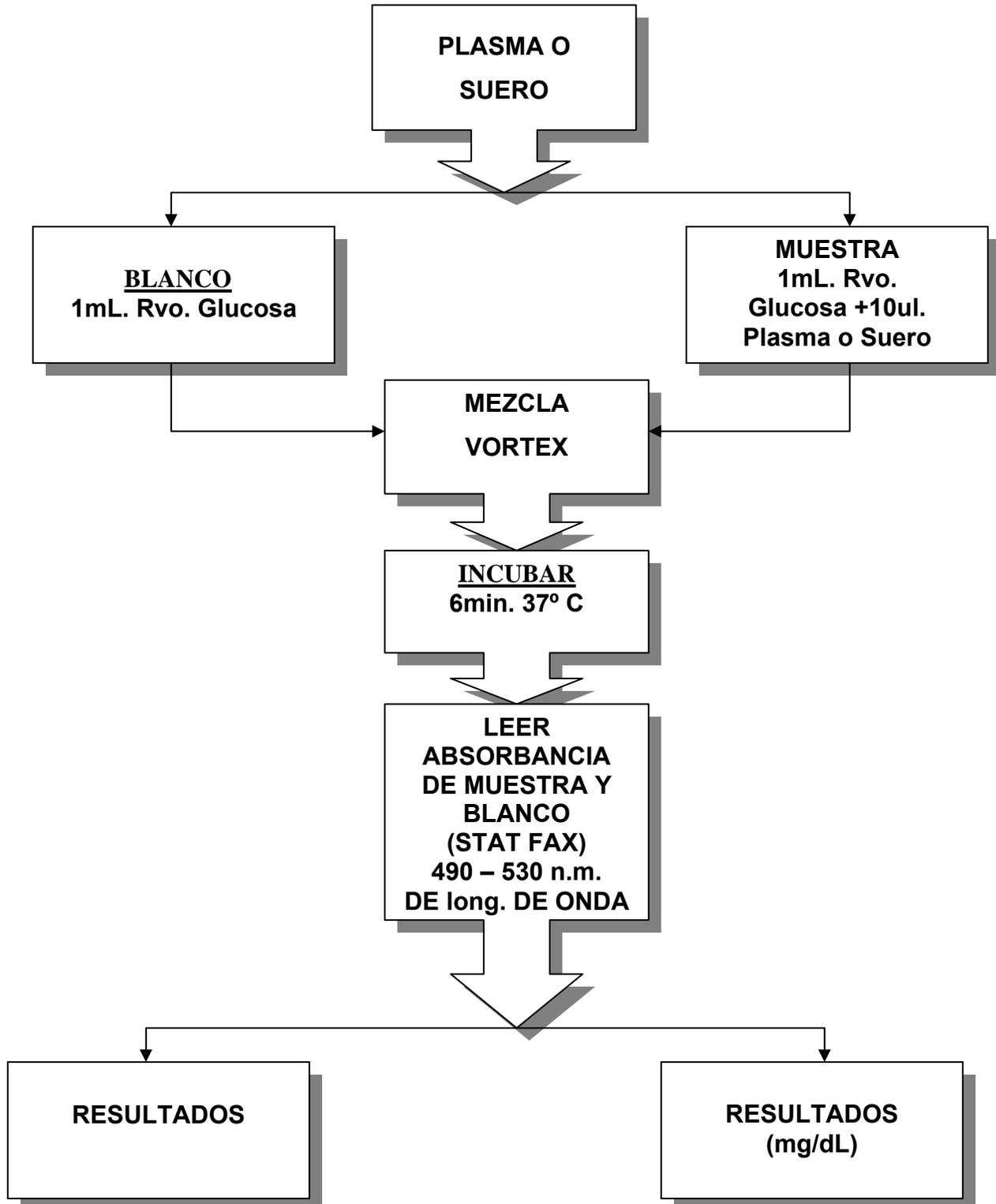
Varones y Mujeres: 70 - 110 mL/dL.

7.4.2 Técnica y Fundamento del Método de la Glucosa en sangre

La glucosa de la muestra, es oxidada a ácido glucónico por acción de la glucosa oxidasa .El peroxido de hidrógeno producido, en presencia de peroxidasa 4-AF y fenol, forma una quinoneimina y leer con absorción a 505 nm. La intensidad de color es proporcional a la concentración de glucosa de la muestra.

7.4.3 Procedimiento

PROCEDIMIENTO II Glucemia



7.4.4 Glucemia basal

En tres tubos de Stat fax marcados B (Blanco) S (Standard) D (Desconocido) colocar 1 mL del reactivo de trabajo a cada uno.

Agregar 10 uL del suero ó plasma a la muestra desconocida; igualmente colocar 10 uL de Standard al tubo S (Standard), y al tubo blanco únicamente reactivo.

Incubar 5 minutos en baño de agua a 37°C o 25 minutos a 15 – 25°C

Leer en Stad fax con un filtro que este entre 490-530 nm

7.4.5 Interpretación Clínica

La cantidad de glucosa o Glucemia basal, en las personas con metabolismo normal y pacientes diabéticos estables, tienen que estar entre 70 a 110 mgr/dL.

La cantidad de Glucemia basal de personas mal controladas ó de metabolismos inestables, desequilibrados tendría que estar por encima de 140 mgr/dL.

El método de la Glucemia basal se determina después de la oxidación enzimática con la presencia de glucosa oxidasa.

La formación de peroxido reacciona bajo la canalización de la enzima peroxidasa con fenol y 4-aminofenozana con un indicador que va de color rosado bajo a un rojo violeta.

7.4.6 Muestra

Las muestras a utilizarse es suero o plasma, este suero puede ser estable durante un tiempo de 100 a 120 minutos a una temperatura de 2 – 8 °C, Pasado este tiempo se va degradando paulatinamente la muestra.

8. CONTROL DE CALIDAD

El control de calidad se define como el estudio de aquellas causas de variación de las cuales son responsables el laboratorio y los procedimientos utilizados: para identificar y minimizar dichas variaciones incluyendo todo error que se produce en el laboratorio desde el momento de deprecionar la muestra hasta la entrega de resultados. A todos estos podemos decir que la finalidad inmediata del control de calidad es asegurar que los productos finales sean suficientemente fidedignos para la utilización a que están destinados.

El control de calidad debe ser adaptado durante la ejecución de cada técnica para comprobar si todos los procedimientos de trabajo están siendo ejecutados adecuadamente.

Las causas de error que afectan a los procesos analíticos son múltiples y deben ser detectados para poder corregir el procedimiento. Siendo este el objetivo principal de las medidas de control de y garantía de calidad

Los métodos bioquímicos y las mediciones que se realizan en el laboratorio, están afectados por errores de diverso origen que, de manera general se agrupan en: 1) errores aleatorios 2) errores sistemáticos. Los primeros son impredecibles, inherentes a toda medición. Su mayor o menor magnitud es la precisión del método de medición, los resultados de un ensayo con alta precisión se hallan concentrados en torno a la media y los parámetros con los que se cuantifica son: la media aritmética del conjunto de mediciones, la desviación estándar y el coeficiente de variación. Los segundos errores importantes posibles de prevenir, son generados por desempeño inapropiado del operador, uso de materiales y/o reactivos inadecuados o defectuosos, aparatos mal calibrados, etc. Pueden ser detectados por controles externos y el parámetro que los mide es la exactitud.

8.1 Control interno de calidad

El control de calidad tiene por objeto asegurar el cumplimiento de todos los procedimientos establecidos para el trabajo de laboratorio y el monitoreo de la precisión de los resultados a través de curvas o gráficos de control con el propósito de detectar y corregir eventuales errores.

El programa de control interno incluye:

- Establecer normas de acuerdo a las buenas prácticas de laboratorio.
- Seguimiento diario de los procesos analíticos mediante sueros control y curvas de control.

Para el correcto desempeño del control interno de la calidad deben emplearse:

- 1) Los controles interno del estuche comercial que básicamente permiten validar el proceso analítico realizado.
- 2) Paralelamente se debe realizar el monitoreo diario del proceso analítico para cada prueba evaluando la precisión de la misma con sueros control y construyendo curvas de control con la repetición diaria de los resultados de estos sueros.

Los sistemas de control de calidad que fueron empleados en este estudio son, los sueros Pool, con los cuales se realizan controles periódicos para determinar el porcentaje de contabilidad de cada método, y para establecer los límites de precisión para cada uno de los componentes séricos analizados.

Los resultados cuantitativos se presentaron en rangos de tolerancia estimados por nuestro laboratorio. (38)

Se estableció un programa de control de calidad interno, así como procedimientos de corrección en caso de que los controles no cumplan con las tolerancias aceptables.

8.2 Control de calidad para la glucemia

La disponibilidad del método para el control de calidad utilizados en el Laboratorio del centro Piloto Miraflores de la C.N.S. pertenecen a la línea Wiener lab. Que contiene su propio Standatrol S-N y S-E 2 Niveles.

8.3 Control de Precisión: Repetibilidad

El control de precisión, bajo la forma de repetibilidad, constituye la etapa previa fundamental de cualquier método analítico en laboratorio, la que se efectúa en un material biológico no titulado en la mismas condiciones de trabajo presentando valores similares o variables y con la ayuda de cálculos establecidos se clasifica la calidad de métodos reactivos y fundamentalmente la destreza del operador y el dominio del manejo del método analítico, reflejando errores de imprecisión o desconocimiento del manejo metodológico instrumental

Para el inicio del control de calidad de precisión bajo la forma de repetibilidad, se utilizó una muestra control sin indicación del valor teórico, fue procesada 20 veces consecutivas previa programación en el estado facc. los valores obtenidos se llevan a la grafica de Shewart Levy Jennings ,+/- 2 DS, la que permitió controlar el grado de dispersión de las medidas en las condiciones de trabajo. (39)

8.4 Control de preescisión y reproducibilidad

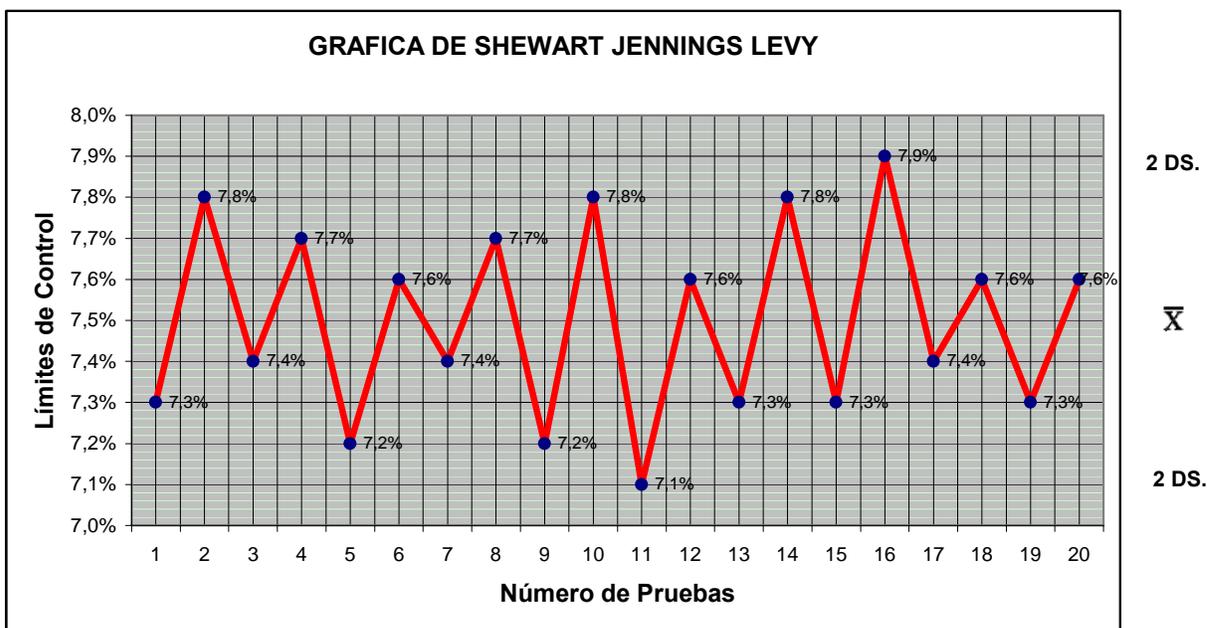
Es la precisión que se obtiene precisando una misma muestra en diferentes tiempos, diferentes series analíticas, diferentes laboratorios la cual refleja el comportamiento o grado de variabilidad real de proceso analítico la misma refleja la cantidad de precisión de los equipos, reactivos, trabajo del operador y la precisión de la muestra detectando errores fortuitos.

