



**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA BIOQUIMICA**



**“DETERMINACION DE LA HEMOGLOBINA
GLICOSILADA EN EL CONTROL DE LA DIABETES
CAJA PETROLERA DE SALUD EN TRIMESTRES
DE ENERO - MARZO Y JUNIO - AGOSTO,
GESTION 2009”**

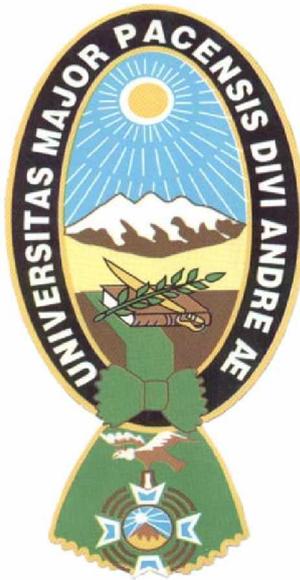
AUTOR: UNIV. ELIZABETH ROSMERY DIAZ SOTO

TUTOR: BIOQ. ANSELMA MAMANI

**TESINA DE INVESTIGACIÓN PARA EL TÍTULO ACADÉMICO DE
LICENCIATURA EN BIOQUIMICA**

**LA PAZ – BOLIVIA
2010**

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS
CARRERA BIOQUIMICA**



TESINA

**“DETERMINACION DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA
EN EL CONTROL DE LA DIABETES CAJA PETROLERA
DE SALUD EN TRIMESTRES DE ENERO - MARZO Y
JUNIO - AGOSTO, GESTION 2009”**

POSTULANTE: ELIZABETH ROSMERY DIAZ SOTO

ASESOR: BIOQ. ANSELMA MAMANI

LA PAZ – BOLIVIA
2010

INDICE

I.	INTRODUCCION	1
	A. ANTECEDENTES.....	1
	B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
	C. JUSTIFICACION.....	8
	D. MARCO TEORICO CONCEPTUAL.....	9
1.	ASPECTOS GENERALES DE LA DIABETES MELLITUS	9
2.	CLASIFICACION ACTUAL DE LA DIABETES MELLITUS.....	11
	2.1. DIABETES MELLITUS TIPO I.....	11
	2.2. DIABETES MELLITUS TIPO II.....	14
	2.3. DIABETES GESTACIONAL	17
	2.4. OTROS TIPOS DE DIABETES	17
3.	FISIOPATOLOGIA	18
	3.1. GENERALIDADES.....	18
	3.2. FISIOPATOLOGIA DE LA DIABETES MELLITUS I	19
	3.2.1. PROBLEMAS CON LOS CARBOHIDRATOS DE CARBONO	19
	3.2.2. PROBLEMAS CON LAS GRASAS.....	20
	3.2.3. PROBLEMAS CON LAS PROTEINAS.....	22
	3.3. FISIOPATOLOGIA DE LA DIABETES II.....	23
	3.4. CRITERIOS DE DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS.....	28
	3.4.1. DETERMINACION DE GLUCOSA BASAL	31
	3.4.2. CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA.....	33
4.	DEFINICION DE GLICOHEMOGLOBINA	35
5.	ESTRUCTURA Y MEDICION DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA	37
	5.1. HEMOGLOBINA A, GLICOSILADA.....	40
6.	IMPORTANCIA DE LA GLICOHEMOGLOBINA.....	41
7.	GLICOSILACION NO ENZIMATICA DE PROTEINAS	42
8.	COMPLICACIONES	46
	8.1. HIPOGLUCEMIA.....	46
	8.2. CETOACIDOSIS DIABETICA	47
	8.3. DESCOMPENSACION HIPERGLUCEMICA HIPEROSMOLAR NO CETOSICA	49
	8.4. RETINOPATIA DIABETICA.....	50
	8.5. NEFROPATIA DIABETICA.....	52
	8.6. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	53
	8.7. NEUROPATIA DIABETICA	55
	8.7.1. POLINEURITIS DIABETICA.....	56
	8.7.2. NEUROPATIA DIABETICA AUTONOMA.....	56
	8.8. PIE DIABETICO	57
II.	OBJETIVOS.....	60
	A. OBJETIVOS GENERALES.....	60
	B. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	60

III. DISEÑO METODOLOGICO.....	60
A. UNIVERSO DE ESTUDIO	61
1. CRITERIOS DE INCLUSION.....	61
2. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	61
B. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.....	62
C. TECNICAS DE PROCEDIMIENTOS	62
1. DE OBTENCION DE LA INFORMACION	62
2. DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS.....	63
IV. RESULTADOS	63
V. DISCUSION.....	72
VI. CONCLUSIONES	75
VII. BIBLIOGRAFIA.....	76

RESUMEN

El presente trabajo tiene la finalidad de llevar un control metabólico de los carbohidratos mediante la glicohemoglobina en pacientes diabéticos que acuden a laboratorio de la Caja Petrolera de Salud en periodos de enero a marzo – junio a agosto de la gestión 2009.

Para este procedimiento se realizó un estudio prospectivo, a partir de las solicitudes médicas. Se determinaron los niveles de glicemia y control de su glicohemoglobina tomando en cuenta el género y edad de los pacientes.

Se encontró mayor frecuencia de pacientes con una glicohemoglobina de 5-6% en 22 pacientes que llevan un tratamiento excelente para la Diabetes mellitus, correspondientes al primer trimestre. Con relación a los pacientes del segundo trimestre podemos decir que hubo una mayor frecuencia en pacientes con su glicohemoglobina de 8-9% en 20 pacientes con un control regular.

La razón por la que debe realizarse la glicohemoglobina es que las personas con diabetes no tratada o no controladas adecuadamente están en riesgo de tener las complicaciones relacionadas con los riñones, ojos, sistema nervioso y vascular, ya que existe evidencia de que mantener niveles menores al 7% de glicohemoglobina disminuirá las complicaciones ya mencionadas.

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a toda mi familia, por toda la paciencia y apoyo incondicional que me brindaron para la culminación del mismo.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al tutor por la colaboración en el desarrollo del presente trabajo y por el aprendizaje que me brindo de nuevos conocimientos en el campo de la salud.

I. INTRODUCCIÒN

A. ANTECEDENTES

La importancia epidemiológica de Diabetes Mellitus obedece a su elevado impacto en la salud de los individuos sobre los gastos nacionales en salud. Ambos efectos son consecuencia del desarrollo de complicaciones crónicas de la enfermedad. La comunidad científica y académica ha documentado ampliamente la importancia de controlar los indicadores metabólicos para reducir el desarrollo de complicaciones crónicas, así como la importancia de la educación al paciente como factor determinante de control metabólico.

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónico - degenerativa manifestándose principalmente con un incremento en los niveles de azúcar en la sangre (glucosa sanguínea) la asimilación de la glucosa por los tejidos muscular y adiposo sufre una disminución e interrumpe la formación de depósitos de glucógeno en el hígado y en los músculos sino que la glucogenólisis agota las reservas existentes. La consecuencia es una intensa hiperglucemia en ayunas con glucosuria que a su vez induce una diuresis osmótica que se manifiesta por poliuria (producción excesiva de orina) provocando una intensa pérdida de agua y electrolitos. La pérdida obligatoria de agua por riñón combinada con la hiperosmolaridad secundaria a la hiperglucemia tiende a producir una pérdida del agua intracelular haciendo que intervengan los osmorreceptores de los centros de la sed del encéfalo. Aparece así una sed intensa (polidipsia) el déficit de insulina hace que el anabolismo estimulado por ésta se transforme en un catabolismo de

las grasas y las proteínas, se produce proteólisis y el hígado extrae los aminoácidos gluconeogénicos utilizándolos para fabricar glucosa. El catabolismo de las proteínas y las grasas favorece la aparición de un balance energético negativo que a su vez conduce a un aumento del apetito (polifagia) a pesar del mayor apetito lo que prevalece son los efectos catabólicos por lo que el paciente pierde peso y presenta debilidad muscular.¹

Existen dos tipos principales de diabetes. La diabetes tipo 1 antiguamente llamada insulino-dependiente o diabetes juvenil es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la destrucción de las células beta productoras de insulina en el páncreas. Por consiguiente las personas con diabetes tipo 1 apenas producen o no producen insulina y deben recibirla ya sea mediante inyecciones periódicas o una bomba para poder seguir con vida. La diabetes tipo 1 suele diagnosticarse principalmente en niños y adultos jóvenes:

La diabetes tipo 2 antiguamente llamada insulino-independiente es diagnosticada principalmente en adultos y abarca aproximadamente el 90% de los casos. El desarrollo de diabetes tipo 2 viene definido por la resistencia a la insulina y la disfunción de las células beta pancreáticas. Las personas con diabetes tipo 2 no consiguen utilizar la insulina que producen de manera eficaz. En muchos casos consiguen controlar su afección mediante dieta y ejercicio físico sin embargo a

¹ GONZÁLEZ-CAMPO DE COS, Manual de Bioquímica, Editorial: Nacional: México. Pag. 40-45

veces es necesario utilizar medicamentos por vía oral y en algunos casos incluso insulina.²

La glicohemoglobina refleja la glucemia media del organismo durante los 2-3 meses anteriores al análisis. La fracción glicosilada más importante de la hemoglobina es la HbA1c.

La hemoglobina es una proteína que se encuentra dentro de los glóbulos rojos de la sangre y de lo que se ocupa es del transporte de oxígeno el cual lo toma a nivel pulmonar y por esta vía la lleva al resto del cuerpo y todas las células del organismo. Pero esta afinidad no es precisamente nada más con el oxígeno. La glucosa se une también a ella por ello la glucosa en exceso entra a los glóbulos rojos y se une con moléculas de hemoglobina glucosilándola. A mayor glucosa mayor hemoglobina glicosilada, aunque la hemoglobina glucosilada tiene varias fracciones (HbA1a, HbA1b, y HbA1c) la más estable es la que tiene una unión con la glucosa y la más específica es la fracción HbA1c.