En esta etapa se determino las muestras control alicatadas para 20 días, se realizo una determinación diaria, se calculo el promedio, coeficiente de variación y la desviación estándar para ver el grado de dispersión. Con los valores obtenidos se elaboro la grafica de control de Shewart Levy Jennings en la que el valor promedio es una línea de base, por encima y por debajo de la cual se indican las variaciones correspondientes a +/- 2 DS. (Ver Anexos)

REPRODUCIBILIDAD (Concentración de Pool) HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

| Dias | Fecha | Concentración % (Pool) |
|------|-----------|------------------------|
| 1 | 6-ene-05 | 7,3% |
| 2 | 07/01/205 | 7,8% |
| 3 | 8-ene-05 | 7,4% |
| 4 | 9-ene-05 | 7,7% |
| 5 | 10-ene-05 | 7,2% |
| 6 | 13-ene-05 | 7,6% |
| 7 | 14/01/200 | 7,4% |
| 8 | 15-ene-05 | 7,7% |
| 9 | 16-ene-05 | 7,2% |
| 10 | 17-ene-05 | 7,8% |
| 11 | 20-ene-05 | 7,1% |
| 12 | 21-ene-05 | 7,6% |
| 13 | 22-ene-05 | 7,3% |
| 14 | 23-ene-05 | 7,8% |
| 15 | 24-ene-05 | 7,3% |
| 16 | 27-ene-05 | 7,9% |
| 17 | 28-ene-05 | 7,4% |
| 18 | 29-ene-05 | 7,6% |
| 19 | 30-ene-05 | 7,3% |
| 20 | 31-ene-05 | 7,6% |

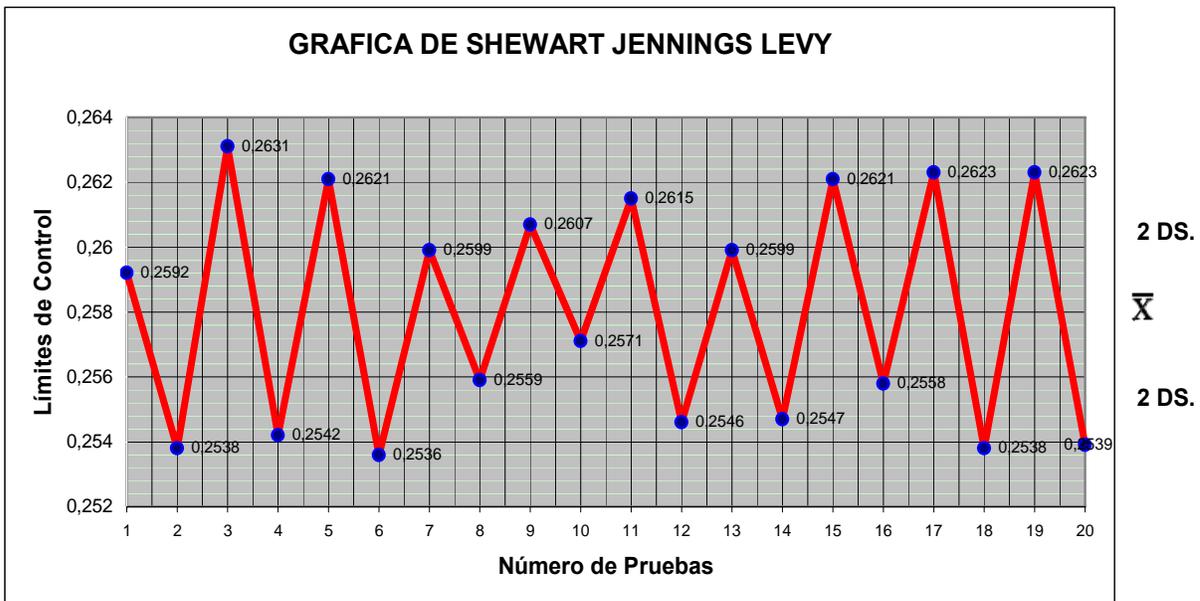
| LIMITES DE CONTROL | | | |
|--------------------|----------|-------------------|--------|
| Límite Superior | Superior | $\bar{X} + 2SD =$ | 8,0476 |
| Promedio | | $\bar{X} =$ | 7,5250 |
| Límite Inferior | Inferior | $\bar{X} - 2SD =$ | 7,0024 |



REPRODUCIBILIDAD (Abs de Pool) GLICEMIA

| Dias | Fecha | Absorb. (Pool) |
|------|-----------|----------------|
| 1 | 6-ene-05 | 0,2592 |
| 2 | 7-ene-05 | 0,2538 |
| 3 | 8-ene-05 | 0,2631 |
| 4 | 9-ene-05 | 0,2542 |
| 5 | 10-ene-05 | 0,2621 |
| 6 | 13-ene-05 | 0,2536 |
| 7 | 14-ene-05 | 0,2599 |
| 8 | 15-ene-05 | 0,2559 |
| 9 | 16-ene-05 | 0,2607 |
| 10 | 17-ene-05 | 0,2571 |
| 11 | 20-ene-05 | 0,2615 |
| 12 | 21-ene-05 | 0,2546 |
| 13 | 22-ene-05 | 0,2599 |
| 14 | 23-ene-05 | 0,2547 |
| 15 | 24-ene-05 | 0,2621 |
| 16 | 27-ene-05 | 0,2558 |
| 17 | 28-ene-05 | 0,2623 |
| 18 | 29-ene-05 | 0,2538 |
| 19 | 30-ene-05 | 0,2623 |
| 20 | 31-ene-05 | 0,2539 |

| LIMITES DE CONTROL | | | |
|--------------------|----------------------------|--|--------|
| Límite Superior | Superior $\bar{X} + 2SD =$ | | 0,2644 |
| Promedio | $\bar{X} =$ | | 0,2585 |
| Límite Inferior | Inferior $\bar{X} - 2SD =$ | | 0,2526 |



**CUADRO DE CONTROL DE CALIDAD - PRESICIÓN:
REPRODUCIBILIDAD**

INSTITUCION : Pol. Miraflores
CONSTITUYENTE : Glicemia
PATRON : Sol. Glucosa 1mg/l.

MÉTODO : Enzimático
SIST. CONTROL : Suero
FECHA : 6-ene-05

LOTE : 00003
Nº : 20

| Fecha | Nº | Absorbancia | $\bar{X} - X$ | $(X - \bar{X})^2$ |
|-------------------------------|-----------|---------------|---|-------------------|
| 6-ene-05 | 1 | 0,259 | 0,0005 | 0,00000025 |
| 7-ene-05 | 2 | 0,258 | -0,0005 | 0,00000025 |
| 8-ene-05 | 3 | 0,256 | -0,0025 | 0,00000625 |
| 9-ene-05 | 4 | 0,263 | 0,0045 | 0,00002025 |
| 10-ene-05 | 5 | 0,259 | 0,0005 | 0,00000025 |
| 13-ene-05 | 6 | 0,258 | -0,0005 | 0,00000025 |
| 14-ene-05 | 7 | 0,256 | -0,0025 | 0,00000625 |
| 15-ene-05 | 8 | 0,259 | 0,0005 | 0,00000025 |
| 16-ene-05 | 9 | 0,261 | 0,0025 | 0,00000625 |
| 17-ene-05 | 10 | 0,260 | 0,0015 | 0,00000225 |
| 20-ene-05 | 11 | 0,260 | 0,0015 | 0,00000225 |
| 21-ene-05 | 12 | 0,257 | -0,0015 | 0,00000225 |
| 22-ene-05 | 13 | 0,256 | -0,0025 | 0,00000625 |
| 23-ene-05 | 14 | 0,252 | -0,0065 | 0,00004225 |
| 24-ene-05 | 15 | 0,254 | -0,0045 | 0,00002025 |
| 27-ene-05 | 16 | 0,256 | -0,0025 | 0,00000625 |
| 28-ene-05 | 17 | 0,262 | 0,0035 | 0,00001225 |
| 29-ene-05 | 18 | 0,262 | 0,0035 | 0,00001225 |
| 30-ene-05 | 19 | 0,263 | 0,0045 | 0,00002025 |
| 31-ene-05 | 20 | 0,259 | 0,0005 | 0,00000025 |
| n = | 20 | 5,17 | | |
| \bar{X} = | | 0,2585 | $\Sigma(X - \bar{X})^2 =$ | 0,0001670 |

$$SD = \sqrt{\frac{\Sigma(X - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{0,0001670}{20 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{0,0000088}$$

$$SD = 0,0029647$$

$$CV = \frac{SD}{\bar{X}} * 100$$

$$CV = 1,14688768 * 100$$

$$CV = 1,1$$

Límite de Control :

$$\text{Superior } \bar{X} + 2SD = 0,264$$

$$\text{Inferior } \bar{X} - 2SD = 0,253$$

9. RESULTADOS

| Nro. | Edad | Sexo | Tipo de la Diabetes | TIEMPO DE LA ENFERMEDAD | Tratamiento | HbA1c (%) | El mg/dl de Glucemia | Fecha |
|------|------|------|---------------------|-------------------------|--------------|-----------|----------------------|------------|
| 1 | 84 | F | TIPO-2 | 18 - Años | 3 - Daonil | 13,3 | 177,2 | 02/10/2005 |
| 2 | 62 | F | TIPO-2 | 6 - Años | 3 - Daonil | 12,6 | 299,2 | 02/10/2005 |
| 3 | 75 | F | TIPO-2 | 8 - Años | 2 - Daonil | 6,5 | 140,7 | 03/10/2005 |
| 4 | 58 | F | TIPO-2 | 5 - Años | 1 - Daonil | 9,1 | 101,7 | 04/10/2005 |
| 5 | 47 | F | TIPO-1 | 7 - Años | Insulina | 5,8 | 152,6 | 04/10/2005 |
| 6 | 56 | F | TIPO-2 | 5 - Años | 1 - Daonil | 7,2 | 97,2 | 07/10/2005 |
| 7 | 79 | F | TIPO-2 | 9 - Años | 1 - Daonil | 4,5 | 114,7 | 07/10/2005 |
| 8 | 52 | F | TIPO-2 | 7 - Años | 2 - Daonil | 4,9 | 117,9 | 07/10/2005 |
| 9 | 74 | F | TIPO-1 | 12 - Años | Insulina | 6,9 | 176,4 | 07/10/2005 |
| 10 | 76 | F | TIPO-2 | 7 - Años | 3 - Daonil | 6,9 | 150,2 | 08/10/2005 |
| 11 | 57 | F | TIPO-2 | 4 - Años | 3 - Daonil | 9,4 | 237,6 | 08/10/2005 |
| 12 | 72 | F | TIPO-2 | 15 años | 3 - Daonil | 14,8 | 380,7 | 10/10/2005 |
| 13 | 62 | F | TIPO-1 | 20 - Años | Insulina | 7,6 | 104,7 | 11/10/2005 |
| 14 | 67 | F | TIPO-2 | 1 año | 2 - Daonil | 6,2 | 132,5 | 11/10/2005 |
| 15 | 45 | F | TIPO-2 | 1 año | 2 - Daonil | 9,1 | 134,2 | 11/10/2005 |
| 16 | 73 | F | TIPO-1 | 32 - Años | Insulina | 7,5 | 117,4 | 14/10/2005 |
| 17 | 74 | F | TIPO-2 | 7 - Años | 1/2 - Daonil | 6,6 | 120,6 | 14/10/2005 |
| 18 | 67 | F | TIPO-2 | 5 - Años | 1 - Daonil | 7,4 | 149,5 | 16/10/2005 |
| 19 | 78 | F | TIPO-2 | 10 - Años | 2 - Daonil | 7,8 | 151,2 | 16/10/2005 |
| 20 | 67 | F | TIPO-2 | 3 - Años | 1 - Daonil | 5,5 | 100,3 | 18/10/2005 |
| 21 | 67 | F | TIPO-2 | 2 - Años | 2 - Daonil | 7,3 | 106,4 | 18/10/2005 |
| 22 | 65 | F | TIPO-2 | 7 - Años | 1 - Daonil | 7,8 | 152,2 | 18/10/2005 |
| 23 | 74 | F | TIPO-2 | 4 - Años | 1 - Daonil | 6,9 | 163,7 | 18/10/2005 |
| 24 | 63 | F | TIPO-1 | 5 - Años | Insulina | 13,6 | 249,8 | 18/10/2005 |
| 25 | 52 | F | TIPO-2 | 6 - Años | 2 - Daonil | 9,6 | 294,8 | 18/10/2005 |
| 26 | 70 | F | TIPO-2 | 3 - Años | 3 - Daonil | 8,8 | 109,1 | 19/10/2005 |
| 27 | 61 | F | TIPO-2 | 2 - Meses | 3 - Daonil | 9,9 | 113,1 | 21/10/2005 |
| 28 | 65 | F | TIPO-2 | 3 - Años | 1 - Daonil | 7,6 | 173,8 | 21/10/2005 |
| 29 | 64 | F | TIPO-2 | 5 - Años | 2 - Daonil | 9,1 | 267,5 | 21/10/2005 |
| 30 | 62 | F | TIPO-1 | 2 - Años | Insulina | 9,3 | 77,5 | 23/10/2005 |
| 31 | 75 | M | TIPO-1 | 15 - Años | Insulina | 12,1 | 245,3 | 01/10/2005 |
| 32 | 64 | M | TIPO-2 | 9 - Años | 3 - Daonil | 4,9 | 137,9 | 04/10/2005 |
| 33 | 80 | M | TIPO-1 | 31 - Años | Insulina | 6,5 | 155,6 | 06/10/2005 |
| 34 | 60 | M | TIPO-2 | 7 - Años | 2 - Daonil | 6,2 | 157,2 | 06/10/2005 |
| 35 | 61 | M | TIPO-2 | 2 - Años | 2 - Daonil | 8,9 | 182,5 | 08/10/2005 |
| 36 | 50 | M | TIPO-2 | 1 - Año | 3 - Daonil | 14,9 | 359,2 | 08/10/2005 |
| 37 | 59 | M | TIPO-2 | 6 - Años | 2 - Daonil | 7,7 | 127,9 | 09/10/2005 |
| 38 | 46 | M | TIPO-1 | 5 - Años | Insulina | 8,2 | 136,3 | 09/10/2005 |
| 39 | 60 | M | TIPO-2 | 12 años | 3 - Daonil | 10,6 | 280,7 | 10/10/2005 |
| 40 | 72 | M | TIPO-2 | 2 - Meses | 1 - Daonil | 7,2 | 108,2 | 11/10/2005 |
| 41 | 59 | M | TIPO-2 | 12 - Años | 2 - Daonil | 7,3 | 135,2 | 14/10/2005 |
| 42 | 60 | M | TIPO-1 | 4 - Años | Insulina | 9,7 | 138,1 | 16/10/2005 |
| 43 | 61 | M | TIPO-2 | 8 - Años | 2 - Daonil | 7,1 | 205,3 | 16/10/2005 |
| 44 | 72 | M | TIPO-1 | 4 - Años | Insulina | 8,9 | 137,1 | 17/10/2005 |
| 45 | 53 | M | TIPO-2 | 4 - Años | 2 - Daonil | 7 | 149,7 | 17/10/2005 |
| 46 | 71 | M | TIPO-2 | 8 - Años | 2 - Daonil | 6,6 | 74,6 | 19/10/2005 |
| 47 | 70 | M | TIPO-2 | 2 - Años | 2 - Daonil | 7,1 | 110,9 | 21/10/2005 |
| 48 | 73 | M | TIPO-2 | 2 - Años | 1 - Daonil | 6,6 | 99,6 | 23/10/2005 |
| 49 | 67 | M | TIPO-2 | 3 - Años | 2 - Daonil | 10,1 | 274,5 | 23/10/2005 |
| 50 | 69 | M | TIPO-1 | 7 - Años | Insulina | 14,2 | 370,2 | 23/10/2005 |