La HbA1c no se ve alterada por cambios agudos o recientes de las glucemias y depende de la concentración de glucosa del entorno y de la vida media de los glóbulos rojos en el organismo. Como la vida media de estos hematíes es aproximadamente de 90-120 días conocer como están “marcados” por la glucosa que circula junto con ellos nos indica como ha sido el control metabólico durante ese periodo de tiempo. El 50% aproximado del resultado depende de las

² CASTAÑO L, Y COL. Etiopatogenia de la diabetes tipo 1. En: Pavía C y col. Diabetes Mellitus en la infancia y adolescencia. Ed.: Díaz de Santos, Madrid. Pag. 243-250.

concentraciones de glucosa durante las últimas 8-12 semanas por lo que esta medición nos expresa el nivel de azúcar en promedio de 2 a 3 meses atrás por lo que es un parámetro aceptable para saber el control de un paciente. Por este motivo se recomienda solicitar dicho examen cuatro veces al año.³

Recientemente se ha demostrado la utilidad del análisis de glicohemoglobina no sólo en el control glicémico del diabético sino en el diagnóstico mismo de la diabetes mellitus. Esto obedece principalmente a que la glicohemoglobina ofrece mayor estabilidad pre-analítica y menor variabilidad biológica que las mediciones puntuales de glucosa en sangre. En este sentido se estableció como umbral para el diagnóstico de diabetes mellitus el valor de 6,5% de HbA1c asociado a una sensibilidad de 81.8% y una especificidad de 84.9%.

Para el control glicémico en los diabéticos generalmente los porcentajes son cotejados del siguiente modo: 7% o menos equivale a un excelente control del azúcar en sangre; 7.1% a 8% buen control; 8.1% a 9.0% control regular y 9.1% o más alto mal control. Si el valor de HbA1c se encuentra por encima del 9% es señal de una diabetes mal controlada con alto riesgo de complicaciones asociadas a la Diabetes. (Diabetes Control and Complications Trial o DCCT).⁴

La diabetes mellitus tiene una incidencia variable entre las poblaciones a nivel mundial. Sin embargo se ha reportado un incremento general de la frecuencia poblacional (90%) de diabetes tipo 2 en las últimas décadas. Este incremento se

³ PACHECHO V, GUERRERO R., Diabetes mellitus en Ecuador: una revisión de los estudios de prevalencia. *Endocrinología Bolivariana*. Pag. 40-46.

⁴ LACLE MURRAY, ADRIANA Y MANUEL FRANCISCO JIMÉNEZ-NAVARRETE, "Calidad del control glicémico según la hemoglobina glicosilada vs la glicemia en ayunas: análisis en una población urbana y otra rural de diabéticos costarricenses", *Acta Med. Costarric*, vol. 46, n.3, ISSN 0001- 6002, p.139-141.

atribuye a los cambios en el estilo de vida (sedentarismo) y alimentación de la población a nivel mundial entre otros factores.⁵

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda que los valores de HbA1c sean inferiores al 7%. Si este porcentaje se eleva por encima del 8 % entonces se deben introducir cambios en el tratamiento del paciente.

Por su parte la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y el Colegio Americano de Endocrinología (ACE) recomiendan que los valores de HbA1c debieran ser menores del 6,5 %.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el número de personas que sufren diabetes en todo el mundo subió de 30 a 171 millones entre 2004 y el año 2008 y se estima que un 4,6% de los adultos de más de 20 años están afectados. La OMS prevé que la prevalencia de la diabetes entre la población adulta alcance un 6,4% para el año 2030. Aunque poblaciones de países desarrollados puedan presentar aún mayores incrementos.⁶

La diabetes es una enfermedad que no puede tomarse a la ligera y el tratamiento en los niños tiene que ser intensivo. “Un niño debe tener controles antes de cada comida en forma obligatoria para detectar las subidas o descensos de su nivel de azúcar de igual manera la educación de padres e hijos es tan importante.

⁵ PACHECHO V, GUERRERO R., Diabetes mellitus en Ecuador: una revisión de los estudios de prevalencia. Endocrinología Bolivariana. Pag. 40-46.

⁶ Organización Mundial de la Salud Prevención y lucha contra las enfermedades cardiovasculares en la comunidad. Informe de un Grupo Científico de la OMS. Ginebra: OMS. Serie de informes técnicos: 732.

Los nutricionistas explican que la finalidad de la dieta es normalizar los niveles de glucosa en la sangre lograr mejorar la salud en general y el estilo de vida, corregir las alteraciones del metabolismo (aumento de lípidos en la sangre y los síntomas que aparecen) prevenir las complicaciones y retardar las complicaciones crónicas.

Según estudios realizados por endocrinólogos y los servicios departamentales de salud (Sedes) este tipo de diabetes está asociado a los malos hábitos alimenticios es decir que ingieren la llamada comida “chatarra” alta en grasas y carbohidratos como pizzas, pollo frito, papas fritas, hamburguesas además de gaseosas y caramelos. La consecuencia es la obesidad.

Según el Sedes el problema de la diabetes está en ascenso al menos el 10% de la población de la población en Bolivia sufre de esta enfermedad lo que representa más de un millón de persona y en adultos está relacionada con la alimentación y los ejercicios.

En Bolivia y en el Departamento de Santa Cruz se observó que la prevalencia de la diabetes es la más alta del país: 10,7 por ciento; le siguen Cochabamba 9,2 por ciento; La Paz 5,7 y El Alto con el 2,7 por ciento de acuerdo a una única encuesta realizada por la Sociedad Boliviana de Endocrinología con apoyo de la OMS.⁷

⁷ www.sedes.com.bo/.

B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Ya que la diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónico- degenerativa que surge como consecuencia de una deficiencia de insulina manifestándose principalmente con un incremento en los niveles de azúcar en la sangre (glucosa sanguínea) condición denominada hiperglucemia.

La importancia de este problema deriva de su frecuencia y de sus complicaciones crónicas micro vasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía) y del pie diabético afectan notablemente la calidad de vida de estos pacientes en cuanto a la prevención de las complicaciones macro vasculares es aún debatible la influencia del control estricto de la glucemia sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

La hemoglobina es una proteína que se encuentra en los glóbulos rojos de la sangre y sirve para transportar el oxígeno al resto de nuestras células y tejidos. Esta proteína se une a la glucosa circulante por el torrente sanguíneo. En este estudio se pretende realizar un acercamiento a este problema en el tratamiento de la diabetes que consiste en lograr un riguroso control glucémico.

Cuando ésta alteración no se controla con el tiempo constituye una de las principales responsables de las complicaciones más graves que sufren las personas con diabetes. En este sentido los niveles de glicohemoglobina representa hasta el momento la mejor prueba de laboratorio que determina si la

diabetes se tiene bajo control, mantener la HbA1c por debajo del 7% disminuirá las complicaciones relacionadas con los riñones, ojos y sistema nervioso.⁸

C. JUSTIFICACION

En nuestro medio la Diabetes Mellitus es una enfermedad muy común en el ámbito de la salud al igual que es una patología de alto riesgo que se ha avanzado a pesar de los adelantos médicos y de los avances en el conocimiento de esta entidad debido a la alta frecuencia que presenta sus complicaciones por esto es importante determinar los niveles de glicemia en estos paciente estableciendo un sistema de control rápido que permita el tratamiento integral del paciente diabético y una detección precoz en personas sintomáticas ya que se podría prevenir o retrasar las complicaciones de dicha enfermedad.

Los beneficios potenciales de la detección precoz están basados en la evidencia de que la mayoría de las complicaciones de la Diabetes están directamente relacionados con la duración y severidad de la hiperglucemia donde la glicohemoglobina puede resultar modificada por alteraciones que varíen el natural recambio de los glóbulos rojos tales como: hemorragias, anemia hemolítica, transfusiones, embarazo etc. situaciones que producirían falsos descensos. También se puede ver alterada por la ingestión de dosis elevadas de ácido acetil salicílico, vitamina C, alcohol, altas cifras de lípidos en sangre, etc. que producirían falsos aumentos.

⁸ GUYTON - HALL, Fisiología médica. Editorial: Mc. Graw-Hill Interamericana. Pag. 73-78.

Por ello este estudio pretende determinar los niveles de la glicohemoglobina según el género del paciente y la edad, para establecer la eficiencia del control de la enfermedad según estos parámetros.

D. MARCO TEORICO CONCEPTUAL

1. ASPECTOS GENERALES DE LA DIABETES MELLITUS

El término Diabetes Mellitus derivado del griego, consta de dos términos: Diabetes: cuyo significado es evacuar gran cantidad de líquido y Mellitus: que quiere decir miel. Es decir indica la expulsión de gran cantidad de líquido (orina) con sabor dulce por el exceso de azúcar presente en ella.

Las células metabolizan la glucosa para convertirla en una forma de energía útil por ello el organismo necesita recibir glucosa (a través de los alimentos) absorberla (durante la digestión) para que circule en la sangre y se distribuya por todo el cuerpo y que finalmente de la sangre entre al interior de las células para que pueda ser utilizada. Este último sólo ocurre bajo los efectos de la insulina una hormona secretada por el páncreas.

En la Diabetes Mellitus (DM) el páncreas no produce o produce muy poca insulina (DM Tipo 1) o las células del cuerpo no responden normalmente a la insulina que se produce (DM Tipo 2).

Esto evita o dificulta la entrada de glucosa en la célula aumentando sus niveles en la sangre (hiperglucemia) y la cetoacidosis teniendo un efecto tóxico donde su desarrollo se ve facilitado por la conjunción de un grave déficit de insulina con un

ascenso absoluto o relativo del glucagón. El déficit de insulina produce una degradación excesiva de los depósitos de grasa con el consiguiente aumento de los niveles de ácidos grasos libres. La oxidación de estos ácidos grasos libres en el hígado mediante la acetil CoA produce cuerpos cetónicos (ácido acetoacético y ácido (-hidroxi-butírico).

El glucagón es la hormona que acelera esta oxidación de los ácidos grasos donde la velocidad a la que se afrontan los cuerpos cetónicos puede superar el ritmo al que son utilizados por los músculos y otros tejidos lo que causa cetonuria. Si la deshidratación dificulta la eliminación urinaria de las cetonas se producirá un aumento de la concentración de iones hidrógeno en el plasma con la consiguiente acidosis metabólica general la liberación de aminoácidos secundaria al catabolismo proteico agrava el estado cetósico que deteriora los diferentes órganos, sistemas y puede llevar al coma y la muerte.

La Diabetes Mellitus es una enfermedad sistémica crónico-degenerativa de etiología múltiple con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a una deficiencia en la producción o acción de la insulina propiciando alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas que pueden favorecer la aparición de complicaciones agudas (cetoacidosis, hiperosmolaridad) y crónicas (micro y macroangiopatía: ocular, renal, nerviosa, dermatológica, cardiovascular).⁹

⁹ CALLE PASCUAL AL, VICENTE A, MARTÍN ALVÁREZ PJ, ET AL. Estimation of the prevalence of diabetes mellitus diagnosed, and incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in the Avila Health care region of Spain. Pag. 75-81.

2. CLASIFICACIÓN ACTUAL DE LA DIABETES MELLITUS

Actualmente existen dos clasificaciones principales. La primera, correspondiente a la OMS en la que sólo reconoce tres tipos de diabetes (tipo 1, tipo 2 y gestacional) y la segunda propuesta por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) los diferentes tipos de DM se clasifican en 4 grupos:

- a) *Diabetes Mellitus tipo 1*
- b) *Diabetes Mellitus tipo 2*
- c) *Diabetes gestacional*
- d) *Otros tipos de Diabetes Mellitus*

2.1. DIABETES MELLITUS TIPO 1

Este tipo de diabetes corresponde a la llamada antiguamente Diabetes Insulino dependiente o Diabetes de comienzo juvenil esta se presenta mayormente en individuos jóvenes y suele acompañarse de delgadez aunque puede aparecer en cualquier etapa de la vida y se caracteriza por la nula producción de insulina debida a la destrucción autoinmune de las células β de los Islotes de Langerhans del páncreas mediadas por las células T.

La tasa de destrucción de la célula beta es bastante variable pudiendo ser rápida en algunos individuos (principalmente niños) y lenta en otros.¹⁰

¹⁰ Problemas dominantes de Salud, Clasificación por promedios. Maestría de PPGES. Facultad de Medicina UMSA.



FUENTE: html.diabetes mellitus.com

Como respuesta a los altos niveles de glucosa en la sangre las células productoras de insulina en el páncreas segregan la hormona insulina. La diabetes tipo I se presenta cuando el sistema inmunológico del propio cuerpo destruye estas células.

En la tipo 1 influyen una cierta predisposición individual así como alteraciones del sistema inmune (de defensas del organismo) e infecciones víricas que pueden desencadenar reacciones de autoinmunidad con destrucción de las células pancreáticas que secretan la insulina. Es por esta razón que quienes la sufren necesitan ya de entrada inyectarse insulina. Se suele diagnosticar antes de los 30 años de edad.

Los síntomas más comunes son aquellos que derivan de un exceso de glucosa en sangre (hiperglucemia). En su debut las manifestaciones típicas son las que se describen a continuación: La glucosuria es la presencia de glucosa en la orina a niveles elevados donde la glucosa se reabsorbe en su totalidad a nivel de las

nefronas unidades funcionales del riñón donde se produce la depuración de la sangre. Sin embargo cuando los niveles de glucosa en sangre rebasan un umbral una cifra alrededor de los 180 mg/dl de glicemia, la nefrona permite que se elimine glucosa por la orina para compensar la sobrecarga de glicemia que no es compensada por la insulina.

La consecuencia es una intensa hiperglucemia en ayunas con glucosuria que a su vez induce una diuresis osmótica que se manifiesta por poliuria (producción excesiva de orina) provocando una intensa pérdida de agua y electrolitos

La pérdida obligatoria de agua por riñón combinada con la hiperosmolaridad secundaria a la hiperglucemia tiende a producir una pérdida del agua intracelular haciendo que intervengan los osmorreceptores de los centros de la sed del encéfalo. Aparece así una sed intensa (polidipsia) el déficit de insulina hace que el anabolismo estimulado por ésta se transforme en un catabolismo de las grasas y las proteínas, se produce proteólisis y el hígado extrae los aminoácidos gluconeogénicos, utilizándolos para fabricar glucosa. El catabolismo de las proteínas y las grasas favorece la aparición de un balance energético negativo que a su vez conduce a un aumento del apetito (polifagia) a pesar del mayor apetito lo que prevalece son los efectos catabólicos por lo que el paciente pierde peso y presenta debilidad muscular.¹¹

¹¹ Nathan, D.M., et al, The Clinical Information Value of the Glycosylated Hemoglobin Assay, The New England Journal of Medicine. Pag. 310, 341-346

2.2. DIABETES MELLITUS TIPO 2

Se caracteriza por un complejo mecanismo fisiopatológico, cuyo rasgo principal es el déficit relativo de producción de insulina y una deficiente utilización periférica por los tejidos de glucosa (resistencia a la insulina). Se desarrolla a menudo en etapas adultas de la vida, y es muy frecuente la asociación con la obesidad anteriormente llamada diabetes del adulto relacionada con la obesidad, diabetes no insulino dependiente. Varios fármacos y otras causas pueden, sin embargo, causar este tipo de diabetes. La diabetes tipo II influye un 80%-90% de todos los pacientes diabéticos.

La obesidad está presente en el 80 % de los pacientes. Los pacientes que no se consideran obesos por los criterios tradicionales pueden presentar un aumento en el porcentaje de grasa distribuida de forma predominantemente en la región abdominal.

El riesgo de desarrollar esta forma de diabetes aumenta con la edad, el peso y la falta de actividad física es más frecuente en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional y en individuos con hipertensión o dislipemia.

- Suele aparecer por encima de los 45 años de edad
- Presenta un componente genético
- Puede ir acompañada de obesidad o no
- Presenta tasas de glucemia (azúcar en sangre) menores que la Diabetes Mellitus Insulino Dependiente

En cuanto al papel de la alimentación en esta patología crónica se sabe que una dieta equilibrada es un aspecto muy importante a tener en cuenta respecto a su prevención. Pero además en la persona ya diabética la dieta es uno de los pilares fundamentales del tratamiento ya que colabora en la regulación de los niveles de azúcar en la sangre y previene posibles complicaciones a corto (hiperglucemias e hipoglucemias) y a largo plazo en ocasiones junto con la administración de insulina (tipo 1) y en otras junto con la toma de ciertos medicamentos llamados antidiabéticos orales (A.O.) aunque estos no son necesarios en todos los casos (tipo 2). Así mismo se recomienda la práctica regular de ejercicio aumenta el llamado buen colesterol en sangre (HDL) mejorando la circulación periférica y el aprovechamiento de los azúcares por parte del músculo permite reducir las dosis de insulina lo que no sólo es beneficioso para las personas que tienen diabetes, sino para toda la población en general.¹²

¹² Sambola a. Neuropatía diabética. En: Trilla M. eds. Diabetes mellitus tipo 2. Manual para Equipos de Atención Primaria. Madrid. Novo Nordisk. Pag. 113-126.

Características: DM 1 y DM 2

	DM 1	DM 2
Sexo	H= M	M > H
Edad diagnóstico	< 30 años	> 40 años
Aparición	Brusca	Solapada
Peso	No obeso	Obeso (80 %)
Periodo remisión	A veces	Raro
Propensión cetosis	Si	No
Tratamiento insulínico	Frecuentemente indispensable*	Habitualmente no requerido
Herencia	Coincidencia gemelos idénticos (40-50 %)	Coincidencia gemelos idénticos (90 %)
Genética	Asociada HLA (cromosoma 6) (¿cromosoma 11?)	Polimorfismo genético -gen insulina-
Autoanticuerpos	85-90 %	No
Inmunidad celular antipancreática	Sí	No
Etiología vírica	Posible	No
Insulinitis inicial	50-75 %	No
Endocrinopatías múltiples asociadas	Sí	No
Niveles insulinemia	Descendidos o nulos	Variables

2.3. DIABETES GESTACIONAL.

Consiste en la presencia de altos niveles de glucemia que se desarrolla en cualquier momento durante el embarazo en una mujer que no tiene diabetes.

Es la Diabetes que comienza o se diagnostica por vez primera en el embarazo, ocurre en el 2-5% de todos los embarazos, en el post-parto pueden volver a la normalidad las mujeres con Diabetes gestacional tienen a corto medio o largo plazo mayor riesgo de desarrollar DM2.¹³

2.4. OTROS TIPOS DE DIABETES.

- **Tipo 3A:** defecto genético en las células beta.

Estas formas de diabetes se caracterizan por comienzo de hiperglucemia moderada a edades precoces de la vida. Son hereditarias con un modelo de herencia autosómico dominante.

- **Tipo 3B:** resistencia a la insulina determinada genéticamente.
- **Tipo 3C:** enfermedades del páncreas:

Pancreatitis, hemocromatosis, traumatismo / pancreatectomía, neoplasia, fibrosis quística, pancreatopatía fibrocalculosa, otras.