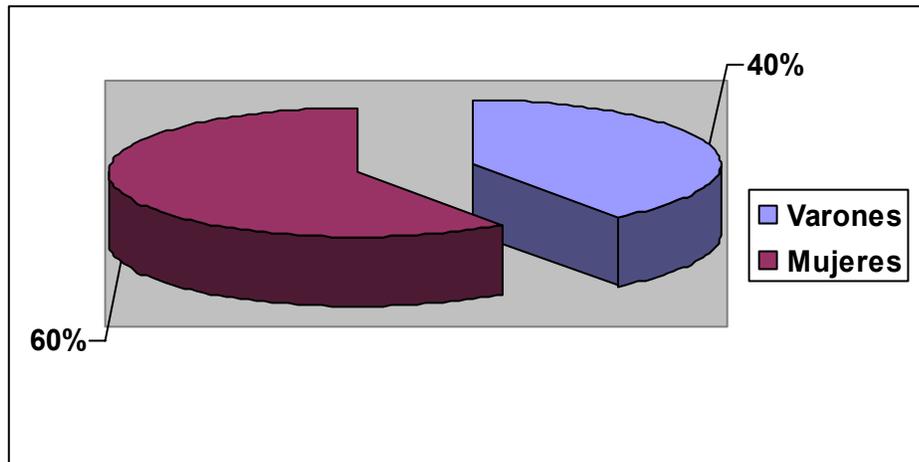
Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

TABLA N° 1
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
DIABETES MELLITUS; POR SEXO

| SEXO | NUMERO | PORCENTAJE % |
|--------------|-----------|--------------|
| Varones | 20 | 40 |
| Mujeres | 30 | 60 |
| Total | 50 | 100 |

Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

GRAFICO N° 1
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
DIABETES MELLITUS; POR SEXO



Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

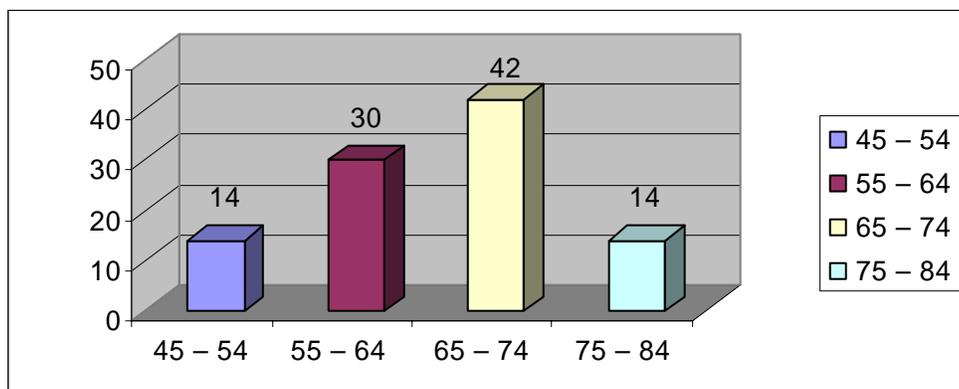
Observamos la tabla y grafico N° 1 según estos datos vemos que la mayor cantidad son del sexo femenino y un 40% del sexo masculino estos pacientes son diagnosticados con Diabetes Mellitus en el Centro Piloto Miraflores de la Caja Nacional de Salud.

TABLA N° 2
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
DIABETES MELLITUS POR EDAD

| EDAD | NUMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE % |
|--------------|---------------------|--------------|
| 45 – 54 | 7 | 14 |
| 55 – 64 | 15 | 30 |
| 65 – 74 | 21 | 42 |
| 75 – 84 | 7 | 14 |
| TOTAL | 50 | 100 |

Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

GRAFICO N° 2
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
DIABETES MELLITUS POR EDAD



Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

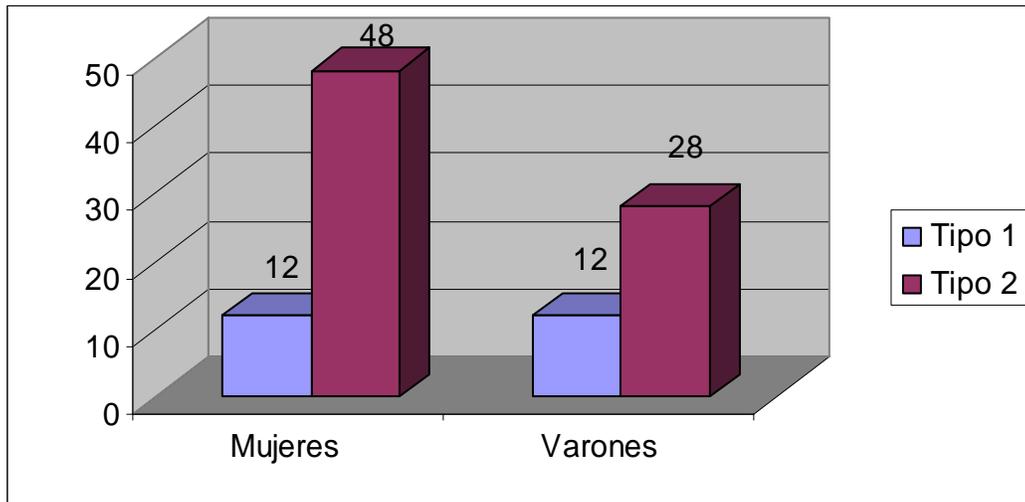
La distribución de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus por edad de acuerdo a la tabla y gráfico N° 2 nos demuestra que la mayor incidencia se encuentra entre las edades de 65 a 74 años cuyo valor porcentual es de 42% y 55 a 64 años en un porcentaje de 30%, lo cual corresponde a más del 70% de los pacientes de nuestro estudio.

TABLA N° 3
CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES POR EL TIPO DE
DIABETES MELLITUS

| PACIENTES | TIPO DE DIABETES | | | |
|--------------|------------------|-----------|-----------|-----------|
| | TIPO 1 | % | TIPO 2 | % |
| Mujeres | 6 | 12 | 24 | 48 |
| Varones | 6 | 12 | 14 | 28 |
| TOTAL | 12 | 24 | 38 | 76 |

Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

GRAFICO N° 3
HISTOGRAMA DE COMPARACIÓN ENTRE
DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y TIPO 2



Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

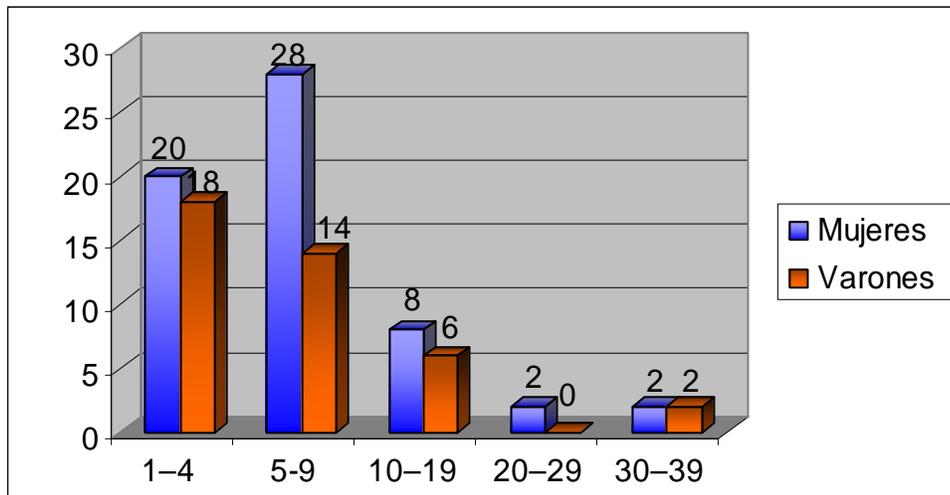
De acuerdo a los resultados obtenidos en la tabla y grafico N° 3 se pueden observar que de 20 pacientes varones con Diabetes Mellitus 6 son insulina dependientes vale decir el 12% y lo contrario en 30 pacientes mujeres con Diabetes Mellitus es decir el 60% tan solo encontramos el 12% de insulina dependiente, lo que demuestra que los que mejor llevan su control son las mujeres.