¹³ H. KEEN " Impacto de los nuevos criterios de diabetes sobre el patrón de la enfermedad" The Lancet Vol. 34 N° 2; pag.47-51

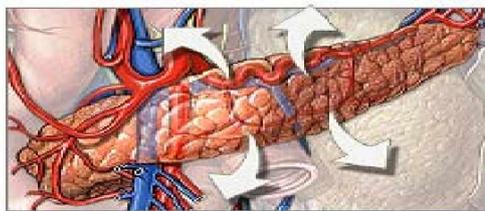
- **Tipo 3D:** causada por defectos hormonales.

Acromegalia, feocromocitoma, cushing, glucagonoma, hipertiroidismo, somatostinoma, aldosteronoma, otras.¹⁴

3. FISIOPATOLOGIA

3.1 GENERALIDADES

Las células beta secretoras de insulina son el principal componente de los islotes pancreáticos junto a ellas existen grupos de células alfa productoras de glucagón (hormona hiperglicemiante o de contra regulación) y células delta que secretan somatostatina (hormona que inhibe tanto la secreción de insulina como la de glucagón) mientras que un pequeño número de células pancreáticas (denominadas células F) se encarga de la producción de polipéptido pancreático.¹⁵



Producción normal de insulina

Producción insuficiente de insulina



¹⁴ The pathogenesis of diabetic retinopathy and cataracts. En: Pickup J et. al, editors. Textbook of Diabetes. Volume 2. By Blackwell Scientific Publications. Oxford, U.K. Página 564.

¹⁵ MURRAY ROBERT – MAYES PETER - GRANNER, Bioquímica de Harper, Editorial: El manual moderno. Pag. 968.

3.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

La mayor parte de las características fisiopatologías de la diabetes de tipo I pueden atribuirse a los siguientes efectos de la falta de insulina:

3.2.1. PROBLEMAS CON LOS HIDRATOS DE CARBONO

Los diabéticos presentan un metabolismo similar al que se tiene normalmente en ayuno. Ahora bien al no haber insulina suficiente para facilitar la entrada de glucosa en la célula el nivel de sangre aumenta con lo cual la célula se deshidrata por osmolaridad esto hace que la célula pierda agua para intentar igualar las presiones osmóticas en consecuencia habrá un aumento de la osmolaridad en el compartimento extracelular y por ello también en la sangre. Hablamos entonces de la existencia de una hiperglucemia que puede llegar a valores serológicos de 300-350 mg/dL.

En el riñón veremos que se produce una glucosuria y es que la glucosa sale por la orina debido al hecho que la concentración de glucosa en el plasma sanguíneo supera el umbral renal (180 mg/dl de glicemia) esta glucosa que pasa a la orina arrastra agua osmóticamente dando lugar a uno de los síntomas cardinales de esta dolencia que es la poliuria que a su vez dará lugar a una deshidratación intra y extracelular estimulando el centro de la sed y derivando en una acentuada polidipsia. La pérdida de agua es muy importante tendrá lugar una hipovolemia e hipotensión.¹⁶

¹⁶ CALLE PASCUAL AL, VICENTE A, MARTÍN ALVÁREZ PJ, ET AL. Estimation of the prevalence of diabetes mellitus diagnosed, and incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in the Avila Health care region of Spain. Pag. 75-81.

3.2.2. PROBLEMAS CON LAS GRASAS

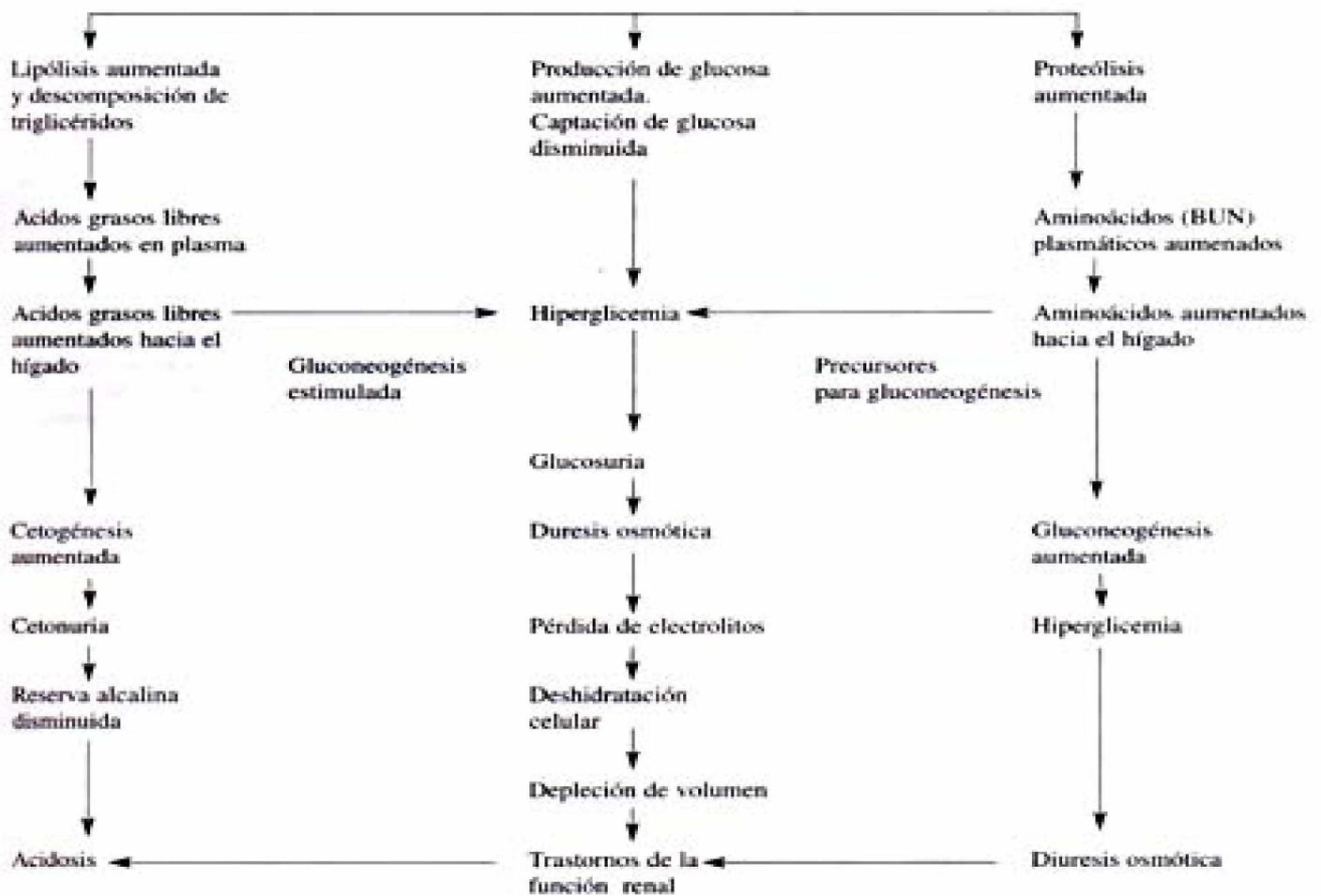
Cuando no se produce la captación de glucosa mediada por la insulina las células del organismo reaccionan obteniendo energía (ATP) de los ácidos grasos. La sangre se cargará entonces de ácidos grasos y tendrán lugar una serie de anomalías en el metabolismo lipídico favoreciéndose el depósito de lípidos en las paredes de los vasos pudiendo derivar en una arterioesclerosis (engrosamiento y pérdida de elasticidad de la pared arterial).

En el hígado por otra parte se estimulará el mecanismo de transporte a través de la carnitina (amina cuaternaria sintetizada en el hígado, riñones y cerebro a partir de dos aminoácidos esenciales: (lisina, metionina) hacia la mitocondria que es donde tiene lugar la beta-oxidación de los ácidos grasos. Los derivados del catabolismo de los ácidos grasos, los cuerpos cetónicos saldrán entonces de las mitocondrias y se irán acumulando en la sangre dando lugar a una cetoacidosis la cual disminuye el pH sanguíneo la cual a su vez puede conducir al paciente a una situación crítica de coma diabético e incluso a la muerte.

Hay que decir también con respecto al papel de los cuerpos cetónicos en la fisiopatología que éstos al no poder ser captados por los tejidos serán eliminados por dos vías:

- a. El aliento, que puede causar un desagradable olor a acetona.
- b. Por la orina, dando lugar a una cetonuria.¹⁷

¹⁷ Arteaga A. Maiz A., Olmos P. y Velasco N. Manual de Diabetes y Enfermedades Metabólicas. Depto. Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Escuela de Medicina. P. Universidad Católica de Chile.



La acumulación de cuerpos cetónicos en sangre provoca por otra parte una cetonemia. Como los cetoácidos tienen un umbral de excreción renal muy bajo esto lleva a la cetonuria que se hace referencia. Parte de estos cetoácidos serán excretados en la orina como sales sódicas.

Como consecuencia de la propia acidosis diabética surge la acidosis metabólica la cual ayuda a la transformación de los ácidos en sales que desplazan protones. Los trastornos sobre los lípidos pueden provocar fácilmente hiperlipemias a la vez que una disnea que deriva de una sobre estimulación del centro respiratorio como

consecuencia de la acidificación del medio interno: respiración de Kussmaul que dará lugar a una excreción excesiva de dióxido de carbono.¹⁸

3.2.3 PROBLEMAS CON LAS PROTEÍNAS

Disminuye la síntesis de proteínas en los tejidos favoreciéndose la proteólisis (gluconeogénesis a partir de los aminoácidos). Ello se manifiesta clínicamente en conjunto con las alteraciones del metabolismo lipídico en una disminución del peso y una polifagia. La disminución de peso si bien es progresiva puede alcanzar un estado crítico que denominamos “caquexia”.

Ya en última instancia señalar que si la hiperglucemia evoluciona hacia una cetoacidosis muy extrema el individuo puede entrar en coma cetoacidótico primera causa de muerte entre los pacientes diabéticos no controlados, si bien es un coma de larga evolución al que se tarda mucho en llegar constituye una evidente urgencia médica. La hiperglucemia puede también conducir a un coma hiperosmolar sin necesidad que concurse la acidosis produciendo inconsciencia y coma. Como consecuencia del aumento de la viscosidad plasmática pueden aparecer micro trombosis así como coagulación vascular diseminada. La mortalidad del cuadro alcanza el 50% a lo que contribuyen los procesos infecciosos subyacentes y el deterioro general del paciente.¹⁹

¹⁸ LUBERT STRYER. Bioquímica. Pag. 245–246

¹⁹ ALBERT, L. LEHNINGER. “Bioquímica”. Las bases moleculares de la estructura y función celular. Pag. 1172-1178.

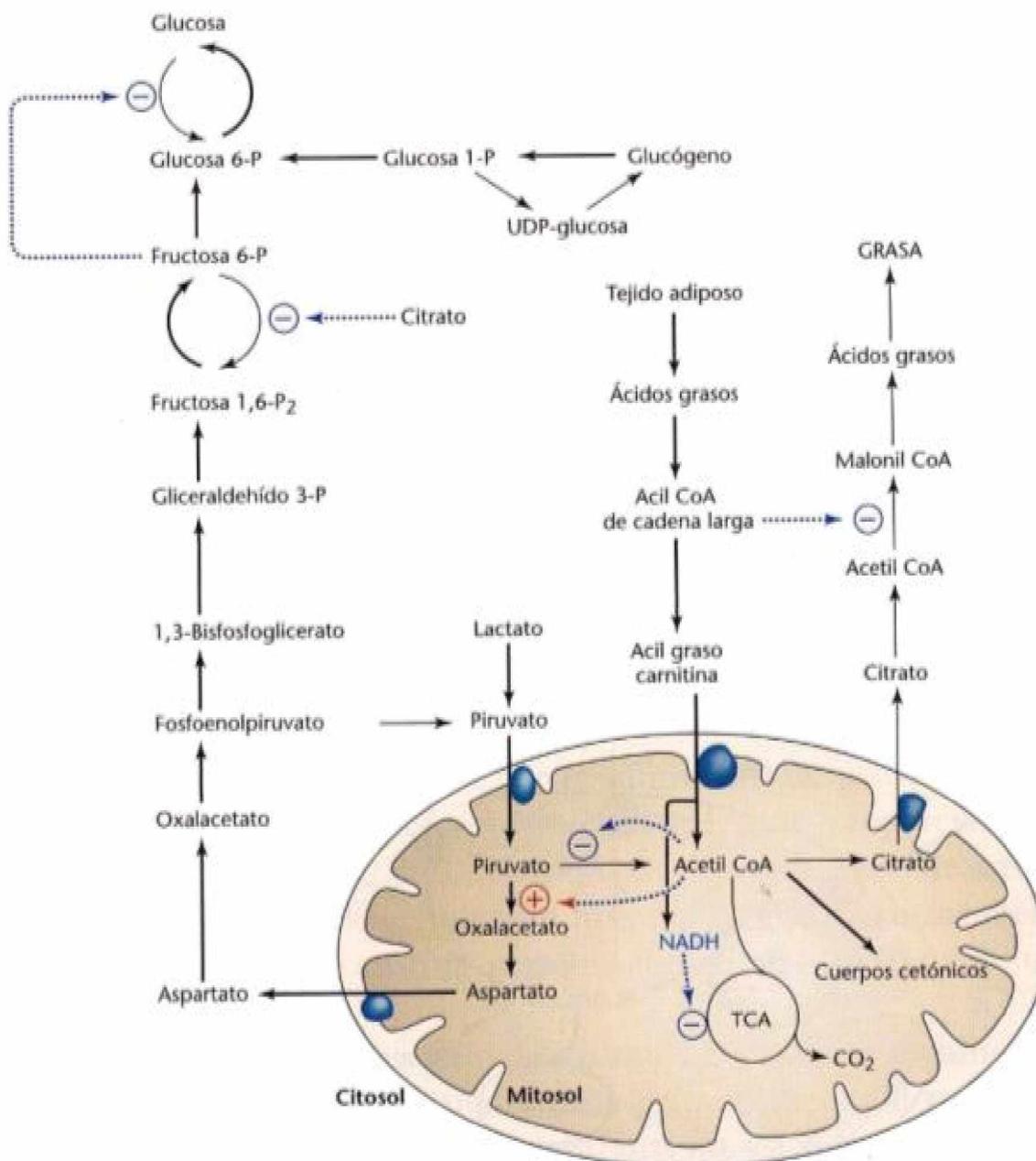
3.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

En la diabetes tipo 2 el defecto básico es la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina y en menor grado una deficiencia relativa de secreción de la hormona. La mayoría de expertos considera que la resistencia a la insulina es el fenómeno primario mientras que la deficiencia de la secreción aparece como resultado de la hiperglucemia sostenida y la sobre estimulación persistente de la célula beta.

La resistencia a la insulina bien puede estar genéticamente determinada como es el caso de los sujetos con historia familiar de esta enfermedad o se presenta como resultado de un exceso de hormonas de contra regulación o bien por efecto del tratamiento con medicamentos inductores de resistencia a la insulina.

La diabetes tipo 2 exhibe tres fases bien definidas: en primer término se presenta un estado de resistencia periférica a la insulina asociado a cifras normales de glucemia pues hay un incremento de la producción de esta hormona en una etapa inicial a medida que la resistencia a la acción hormonal es más prominente la hiperproducción de insulina no es suficiente para controlar las cifras de glucosa en sangre y en consecuencia aparece hiperglucemia postprandial. Por último ocurre la insuficiencia de las células beta y disminuye la síntesis de insulina de modo que aparece hiperglucemia en ayuno.²⁰

²⁰ Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between Type I and Type II diabetes. Diabetologia. Pag. 914-922.



La regulación alostérica del metabolismo hepático en estado de ayuno

Hasta la fecha han sido postulados diversos mecanismos por los cuales aparece resistencia a la insulina que comprenden defectos pre receptor (bien sea porque se produce una molécula de insulina anormal o por la presencia de anticuerpos

contra la insulina) defectos del receptor (como resultado de mutaciones específicas) o defectos pos receptor que implican tanto las mutaciones en las moléculas transportadoras de glucosa como la síntesis deficiente de transportadores y las alteraciones de translocación de GLUT-4.

Las mutaciones de los genes que codifican para los distintos transportadores de glucosa son poco comunes y entre ellas han sido identificadas diversas alteraciones de las proteínas GLUT-1, GLUT-2 y GLUT-4. En los pacientes con cuadros genéticos de resistencia a la insulina (debido a defectos moleculares del receptor insulínico) es posible observar alteraciones importantes del crecimiento y atrofia del tejido adiposo. Sin embargo los individuos afectados no desarrollan diabetes mellitus a menos que también posean una susceptibilidad genética a la disfunción secretora de las células beta del páncreas.²¹

En otros casos bastante inusuales la resistencia a la insulina aparece como resultado de un trastorno de origen autoinmune relacionado con la presencia de anticuerpos bloqueadores de la acción de la hormona. En lo referente a la diabetes mellitus tipo 2 parece ser que la resistencia a la insulina no depende de anomalías en el receptor insulínico ni de mecanismos que impidan la interacción hormona-receptor, sino que en la mayoría de ocasiones está determinada por la presencia de alteraciones post-receptor.

²¹ Grupo de Trabajo. Plan. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía

Aunque las mutaciones en las proteínas transportadoras de glucosa (en especial GLUT-4) podrían ocasionar resistencia a la insulina tales alteraciones son muy raras y los estudios realizados en humanos indican que la prevalencia de las mismas es igual en sujetos sanos y en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