TABLA N° 4
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
DIABETES MELLITUS SEGÚN SU EVOLUCIÓN

| EVOLUCIÓN | MUJERES | % | VARONES | % |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 – 4 | 10 | 20 | 9 | 18 |
| 5 - 9 | 14 | 28 | 7 | 14 |
| 10 – 19 | 4 | 8 | 3 | 6 |
| 20 – 29 | 1 | 2 | 0 | 0 |
| 30 – 39 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| TOTAL | 30 | 60 | 20 | 40 |

Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

GRAFICO N° 4
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
DIABETES MELLITUS SEGÚN SU EVOLUCIÓN



Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

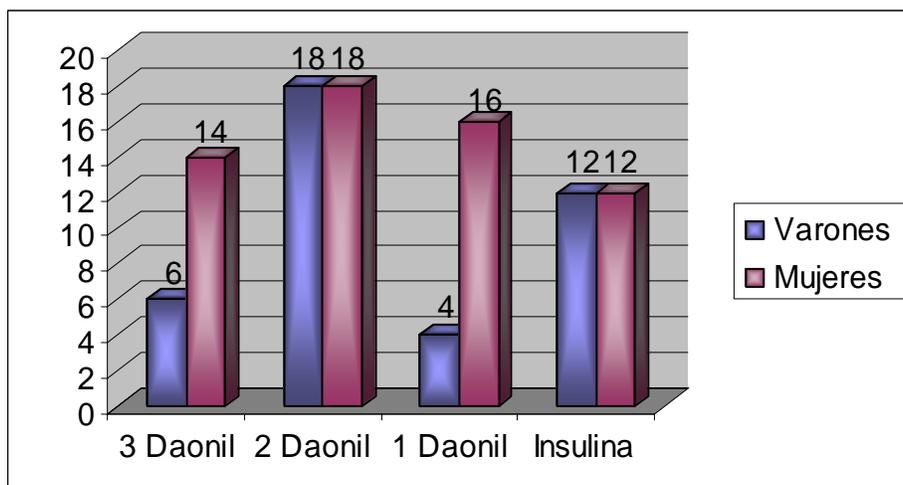
La tabla y grafico N° 4 nos muestra que la mayor cantidad de pacientes con diagnostico de Diabetes Mellitus llevan un promedio de la enfermedad entre 1 a 9 años, esto demuestra que a mayor evolución hay menos pacientes, esto debido probablemente a un mal tratamiento o a una complicación propia de la enfermedad de la Diabetes Mellitus.

TABLA N° 5
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
DIABETES MELLITUS, POR TRATAMIENTO

| TRATAMIENTO | VARONES | % | MUJERES | % |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 3 Daonil | 3 | 6 | 7 | 14 |
| 2 Daonil | 9 | 18 | 9 | 18 |
| 1 Daonil | 2 | 4 | 8 | 16 |
| Insulina | 6 | 12 | 6 | 12 |
| TOTAL | 20 | 40 | 30 | 60 |

Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

GRAFICO N° 5
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
DIABETES MELLITUS, POR TRATAMIENTO



Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

Los factores de riesgo que podrían sufrir los pacientes serían por un mal tratamiento o un descuido por parte de ellos; esto los llevaría a ser insulino dependientes.

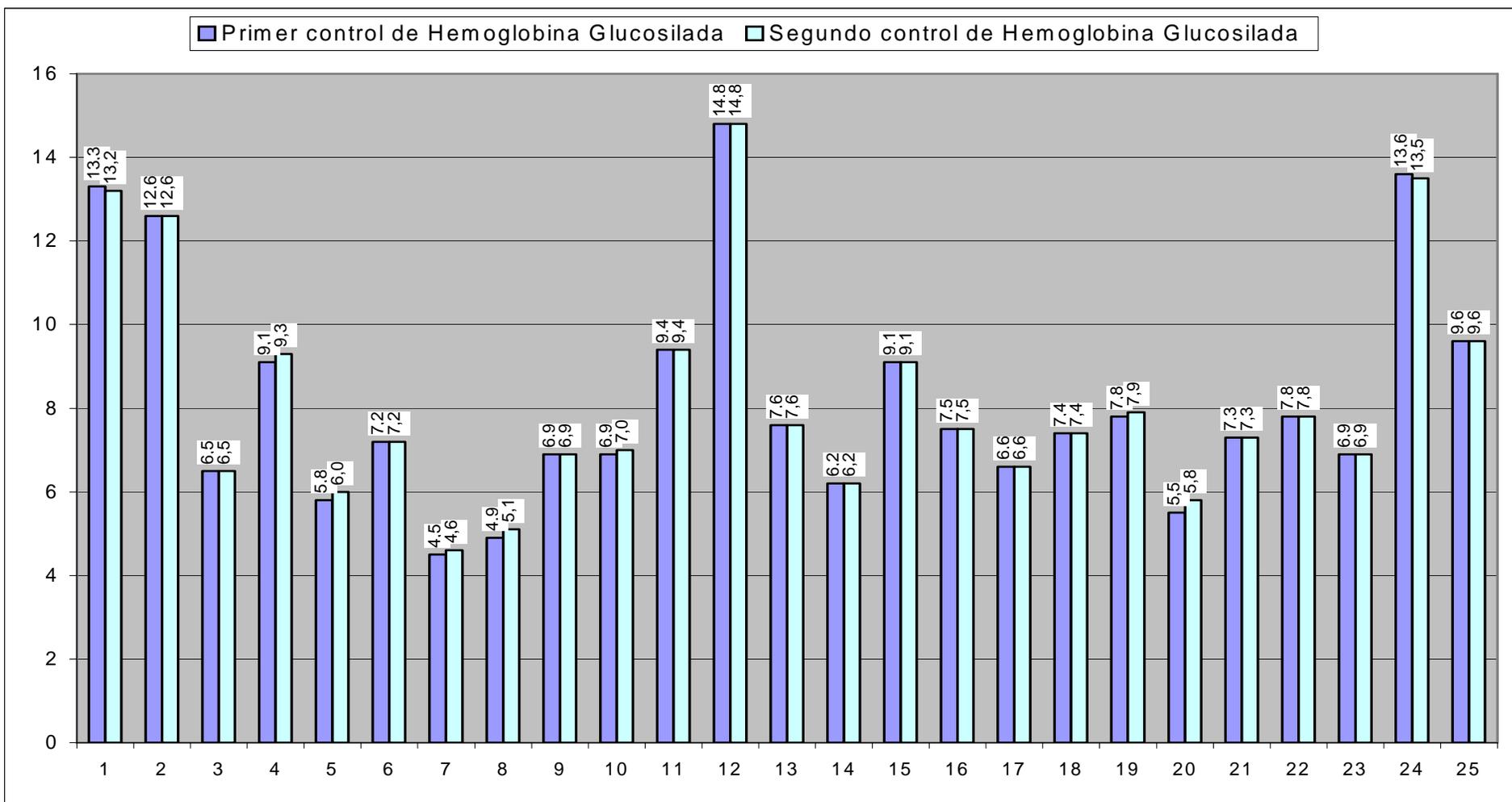
Esto observamos en el histograma que el mayor porcentaje está en 2 Daoniles haciendo un 36 % de toda la población y con un descuido podrían pasar a ser dependientes de la insulina.

TABLA COMPARATIVA N° 1

| Nro. | Primer control de Hemoglobina Glucosilada | Dias | Segundo control de Hemoglobina Glucosilada |
|------|---|------|--|
| | HbA1c (%) | | HbA1c (%) |
| 1 | 13,3 | 105 | 13.2 |
| 2 | 12,6 | 100 | 12.6 |
| 3 | 6,5 | 99 | 6.5 |
| 4 | 9,1 | 108 | 9.3 |
| 5 | 5,8 | 115 | 6.0 |
| 6 | 7,2 | 112 | 7.2 |
| 7 | 4,5 | 114 | 4.6 |
| 8 | 4,9 | 115 | 5.1 |
| 9 | 6,9 | 115 | 6.9 |
| 10 | 6,9 | 115 | 7.0 |
| 11 | 9,4 | 112 | 9.4 |
| 12 | 14,8 | 98 | 14.8 |
| 13 | 7,6 | 96 | 7.6 |
| 14 | 6,2 | 119 | 6.2 |
| 15 | 9,1 | 115 | 9.1 |
| 16 | 7,5 | 119 | 7.5 |
| 17 | 6,6 | 88 | 6.6 |
| 18 | 7,4 | 118 | 7.4 |
| 19 | 7,8 | 108 | 7.9 |
| 20 | 5,5 | 86 | 5.8 |
| 21 | 7,3 | 97 | 7.3 |
| 22 | 7,8 | 88 | 7.8 |
| 23 | 6,9 | 88 | 6.9 |
| 24 | 13,6 | 92 | 13.5 |
| 25 | 9,6 | 92 | 9.6 |
| 26 | 8,8 | 91 | 8.8 |
| 27 | 9,9 | 83 | 9.9 |
| 28 | 7,6 | 114 | 6.6 |
| 29 | 9,1 | 116 | 9.1 |
| 30 | 9,3 | 98 | 9.3 |
| 31 | 12,1 | 97 | 12.1 |
| 32 | 4,9 | 103 | 5.0 |
| 33 | 6,5 | 96 | 6.5 |
| 34 | 6,2 | 102 | 6.2 |
| 35 | 8,9 | 89 | 8.9 |
| 36 | 14,9 | 104 | 14.8 |
| 37 | 7,7 | 107 | 7.7 |
| 38 | 8,2 | 106 | 8.2 |
| 39 | 10,6 | 104 | 10.5 |
| 40 | 7,2 | 91 | 7.2 |
| 41 | 7,3 | 93 | 7.3 |
| 42 | 9,7 | 102 | 9.7 |
| 43 | 7,1 | 92 | 7.1 |
| 44 | 8,9 | 77 | 8.9 |
| 45 | 7 | 97 | 7.1 |
| 46 | 6,6 | 101 | 6.6 |
| 47 | 7,1 | 100 | 7.1 |
| 48 | 6,6 | 95 | 6.6 |
| 49 | 10,1 | 98 | 10.1 |
| 50 | 14,2 | 90 | 14.1 |

Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

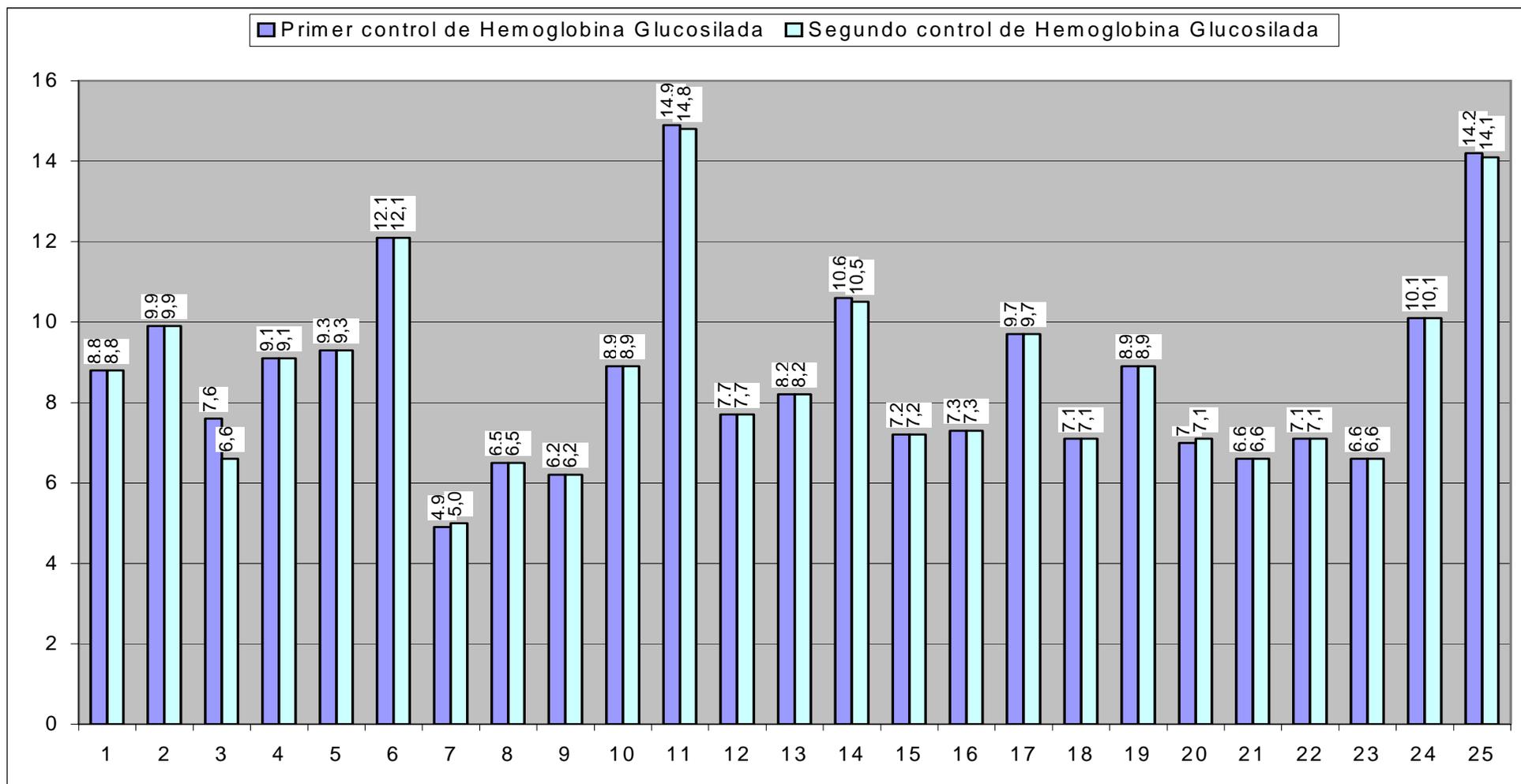
GRAFICO COMPARATIVO N° 1
DE PACIENTES CON VALORES NORMALES Y ELEVADOS DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA
EL PRIMER DIA DE LA MUESTRA Y DESPUÉS DE LOS 30, 60, 90 Y 120 DÍAS



Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

ver siguiente ...