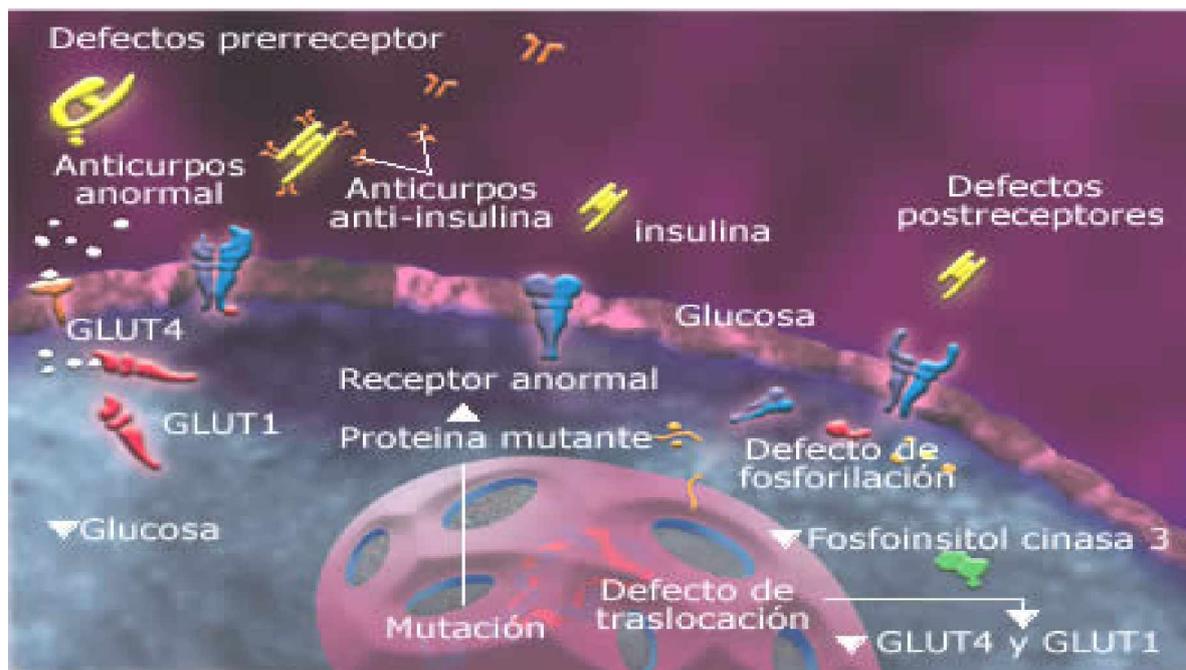
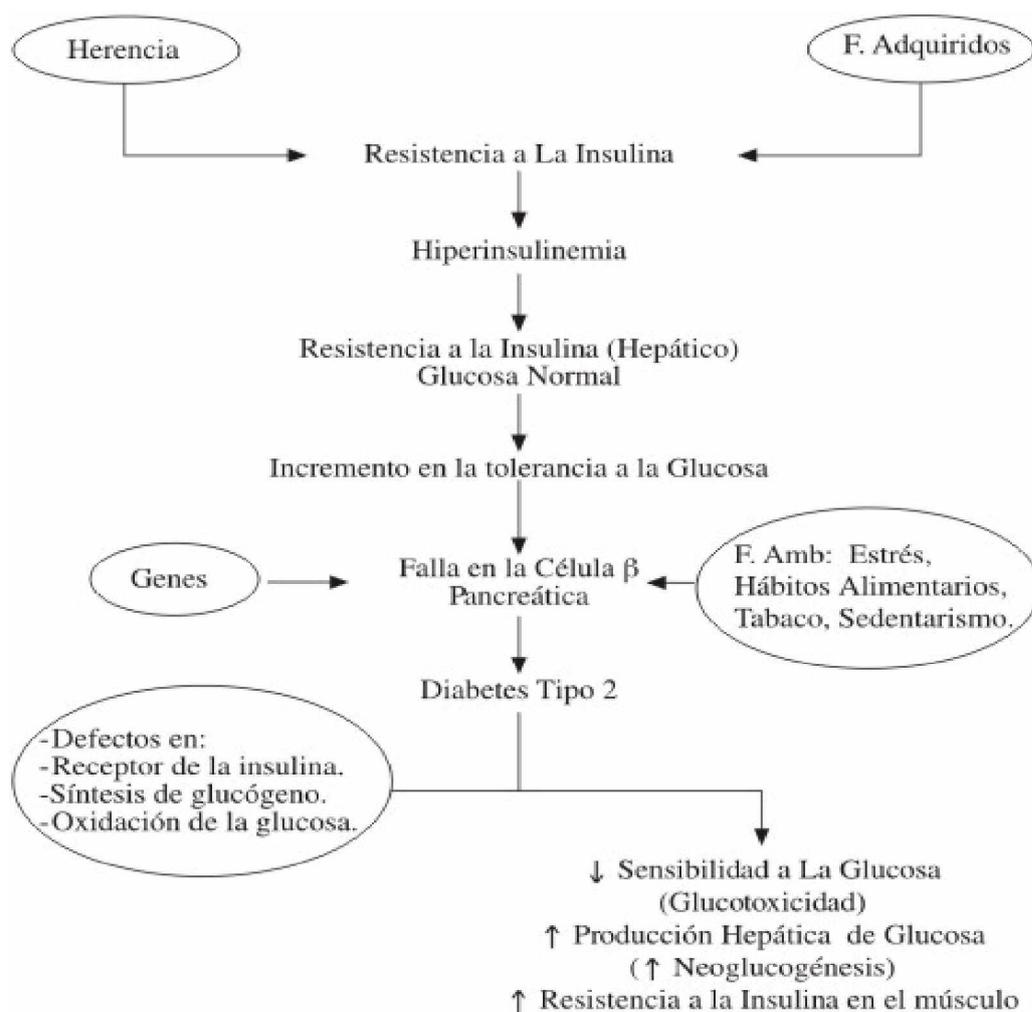


Ilustración de los distintos mecanismos de resistencia a la insulina. La evidencia indica que en la mayoría de los casos este trastorno obedece a defectos pos receptor.

Gracias a las investigaciones realizadas en los últimos años se ha podido establecer que el defecto principal que determina la aparición de resistencia a la insulina está relacionado con trastornos de translocación de las moléculas transportadoras de glucosa y la cascada de fosforilaciones inducida por la interacción entre la insulina y su receptor. Puesto que la fosforilación de la enzima fosfoinositolcinas 3 y las cinasas B y C es fundamental para la migración de las vesículas intracelulares que contienen GLUT-4 hacia la membrana es evidente que las anomalías antes mencionadas están estrechamente relacionadas.

La resistencia a la insulina se manifiesta sobre todo en los tejidos periféricos como el músculo y el tejido adiposo por una baja tasa de captación y oxidación de las moléculas de glucosa.²²



²² The diabetes control and complications trial research group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med. Pag. 329: 977-986.

Como ya se mencionó la hiperinsulinemia compensadora es precisamente el mecanismo por el cual un sujeto resistente a la insulina logra mantener una tolerancia normal a los hidratos de carbono. Cuando dicho mecanismo es insuficiente a causa de la aparición de defectos de la secreción hormonal por parte de las células beta del páncreas sobreviene la intolerancia a los hidratos de carbono y en consecuencia la diabetes tipo 2.²³

3.4. CRITERIOS DE DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS

Desde 1997 el Comité de Expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y un poco más tarde el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) establecen tres únicos métodos diagnósticos de diabetes mellitus (DM) y cada uno de ellos debe confirmarse en los días subsiguientes por cualquiera de los tres métodos excepto en el segundo caso que no está justificada la segunda determinación en presencia de clínica: Glucemia basal en plasma venoso igual o superior a 126 mg/dL.

- Glucemia al azar en plasma venoso igual o superior a 200 mg/dL en presencia de síndrome diabético (poliuria, polifagia, polidipsia, pérdida inexplicable de peso).
- Glucemia en plasma venoso igual o superior a 200 mg/dL a las 2 horas tras Sobrecarga Oral de 75 gramos de Glucosa.²⁴

²³ Grupo de Trabajo. Plan. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

²⁴ CASTELL C, TRESSERRAS R, SERRA J, GODAY A, LLOVERAS G, SALLERAS L. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study. Pag. 33-40.

En pre-diabéticos se debe realizar el diagnóstico de homeostasis alterada de la glucosa:

Glucemia Basal Alterada: se diagnostica con la glucemia basal donde los niveles de glucemia basal no cumplen los criterios de diabetes pero son lo suficientemente alto como para que no puedan considerarse normales.

Glucemia basal < 126 mg/dL pero \geq 110 (100*) mg/dL.

Tolerancia Alterada a la Glucosa (TAG): se diagnostica con Sobrecarga Oral de 75 gramos de Glucosa:

Glucemia basal en plasma venoso inferior a 126 mg/dL y Glucemia a las 2 horas de la Sobrecarga oral de la glucosa \geq 140 e < 199 mg/dL

Los niveles de corte de las cifra de glucemia de alteración hidrocarbonada han variado mientras que la ADA baja el punto de corte para el estado de normalidad de 110 a 100 mg/dL desde el 2003, la OMS sigue manteniendo el punto de corte en 110 mg/dL y ha vuelto a aparecer el concepto de pre diabetes que aglutina a la Glucemia Basal alterada y a la Tolerancia alterada a la Glucosa donde sitúa al individuo de riesgo para desarrollar DM. Esto evidentemente no significa que vaya a progresar todos los individuos a un cuadro de DM pero es particularmente importante identificar esta situación por dos motivos:

- Se ha evidenciado en una proporción significativa de personas la regresión a normo glucemia de los pacientes con tolerancia alterada de la glucosa modificando estilos de vida.
- Esta situación identifica a pacientes que junto con otros factores de riesgo cardiovascular se podrían beneficiar notablemente si se actuara sobre ellos.²⁵

Crterios diagnósticos

		<i>Glucemia basal (mg/dL)</i>	<i>Glucemia azar (mg/dL)</i>	<i>Glucemia 2 h SOG (mg/dL)</i>
Normal		< 110	-----	< 140
Pre diabetes	TAG	-----	-----	140-199
	IFG	>=110 y < 126	-----	-----
Diabetes		>= 126	>= 200	>=200

²⁵ TAMAYO B, FAURE E, ROCHE MJ, RUBIO E, SANCHEZ E, SALVADOR JA. Prevalence of Diabetes and Impaired Glucose Tolerance in Aragon, Spain. Pag. 534.

3.4.1. DETERMINACIÓN DE GLICEMIA BASAL

La glicemia se usa comúnmente para detectar diabetes, enfermedad en la cual se observan niveles altos de glucosa. Por otro lado también es de utilidad en el diagnóstico de hipoglucemia o azúcar baja desorden que igualmente puede resultar en complicaciones medicas.

Este tipo de examen de laboratorio requiere una toma de muestra de sangre generalmente del brazo. El más común es el examen de glicemia en ayunas el cual mide la glucosa luego de 12-14 horas de ayuno. El paciente debe ser riguroso en este requisito ya que la ingesta de la mayoría de comidas durante este periodo alterara el resultado. Debe además consultar a su médico si toma algún medicamento pues algunas drogas también alteran el examen y posiblemente deben ser suspendidas o sus dosis modificadas antes del mismo.²⁶

En ocasiones el médico endocrinólogo solicita a continuación un examen de glucosa postprandial es decir la muestra es tomada 2 horas luego de ingerir una carga de aproximadamente 100 gramos de carbohidratos. Este examen es útil cuando los resultados del estudio mencionado anteriormente son algo inciertos.

Las muestras son enviadas al laboratorio realizando la determinación preferentemente por medios enzimáticos.



²⁶ CASTELL C, TRESSERRAS R, SERRA J, GODAY A, LLOVERAS G, SALLERAS L. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study. Pag. 33-40.

El complejo coloreado se cuantifica por espectrofotometría.

El examen de glicemia es uno de los más comunes en la práctica de medicina de laboratorio y de mayor utilidad en la rutina clínica. Sus complicaciones son mínimas e inclusive existen métodos manuales y semi-automatizados que pueden ser usados en casa por los pacientes mismos.

Hiperglucemia	Glucemia normal	Hipoglucemia
↓	↓	↓
Superior a 110 mg/dL.	Entre 65-70 y 110 mg/dL	Inferior a 65 mg/dL.

Valores de glucemia postprandial considerados normales:

Dos horas después de las comidas la glucemia debe ser inferior a 140 mg/dL

En personas con diabetes se aceptan unos niveles discretamente superiores:

En ayunas hasta 140 mg/dL y dos horas después de las comidas, hasta 180 mg/dl.

Control de la glucemia

Hemoglobina glicosilada	<7,0%
Glucosa pre-prandial (en ayunas)	70–130 mg/dl (5,0–7,2 mmol/L)
Glucosa post-prandial (después de comer)	<180 mg/dl (<10,0 mmol/L)
Presión arterial	<130/80 mmHg ²⁷

²⁷ HERBERT K. NAITO. KAPLAN " Análisis de Laboratorio" Pag. 1233.

3.4.2. CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA

Es un examen que mide la capacidad del cuerpo para metabolizar la glucosa usado para detectar casos de condiciones pre-diabéticas, mide también el balance entre la velocidad de pasaje de la glucosa al fluido extracelular y su separación por la asimilación celular y la excreción urinaria si la hubiere. Por tanto la prueba puede influirse no sólo por aquellos factores vinculados con la utilización de la glucosa sino también por los que influyen en su absorción.

Durante este estudio la persona sigue una dieta rica en carbohidratos por varios días y luego de un ayuno de 10-16 horas ingiere una carga de glucosa. Los niveles de la misma son luego documentados periódicamente por varias horas. Se debe hacer una dieta normo calórica con un aporte superior a 150 gramos de hidratos de carbono preferentemente.

Los niveles de glucosa en la sangre que superen los límites normales en los momentos en que se hacen las mediciones se pueden utilizar para diagnosticar diabetes Tipo 2 o la diabetes gestacional (altos niveles de glucosa durante el embarazo). También se pueden medir los niveles de insulina (hormona producida por el páncreas que mueve la glucosa desde el torrente sanguíneo hasta las células).²⁸

²⁸ FRANCH NADAL J, ALVAREZ TORICES JC, ALVAREZ GUIASOLA F, DIEGO DOMINGUEZ F, HERNÁNDEZ MEJÍA R Y CUETO ESPINAR A. Epidemiología de la diabetes mellitus en la provincia de León. Pag. 607-611.

El paciente debe mantener una actividad física normal las 48-72 horas previas. La prueba debe ser realizada sólo en sujetos ambulantes y nunca en pacientes encamados u hospitalizados. No debe estar recibiendo medicación que pueda alterar la tolerancia a la glucosa por lo que se recomienda suspender la medicación una semana antes.

Se ha de realizar a primera hora de la mañana tras 10-12 horas de ayuno. Se administran 75 gramos de glucosa en 250 mL de agua. El paciente ha de permanecer en reposo y sin fumar durante todo el tiempo que dura la prueba.

Se realiza extracción de sangre venosa cada hora hasta las 2 horas. A menos que la determinación se realice inmediatamente después de la extracción. Se determina la glucemia en plasma venoso igualmente por medios enzimáticos.

Para una prueba de tolerancia a la glucosa oral con 75 gramos, utilizada para detectar diabetes Tipo 2, los valores sanguíneos normales (no diabéticos) son:

- Ayunas: 60 a 110 mg/dL
- 1 hora: menos de 200 mg/dL
- 2 horas: menos de 140 mg/dL. Entre 140 y 200 se considera que existe deterioro en la tolerancia a la glucosa y es un grupo que está en mayor riesgo de desarrollar diabetes. Los niveles por encima de 200 mg/dL indican un diagnóstico de diabetes mellitus.

Para una prueba de tolerancia a la glucosa oral con 50 gramos, utilizada para detectar diabetes gestacional los valores sanguíneos normales en 1 hora son menos de 140 mg/dL.

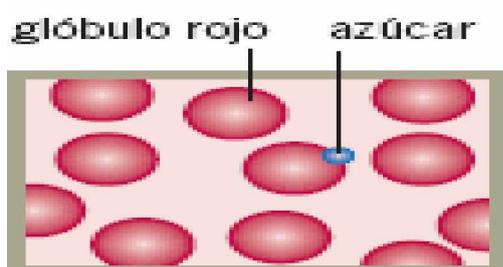
Para una prueba de tolerancia a la glucosa oral con 100 gramos, utilizada para detectar diabetes gestacional, los valores sanguíneos normales son:

- Ayunas: menos de 95 mg/dL
- 1 hora: menos de 180 mg/dL
- 2 horas: menos de 155 mg/dL
- 3 horas: menos de 140 mg/dL.²⁹

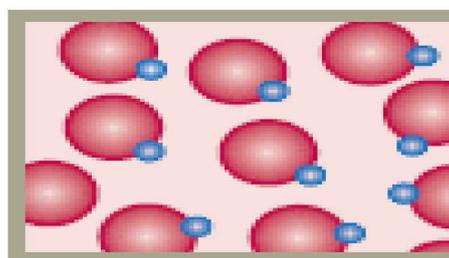
4. DEFINICION DE GLICOHEMOGLOBINA

La hemoglobina glicosilada es una proteína que transporta el oxígeno dentro de los glóbulos rojos que se forma por la unión de la hemoglobina con la glucosa dependiendo de las concentraciones crónicas del glúcido es decir a mayor cantidad de glucosa por mayor tiempo más cantidad de glicohemoglobina.

RELACION DE GLOBULOS ROJOS Y AZUCAR



Hgb A1c - normal



Hgb A1c - alta

²⁹ LACLE MURRAY, ADRIANA Y MANUEL FRANCISCO JIMÉNEZ-NAVARRETE, "Calidad del control glicémico según la hemoglobina glicosilada vs la glicemia en ayunas: análisis en una población urbana y otra rural de diabéticos costarricenses", *Acta Med. Costarric*, vol. 46, n.3, ISSN 0001- 6002, p.139-144.

La hemoglobina (Hb) A1c es un producto de glicosilación no enzimática donde la molécula de glucosa se une a la valina N-terminal de cada cadena β de la hemoglobina. Este proceso es proporcional a la concentración de glucosa en sangre donde los episodios hiperglicémicos en un paciente diabético son “registrados” en la sangre como proporción de HbA1c que resulta glicosilada. Ese es el significado de las unidades usadas cuando se reporta el resultado: un valor de HbA1c de 6 % por ejemplo significa que el 6 % de la HbA1c del paciente esta enlazado a glucosa. El rango de referencia de HbA1c para una persona no diabética es de 4-6 %. El porcentaje de HbA1c es el mejor indicador de los niveles promedio de glucosa varias semanas antes del examen.³⁰

El valor de HbA1c ha mostrado una fuerte correlación con el promedio de glucosa en sangre y debido a que los glóbulos rojos tienen un promedio de vida de 120 días la proporción de hemoglobina glicosilada puede reflejar los niveles de glucosa en los meses previos al examen lo cual representa principalmente la glicemia durante el último mes y está fuertemente influenciada por los niveles de glucosa en las últimas dos semanas.

En los pacientes con diabetes no controlada muchas proteínas pueden convertirse en glicosiladas con modificación de su estructura, funcionabilidad y solubilidad como consecuencia de repetidos episodios de hiperglucemia a lo largo del tiempo lo cual produce complicaciones en estos pacientes. La concentración

³⁰ FARRERAS VALENTI, “Medicina Interna” Pag. 1134-1136.

de glicohemoglobina ha mostrado una fuerte correlación con complicaciones micro vasculares como retinopatías y nefropatías.³¹

Actualmente el manejo del control de glicemia en los pacientes diabéticos se basa en el auto monitoreo de la glicemia y la determinación de HbA1c. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda la determinación de HbA1c dos veces al año en pacientes con glicemia controlada y cada cuatro meses en pacientes que no muestran un control de glicemia apropiado o en pacientes cuyo tratamiento ha sido modificado.

La determinación de HbA1c es de limitada utilidad en pacientes con condiciones concomitantes que afectan la vida del eritrocito o casos de variantes de Hemoglobina (HbA (HbA1a, HbA1b, HbA1c), HbA2 y HbF).