GRAFICO COMPARATIVO DE PACIENTES CON VALORES NORMALES Y ELEVADOS DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EL PRIMER DIA DE LA MUESTRA Y DESPUÉS DE LOS 30, 60, 90 Y 120 DÍAS



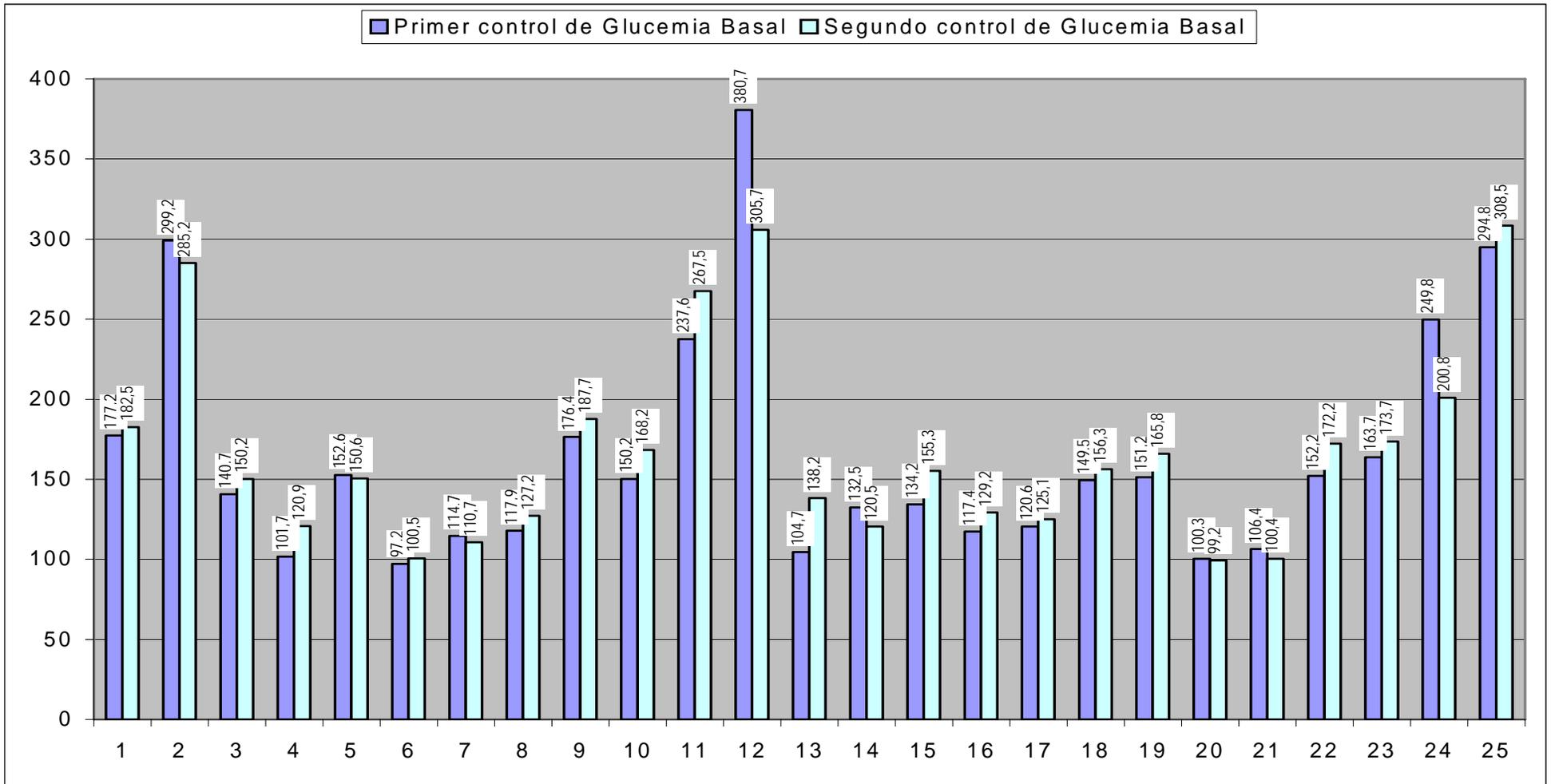
Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

TABLA COMPARATIVA Nº 2

| Nro. | Primer control de Glucemia Basal | Dias | Segundo control de Glucemia Basal |
|------|-------------------------------------|------|--------------------------------------|
| | Glucemia mg/dl | | Glucemia mg/dl |
| 1 | 177,2 | 105 | 182,5 |
| 2 | 299,2 | 100 | 285,2 |
| 3 | 140,7 | 99 | 150,2 |
| 4 | 101,7 | 108 | 120,9 |
| 5 | 152,6 | 115 | 150,6 |
| 6 | 97,2 | 112 | 100,5 |
| 7 | 114,7 | 114 | 110,7 |
| 8 | 117,9 | 115 | 127,2 |
| 9 | 176,4 | 115 | 187,7 |
| 10 | 150,2 | 115 | 168,2 |
| 11 | 237,6 | 112 | 267,5 |
| 12 | 380,7 | 98 | 305,7 |
| 13 | 104,7 | 96 | 138,2 |
| 14 | 132,5 | 119 | 120,5 |
| 15 | 134,2 | 115 | 155,3 |
| 16 | 117,4 | 119 | 129,2 |
| 17 | 120,6 | 88 | 125,1 |
| 18 | 149,5 | 118 | 156,3 |
| 19 | 151,2 | 108 | 165,8 |
| 20 | 100,3 | 86 | 99,2 |
| 21 | 106,4 | 97 | 100,4 |
| 22 | 152,2 | 88 | 172,2 |
| 23 | 163,7 | 88 | 173,7 |
| 24 | 249,8 | 92 | 200,8 |
| 25 | 294,8 | 92 | 308,5 |
| 26 | 109,1 | 91 | 160,1 |
| 27 | 113,1 | 83 | 150,1 |
| 28 | 173,8 | 114 | 170,2 |
| 29 | 267,5 | 116 | 190,8 |
| 30 | 77,5 | 98 | 160,5 |
| 31 | 245,3 | 97 | 200,7 |
| 32 | 137,9 | 103 | 140,5 |
| 33 | 155,6 | 96 | 150,6 |
| 34 | 157,2 | 102 | 152,1 |
| 35 | 182,5 | 89 | 205,6 |
| 36 | 359,2 | 104 | 300,9 |
| 37 | 127,9 | 107 | 138,2 |
| 38 | 136,3 | 106 | 140,3 |
| 39 | 280,7 | 104 | 250,7 |
| 40 | 108,2 | 91 | 98,2 |
| 41 | 135,2 | 93 | 130,5 |
| 42 | 138,1 | 102 | 158,2 |
| 43 | 205,3 | 92 | 150,8 |
| 44 | 137,1 | 77 | 149,2 |
| 45 | 149,7 | 97 | 140,7 |
| 46 | 74,6 | 101 | 84,5 |
| 47 | 110,9 | 100 | 125,8 |
| 48 | 99,6 | 95 | 90,5 |
| 49 | 274,5 | 98 | 250,1 |
| 50 | 370,2 | 90 | 290,6 |

Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

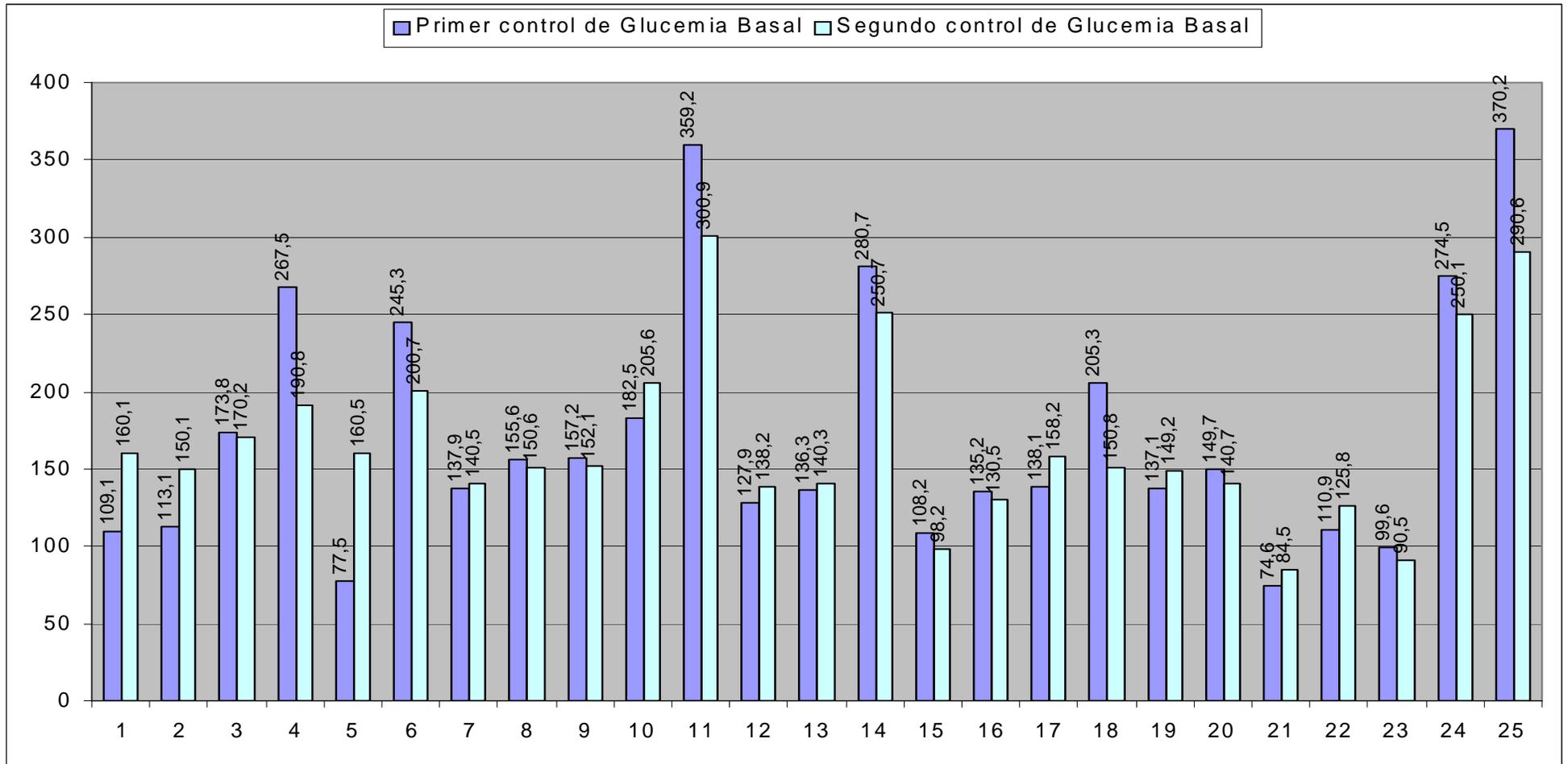
GRAFICO COMPARATIVO N° 2
DE PACIENTES CON VALORES NORMALES Y ELEVADOS DE GLUCEMIA BASAL
EL PRIMER DIA DE LA MUESTRA Y DESPUÉS DE LOS 30, 60, 90 Y 120 DÍAS



Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

ver siguiente.....

**GRAFICO COMPARATIVO
DE PACIENTES CON VALORES NORMALES Y ELEVADOS DE GLUCEMIA BASAL
EL PRIMER DIA DE LA MUESTRA Y DESPUÉS DE LOS 30, 60, 90 Y 120 DÍAS**



Fuente: Lab. C.P.M. C.N.S.

10. DISCUSIÓN

El concepto de un control clínico y metabólico se ha centrado en los niveles de Glucemia y glicosuria, pero actualmente, el examen de HbA1c, aporta un parámetro, que muestra de manera fiable e integral el estado metabólico del diabético, durante largo tiempo. La elevación de la Glucemia va dejando huella. Una hiperglucemia, puede conducir a una glucosilación patológica de la hemoglobina; en este caso se trata de una glucosilación no enzimática, en la que se forma un producto de reacción estable, la hemoglobina H1c, a partir de glucosa y hemoglobina. La hemoglobina A1c funciona como una memoria de la Glucemia e indica "el pasado glicémico" del paciente, durante el tiempo de vida de los eritrocitos.

Cuando el paciente se examina su Glucemia en casa puede saber como está su nivel de glucosa en ese momento, pero esto no le permite saber como ha sido su control el resto del tiempo.

Una de las herramientas del laboratorio que nos permite saber retrospectivamente es: La hemoglobina glicosilada (Hb Ac) es una prueba que permite conocer mas acertadamente el promedio de los niveles de glucosa en la sangre, durante los últimos 3 a 4 meses.

La hemoglobina es la encargado de trasportar el oxigeno a traves de la sangre y viaja por todo el torrente sanguíneo durante aproximadamente 6 meses, recogiendo la glucosa que se adhiere a ella. En una persona sin diabetes alrededor del 6,5 al 8% de la hemoglobina es glicosilada, pero en una persona con diabetes y elevados niveles de glucosa en la sangre este nivel aumenta, por lo que los niveles de hemoglobina glicosilada estarán en proporción directa con los niveles de glucosa en sangre durante ese tiempo (3 a 4 meses).

La edad no tiene ningún dominio sobre la concentración de la Hemoglobina Glucosilada ó sobre la Glucemia basal, por el contrario existe mucha similitud en grupos etéreos.

La contextura de los pacientes tampoco es un parámetro de la concentración de la hemoglobina Glucosilada ni de la Glucemia basal, pero si la obesidad puede tener una directa relación con la glucosa.

Para un buen diagnóstico y una buena interpretación se debe tener en cuenta los valores de referencia de la Glucemia que oscilan entre 70 a 110 mg/dL y los valores que están por encima de 140 mg/dL se los puede considerar como hiperglicémicos.

La Hemoglobina Glucosilada y sus valores de referencia, son considerados una ayuda de control más exacto del metabolismo; sus valores de referencia están comprendidas entre 6,5 -8 % (valor referencial normal) y los que están por encima de 8,5 se consideran usuarios descompensados.

Es así que del total de los pacientes; encontramos que el 78% de estos pacientes, sus valores de Glucemia están, por encima de 140 mg/dL. Y solo un porcentaje de 22 % tiene un valor normal. En las Hemoglobinas Glucosilada, esto sucede todo lo contrario que un 54% tienen valores elevados y el 46 % tienen valores normales tomando en cuenta a pacientes que tienen un valor por encima de 8,5%. Observando la tabla estadística de Glucemia basal, desde el primer día y después de los 30, 60,90 hasta los 120 días vemos que existe gran variación y mucha fluctuación con los valores inicialmente encontrados, esto debido a muchos factores como el estrés, neurosis, ansiedad y otros factores influyentes momentáneamente para la elevación de la glucosa basal.

Si observamos la tabla de hemoglobina Glucosilada veremos que no hay variación. En consecuencia afirmamos que los valores después de 120 días se mantienen constantes y que no influyen los factores externos como en el caso de la Glucemia basal.

Cabe señalar que la mayor cantidad de usuarios diabéticos son del tipo 2 que se encuentra en un 76% en relación al del tipo 1 que esta en un 24%. Estos usuarios tipo 2 no son Insulino dependientes, pero si existiera un mal control laboratorial y estos pueden volverse diabéticos tipo 1, por lo que se busca un buen diagnóstico laboratorial que sea lo más exacto y real posible, encontrándose a la Hemoglobina Glucosilada como una alternativa.

El predominio que existe de esta enfermedad se acentúa más en el sexo femenino; pudiendo considerarse como una casualidad.

Sabiendo que un buen control son aquellos usuarios que están por debajo de los límites de 140 mg. % de Glucemia Basal y 8,5 mg/dL de Hemoglobina Glucosilada.

Haciendo una evaluación comparativa, observamos que el porcentaje de mujeres diabéticos es mayor esto debido a la falta de control permanentes Esto nos demuestra que existe una mala información o falta de información con respecto a la enfermedad, ya que esta se debería llevar a la par con un equipo profesional, regularizando dicha enfermedad en cuanto a tratamiento, prevención y complicaciones posteriores.

La diabetes requiere una secuencia a lo largo de toda la vida, para poder lograr buenos resultados, porque sin ellas ni los mejores programas educativos podrían dar resultados positivos.

Los usuarios diabéticos tienen distintos tratamientos, específicos, como ser orales, hipoglucemia o las insulinas, estos pacientes eternamente tienen que estar acompañados de una dieta estricta y siempre evaluando el comportamiento de los valores de la Hemoglobina Glucosilada y la Glucemia basal.

En la actualidad para hacer una evaluación de un usuario diabético lo primero que se pide es un examen de Glucemia en sangre y un examen general de orina si estos, están elevados por encima de 140 mg/dL se considera diabético, pero se debe corroborar con un examen que es de la tolerancia a la glucosa y de acuerdo a estos resultados se clasifican en diabéticos tipo 1 ó tipo 2.

Por todo esto creemos que el mejor método que se debe emplear es la Hemoglobina Glucosilada aunque su costo por unidad de prueba es más alto.

Desde el punto de vista que la glucosa se realiza cada mes y la Hemoglobina Glucosilada cada 3 ó 4 meses, diremos que resulta más económica la Hemoglobina Glucosilada y es menos traumático, porque tan solo se tomaría 1 vez cada 4 meses lo que no ocurriría con la Glucemia basal, que es cada 15 días ó cada mes.

11. CONCLUSIÓN

Se ha llegado a la conclusión que realizando los métodos laboratoriales como son: la Hemoglobina Glucosilada y la Glucemia basal en pacientes diabéticos, la Hemoglobina Glucosilada es más segura a largo plazo, confiable y sensible, en relación a la Glucemia basal, sobre la cual influyen diversos factores externos, como: el estrés, neurosis y otros, dando como resultado elevación en los resultados finales.

Además se ha llegado a la conclusión que la Glucemia basal es más traumática respecto a la Hemoglobina Glucosilada porque solo se toma una vez cada tres meses, ya que sus valores referenciales se mantiene constante hasta 120 días.

Los costos para el paciente resultan más económicos, con la Hemoglobina Glucosilada, tomando en cuenta que se realiza una vez cada tres o cuatro meses por el contrario la Glucemia basal es permanente

La edad no tiene ningún dominio sobre la concentración de la Hemoglobina Glucosilada, o sobre la Glucemia basal, por el contrario existe mucha similitud en grupos etérea.

La contextura de los pacientes tampoco es un parámetro de la concentración de Hemoglobina Glucosilada, ni de Glucemia basal, pero si la obesidad, puede tener relación con la glucosa.

Para un buen diagnostico y una buena interpretación, se deben tener en cuenta los valores de referencia, que oscilan entre 70 a 110 mg/dL para la Glucemia basal y los valores que están por encima de 140 mg/dL ya se los puede considerar como hiperglucémicos.

La Hemoglobina glucosilada y sus valores de referencia, son considerados como un control metabólico, sus referencias están comprendidas entre 6,5 - 8 % (valor de referencia normal); y los que están por encima de 8,5 % se considera pacientes descompensados.

Distinguiendo a los pacientes diabéticos de acuerdo al tipo de diabetes que sufren, se tiene una relación completa según los antecedentes epidemiológicos, la mayor cantidad de usuarios son diabéticos tipo 2. Cuando existe un mal control, ó un mal tratamiento oral, estos pacientes se pueden convertir en insulinos requerientes. La población en estudio arrojó que el 76% de pacientes que padecen de esta enfermedad son del tipo 2.

El predominio que existe en esta enfermedad es de sexo femenino, esto considerando que puede ser un hecho casual ó debido a la mayor cantidad de población femenina. Lo más relevante son los resultados obtenidos; que del total de pacientes el 40% llevan un control deficiente con respecto a la diabetes. Esto nos demuestra la falta de una buena instrucción con respecto a esta enfermedad ya que esta se debería llevar a con un equipo de profesionales especialistas, regularizando dicha enfermedad, y a si poder bajar los índices; proporcionando una buena educación información de esta enfermedad.

La diabetes requiere una continuidad y un seguimiento a lo largo de toda la vida, para poder lograr buenos resultados, porque sin ellas ni los mejores programas educativos podrían dar resultado.

Haciendo una apreciación en las tablas del control de la diabetes, se observa que los pacientes varones llevan un mejor control de esta enfermedad.

Los pacientes diabéticos tienen distintos tratamientos específicos, como ser: los orales, hipoglucemiantes ó las insulinas, estos pacientes eternamente

tienen que estar acompañados de una dieta estricta y siempre evaluados en cada esquema de tratamiento.

Podemos observar también que los valores obtenidos de la Hemoglobina Glucosilada y la Glucemia basal son: el 60% llevan control bien ordenado, y por el contrario el 40% llevan un control desordenado, también se observa que los que mejor llevan su tratamiento y sus controles, son los insulinos requirentes. Esto posiblemente por no haber tenido éxito con los hipoglucemiantes orales.

Haciendo una comparación de los valores entre la hemoglobina glucosilada y la Glucemia basal, entre hombres y mujeres se observa que existe una diferencia entre estas dos poblaciones, clasificadas como normales y elevados; se observa que en una población de 30 pacientes el 53 % son de sexo femenino; son usuarios con valores elevados y por el contrario en los pacientes varones de 20 pacientes el 50 % llenan un buen control. Haciendo una evaluación general se puede observar, que existe más pacientes del sexo femenino, que el del sexo masculino, esto no solo es una relación del sexo esto puede ser debido a varios factores como estrés, neurosis nefropatías etc.

En la actualidad para hacer una evaluación en un usuario diabético lo primero que se hace es ver la concentración de glucosa en sangre, y corroborar con un examen general de orina; y de esta manera se puede seleccionar en usuarios normales y elevados.

Tomando en cuenta que los valores de referencia, como un máximo de 140 mg/dL, es el límite aceptable para considerar si una persona es diabética o no lo es; de acuerdo a este criterio los usuarios por encima de estos valores fueron clasificadas como elevados y los que están por debajo como bien controladas ó normales, de esta manera ; el estudio que se hizo fue con una población de 50 usuarios se observó que el 53% de las pacientes mujeres

llevan un mal control y el 47% llevan un buen control; por el contrario en los pacientes varones el 50% llevan un mal control y el 50% llevan un buen control.

El valor de la HbA1c es aproximadamente 3% a 6% en las personas no diabéticas, diabéticos controlados y puede llegar a 20% o hasta superior en pacientes mal controlados. No obstante en cada laboratorio, debe determinarse el valor de referencia.

En estas dos pruebas laboratoriales como son: la Glucemia basal y la Hemoglobina Glucosilada lo que nos permite observar, es la diferencia que existe; entre estos dos resultados, también interesa conocer cual de estos dos métodos, es mas confiable para un buen esquema de tratamiento de esta enfermedad.

Haciendo una evaluación entre estos dos métodos: la Hemoglobina Glucosilada y la Glucemia basal en ayunas, se puede observar algunas diferencias:

De un total de pacientes con Glucemia s elevadas se pudo evidenciar que el 55% guarda una buena relación con respecto a la Hemoglobina Glucosilada.

Esto nos demuestra que la Hipótesis se cumple, puesto que con la de terminación de la Hemoglobina Glucosilada se puede confirmar si son diabéticos ó no, también se puede deducir de éstos valores que, el diabético está inestable puesto que muestra descompensación en las 4-8 semanas previas a pesar de que su nivel de glucosa es normal en el momento del control.

El valor de la HbA1c es aproximadamente 6,5% a 8% en las personas no diabéticas, diabéticos controlados y puede llegar a 20% o hasta superior en

pacientes mal controlados. No obstante en cada laboratorio, debe determinarse el valor de referencia.

La información anterior es importante y debe consultarse la actualización de métodos y sistemas de resultados para aplicarlos en forma dinámica y acuerdo para obtener resultados positivos.

11. RECOMENDACIONES

1. Es recomendable que las personas con Diabetes Tipo 1 (insulinos dependientes) se realicen esta prueba cada 3 meses, mientras que las personas con Diabetes Tipo 2 (no requiere insulina) pueden chequear su hemoglobina glucosilada 2 veces por año.
2. La prueba de hemoglobina glucosilada es muy importante sin embargo no puede subsistir al monitoreo de glucemias, ya que ésta no puede medir su control diario y por lo tanto no permite justificar sus dosis de insulina e ingesta de alimentos en el día a día.
3. Los niveles de hemoglobina Glucosilada deben mantenerse en niveles lo más cercano a lo normal como sea posible para evitar los problemas que causa una diabetes mal controlada.
4. Esta prueba debe realizarse en un laboratorio y no requiere que usted este en ayunas.

13. BIBLIOGRAFÍA

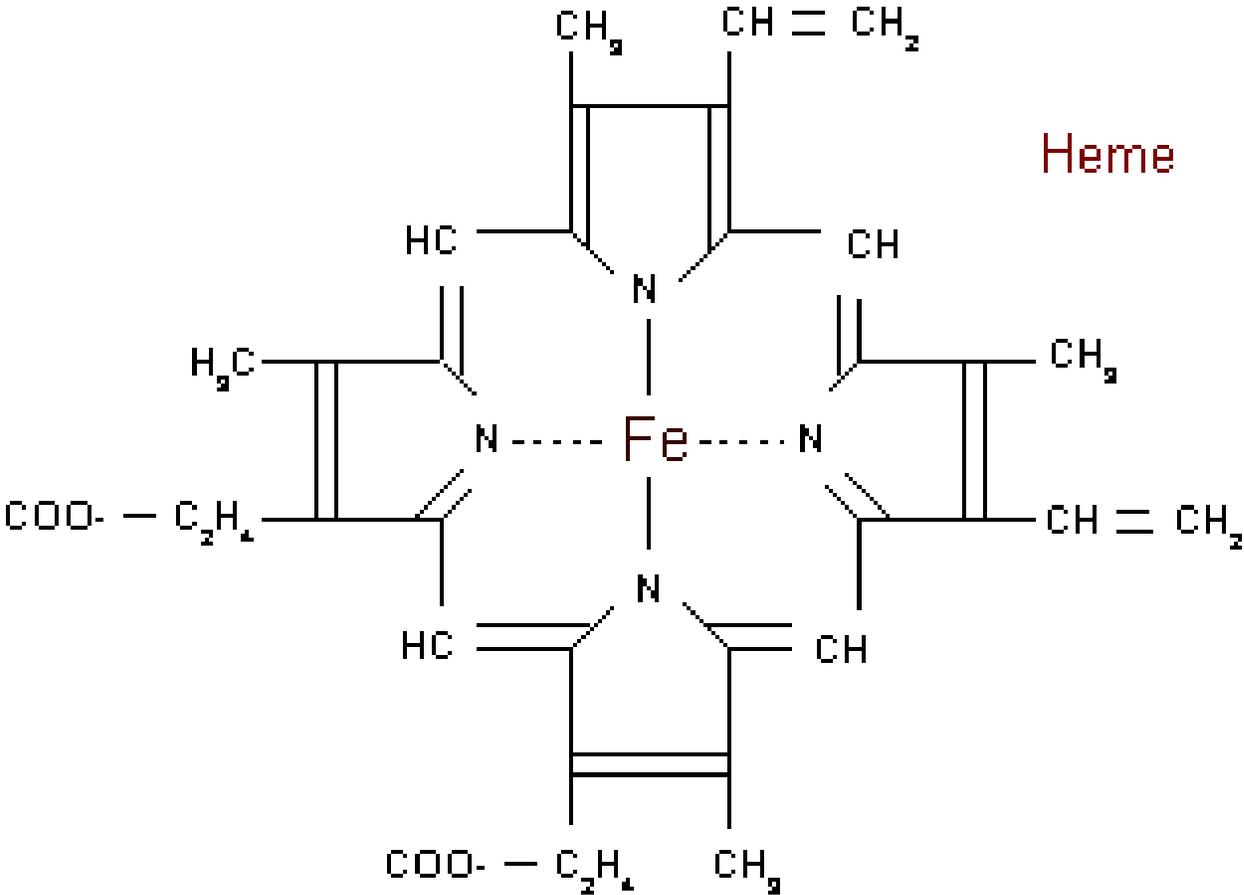
1. Wolffenbuttel B, Graal M. New treatment for patients with type 2 Diabetes Mellitus. Postgrad Med J 1996;36:657-62.
2. Diagnostico y Manejo de la Diabetes Mellitus con Medicina Basado en Evidencias Cap. 6, ALAD, <http://ald/suialad/8html/1999>.
3. STEIN J.H. Medicina Interna Op.Cit. Pág.1884
4. Dr. VILLANUEVA y colaboradores Normas de Diagnóstico y Tratamiento en Medicina Interna.
Ed. CNS-OMS. OPS 199. La Paz-Bolivia. Cap. 5. Págs. 40-46.
5. D.E. Sniger, C.M. Coley, J.H. Sament and D.M. Nathan; "Tests of glucemia in Diabetes Mellitus". Their use in establishing a diagnosis and in treatment. ANNALS OF INTERNAL MEDICINE. Vol. 110. N°. 2. 1989. Págs. 125-135.
6. P. Davidoff y M. García de los Ríos, J. Saavedra, E. Valdéz Niveles de Hemoglobina Glucosilada Hba1 en algunas patologías y en el embarazo. Revista Médica de Chile. 1984. N°. 112. Págs. 3.
7. D. E. Sniger, C. M. Coley, J. H. Sament and D. M. Nathan, Op. Cit. Pág. 127.
8. Dr. Villanueva y colaboradores. Op. Cit. Pág. 46.
9. STEIN J.H.; Medicina Interna. Ed. Salvat Editores S.A. 1984 Barcelona España. Tomo N° 2
10. ORREGO M. Arturo, Endocrinología. Corporación para investigaciones biológicas, Medellín Colombia. Cuarta edición 1991. Págs. 446-447.
11. STEIN J.H. Medicina Interna Op.Cit. Pág.1885
12. STEIN J.H. Medicina Interna Op.Cit. Págs. 1885-1990
13. Ibídem Pág. 1886.
14. MOGENSEN CE, et al, Diabetes 1983, 32 suppl. 2 : Pág. 74 – 78
15. Ibídem.Pág.1887-1890.
16. STEIN J.H. Op. Cit. 1887.
17. ROBERT K. MURRAY Y OTROS. Bioquímica Harper. 14 Ed. El Manual Moderno Pág 89 95

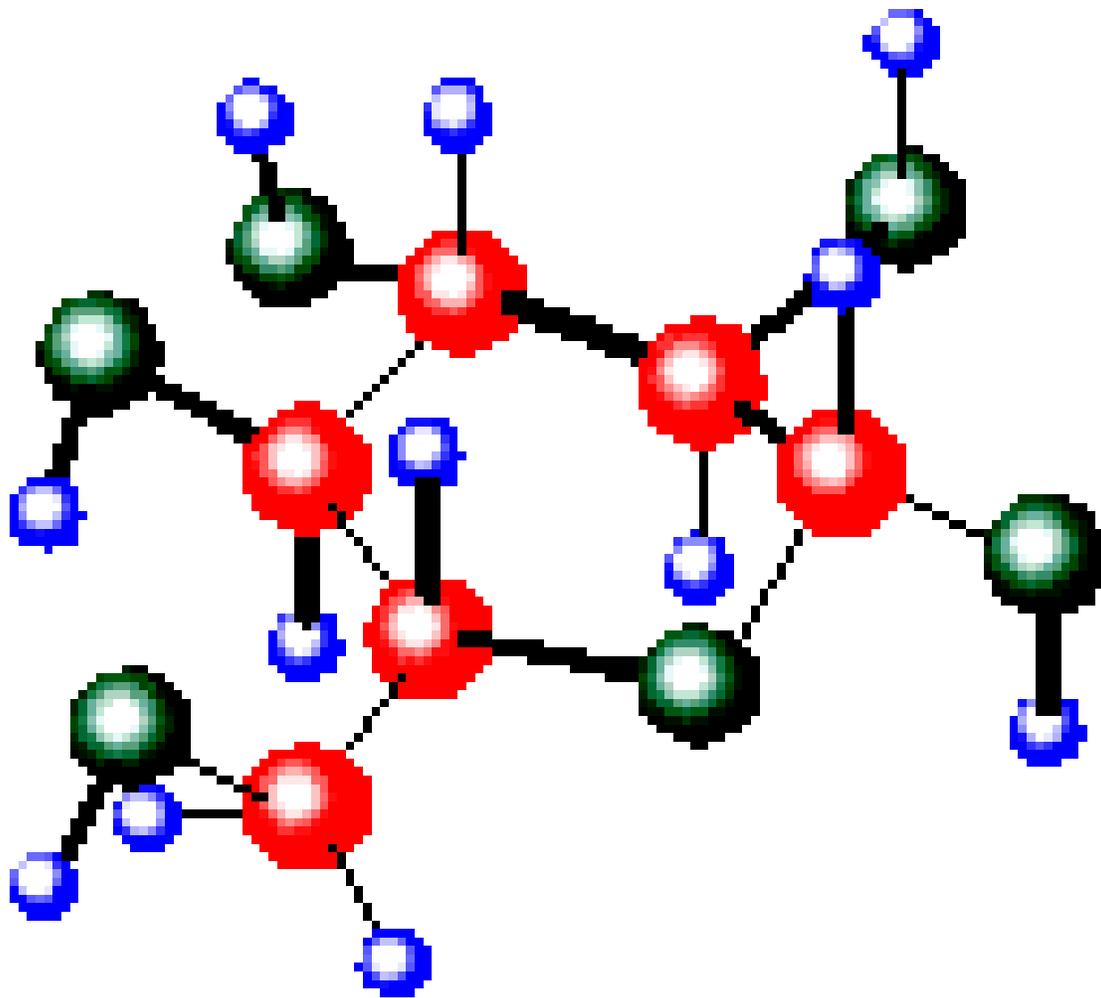
18. FARRERAS-ROZMAN. Medicina Interna Libros 1995 Madrid España Decima Tercera Edicion Tomo II.
19. T. Mourits Andersen y J. Ditzel . Concentración de Hemoglobina Glucosilada en la diabetes mellitus, recién descubierta. Medicina Alemana. 1981. Págs. 1517-1526.
20. STEIN. J.H. Op Cit. Pág. 1887
21. T. Mourits Andersen y J. Ditzel. Op. Cit 1520
22. STEIN. J.H. Op. Cit. Págs. 1888-1890.
23. Dr. Villanueva y colaboradores. Normas de Diagnostico y Tratamiento en Medicina Interna. Ed. C.N.S., O.M.S. y O.P.S. 1994 Pág. 44
24. Dr. Villanueva y colaboradores. Op. Cit. Págs. 45-47.
25. Dr. Villanueva y colaboradores. Op. Cit. Págs. 145-170.
26. STEIN.J.H.; Op. Cit. Pág 1888.
27. GANONG, William F. **Manual de Fisiología Médica**. Editorial el Manual Moderno. México D.F. Séptima edición 1980. Págs. 242.
28. LEHNINGER, Albert L. **Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular**. Barcelona España 2da. Edición 1998
29. Ediciones Omega, S. A. Barcelona-España. Segunda edición. 1998. Págs. 856-857.
30. LEHNINGER, Alberto L., Bioquímica. El Las basa el moleculares de la estructura del la el y función celular. Ediciones Omega, S.A. Barcelona-España. La edición de Segunda. 1998.
31. GANONG, William F. Manual de Fisiología Médica. Editorial el Manual Moderno. México D.F. Séptima edición 1980. Págs. 242.
32. GANONG, F. Op. Cit. Pág. 243.
33. Instituto de Salud Publica de Chile, Libro de Control de Calidad en el Laboratorio Interno 1999.
34. MOGENSEN CE, et al. Diabetes 1983, 32 suppl. 2: Pag. 125 – 140
35. LEHNINGER, Albert L. Op. Cit. Pag. 858.
36. GONONG, William F. Op. Cit. Pag. 244.

37. FARRERAS A. ROZMAN I. "**Medicina Interna**" Ed. Mosby Doyman Libros. 1995. Madrid-España. Décimo la edición de Tercera. Tomo. II.
38. ORREGO M. A. "**Endocrinología.**" Corporación para investigaciones biológicas. Medellín-Colombia. Cuarta edición. 1991.
39. SNIGER D.E., COLEY C.M., SAMENT J.H. y NATHAN D.M.; "las Pruebas de Glucemia en la Diabetes Mellitus." Su uso estableciendo un diagnóstico y en el tratamiento. LOS ANALES DE MEDICINA INTERIOR. El vol. 110 No.2.1989 -

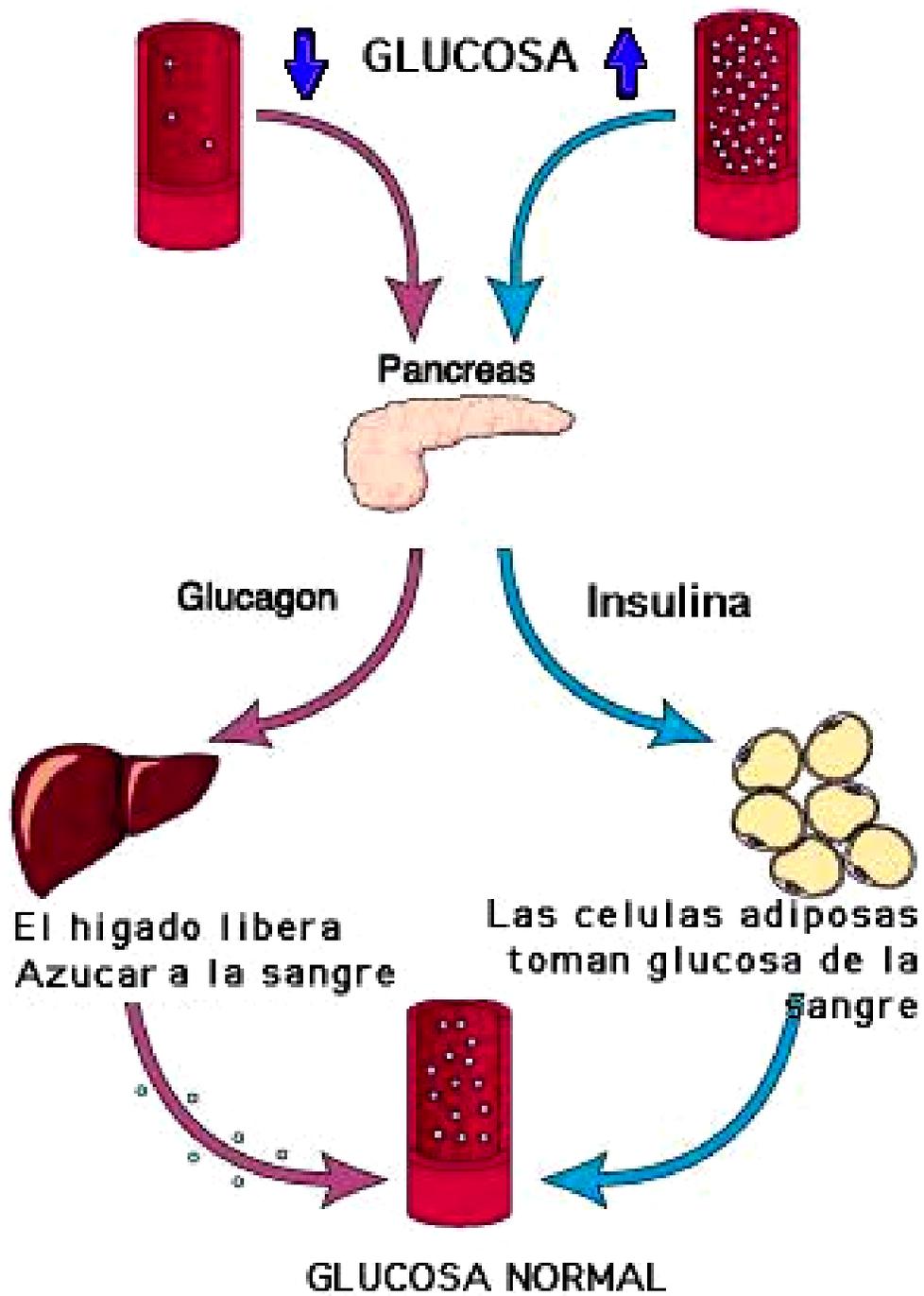
ANEXOS

ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA HEMOGLOBINA





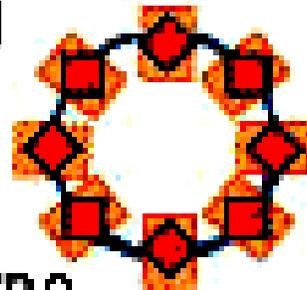
Molécula de glucosa
(representación tridimensional)



Como nuestro cuerpo utiliza la insulina y la glucosa

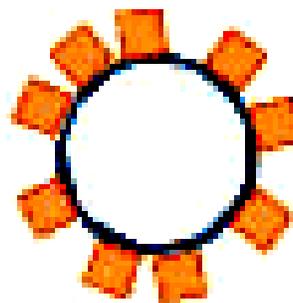
FUNCIONAMIENTO NORMAL

La Insulina es esencial para que la glucosa entre dentro de las células y se transforme en energía para el cuerpo.



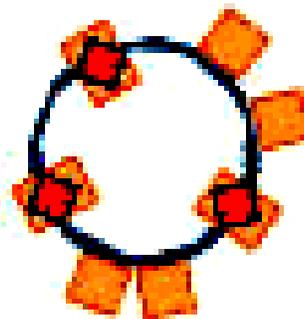
DIABETES TIPO I

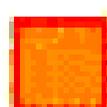
En la diabetes Tipo I las células beta del páncreas no producen Insulina y por eso la glucosa no es capaz de entrar en las células



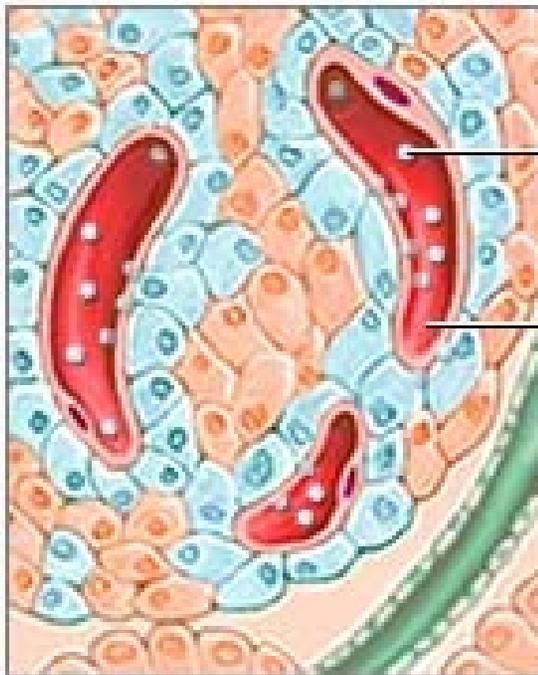
DIABETES TIPO II

En la diabetes Tipo II las células beta del páncreas no producen suficiente Insulina para que entre toda la glucosa disponible dentro de las células



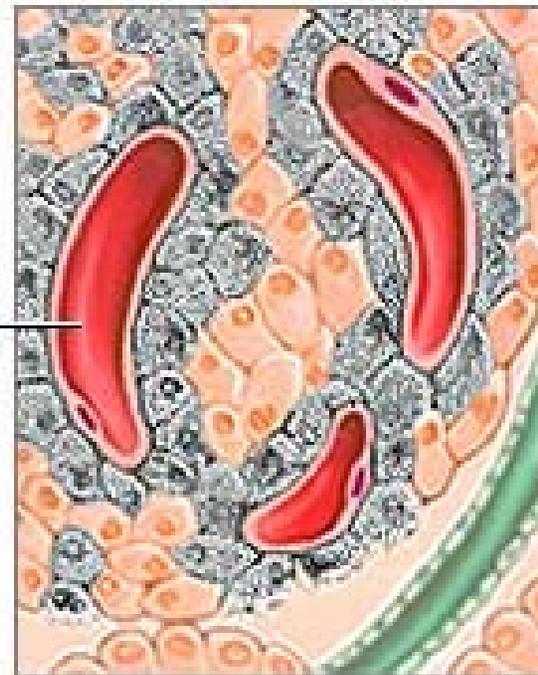
 glucosa  Insulina  célula

DIABETES TIPÒ I



Insulina
segregada
dentro del
torrente
sanguíneo

Capilar
sanguíneo

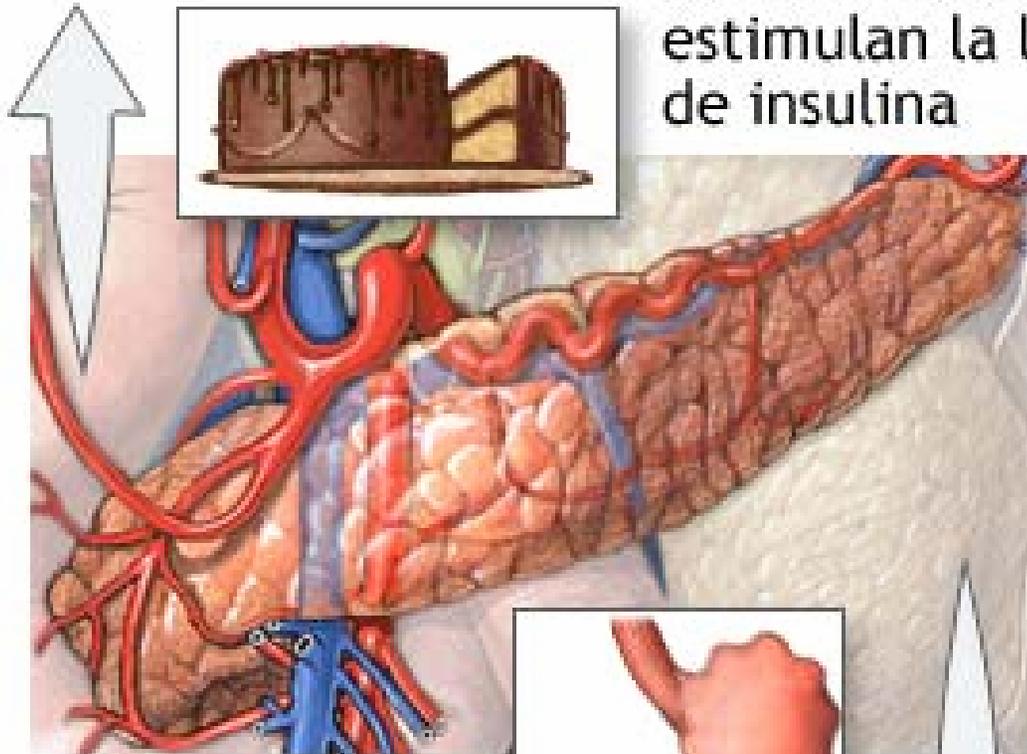


■ Células
productoras
de insulina

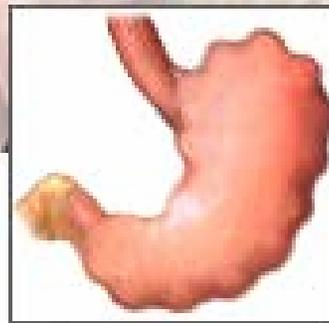
■ Células
productoras de
insulina
destruidas

LIBERACIÓN DE LA INSULINA Y ALIMENTOS

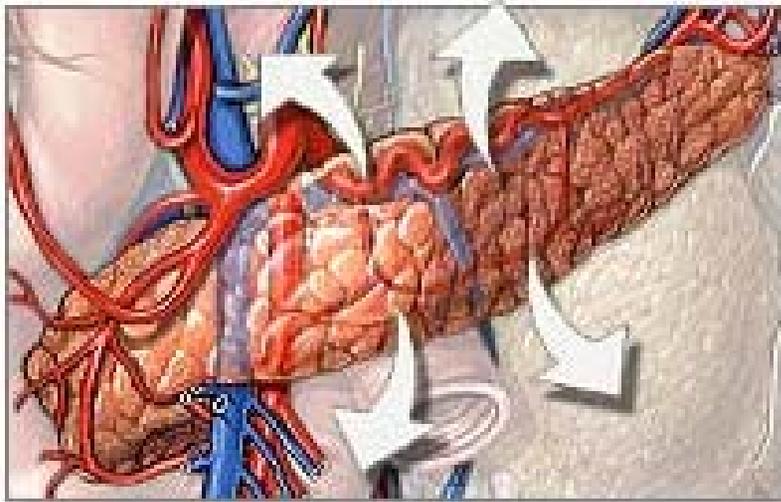
Los alimentos con alto contenido de azúcar estimulan la liberación de insulina



La falta de alimento inhibe la liberación de insulina



PRODUCCION DE INSULINA Y DIABETES



Producción normal
de insulina

Producción
insuficiente de
insulina