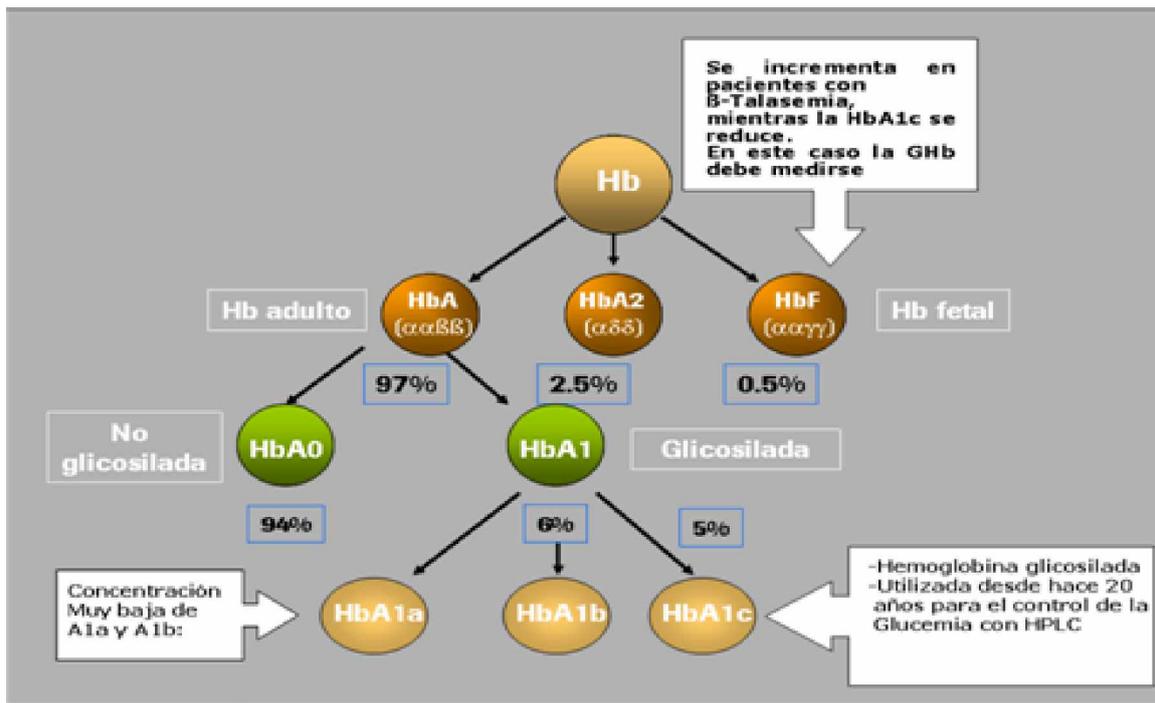
Otra limitación de la determinación de HbA1c se relaciona a la incapacidad de este test de informar sobre los episodios hipoglicemicos de los pacientes diabéticos.³²

5. ESTRUCTURA Y MEDICIÓN DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA

Diversas combinaciones de grupos de aminoácidos y carbohidratos dan lugar a diversas formas moleculares de hemoglobina glicosilada y así a una amplia nomenclatura.

³¹ Little Randle R. Glycated hemoglobin Standardization – National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) Perspective. Clin.Chem lab med. Pag. 1191-1198.

³² M. STEWART ¿Reemplazará la hemoglobina glucosilada a la prueba de tolerancia a la glucosa oral? The Lancet Vol. 30 N° 6; pagina 317.



La hemoglobina de los individuos sanos está compuesta por tres variedades denominadas hemoglobina A (HbA), hemoglobina A2 (HbA2) y hemoglobina F (HbF). La hemoglobina A es la más abundante (97 %). A su vez dentro de la fracción de hemoglobina A se pueden distinguir varios grupos con distinta movilidad durante el procedimiento de electroforesis. Así se observan variedades de hemoglobina A de movilidad rápida denominadas HbA1a, HbA1b y HbA1c.

La HbA1c es la más abundante de las hemoglobinas del tipo A1. Se trata de una molécula de hemoglobina que incorporó glucosa a la valina en la porción N-terminal de la cadena beta. Esta incorporación de glucosa es un proceso “no enzimático e irreversible.”³³

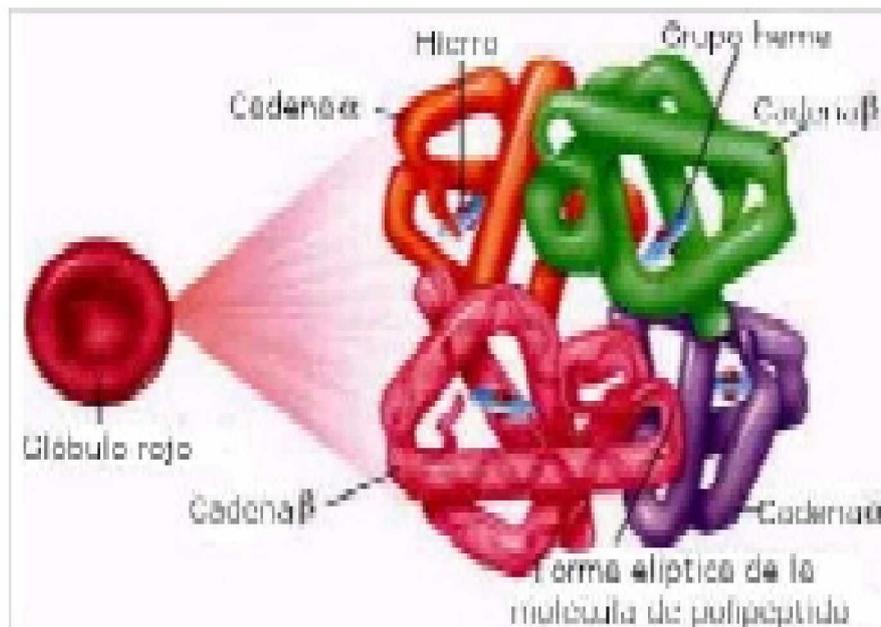
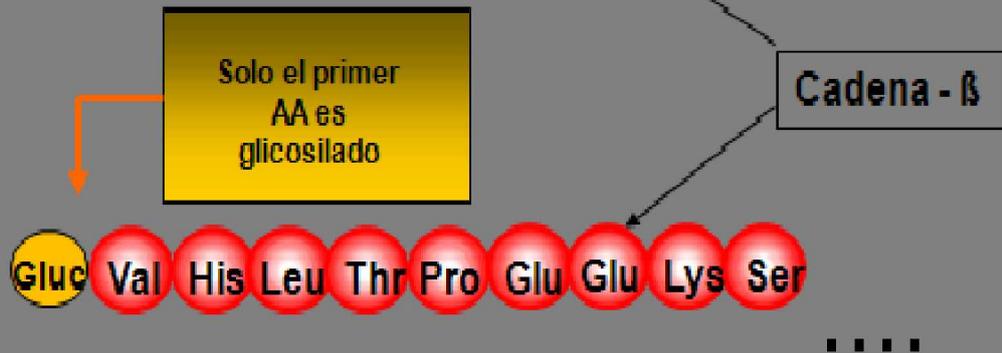
³³ Little Randle R. Glycated hemoglobin Standardization – Nacional Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) Perspective. Clin.Chem lab med. Pag. 1191-1198.

“HbA1c es la hemoglobina glicosilada en la porción N-Terminal de la cadena β [β -(N-deoxyfructosyl) hemoglobina]”

HbA₀

Val His Leu Thr Pro Glu Glu Lys Ser

HbA_{1c}



FUENTE: <http://quimicosclnicosxalapa10.spaces.live.com>

Debido a que el promedio de vida de un eritrocito es de 120 días el análisis del porcentaje de hemoglobina glicosilada brinda información sobre el nivel de glucosa en sangre en un período previo de tres a cuatro meses. Esta evaluación tiene una clara ventaja sobre el análisis directo de la glucosa debido a que la medición de hemoglobina glicosilada está libre de las amplias fluctuaciones que se observan durante el análisis de glucosa en sangre. Estas variaciones dependen de diversos factores como el momento del día el consumo de alimentos, medicamentos y la actividad física.

La prueba de hemoglobina glicosilada es muy importante sin embargo no puede sustituir al monitoreo de glicemias ya que ésta no puede medir su control diario y por lo tanto no le permite ajustar sus dosis de insulina e ingesta de alimentos en el día a día.³⁴

5.1. HEMOGLOBINA A GLICOSILADA

La hemoglobina glicosilada tiene varias fracciones y de ellas la más estable es la que tiene una unión con la glucosa más específica y es la fracción HbA1c. La HbA1c es la más importante dado que su molécula de azúcar es la glucosa covalentemente enlazada al terminal amino de la cadena beta. Como las concentraciones normales de glicohemoglobina excluyen marcadas fluctuaciones de la glucosa sanguínea durante las 3 o 4 semanas precedentes la concentración

³⁴ Organización Mundial de la Salud Prevención y lucha contra las enfermedades cardiovasculares en la comunidad. Informe de un Grupo Científico de la OMS. Ginebra: OMS. Serie de informes técnicos: 732.

de glicohemoglobina presenta el índice más confiable de la media de la glucosa sanguínea durante un largo período de tiempo.

La HbA1c no se ve alterada por cambios agudos o recientes de las glucemias y depende de la concentración de glucosa del entorno y de la vida media de los glóbulos rojos en el organismo. Como la vida media de estos hematíes es aproximadamente de 90-120 días conocer como están “marcados” por la glucosa que circula junto con ellos nos indica como ha sido el control metabólico durante ese periodo de tiempo. Si bien el 50% aproximado del resultado depende de las concentraciones de glucosa durante las últimas 8-12 semanas.

Este examen se utiliza para medir el control de la glucosa sanguínea en un período prolongado en individuos con diabetes. En general cuanto más alto sea el nivel de HbA1c mayor será el riesgo para el paciente desarrollar complicaciones de la diabetes. Esto sucede especialmente si el nivel de HbA1c permanece elevado en más de una ocasión.³⁵

La hemoglobina glicosilada conocida como HgbA1c representa el porcentaje de esta proteína de los glóbulos rojos de nuestra sangre que está unida a moléculas de glucosa.

6. IMPORTANCIA DE LA GLICOHEMOGLOBINA

La importancia de la glicohemoglobina en el control de la diabetes fue reconocida en el año 1986 cuando la Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomendó el uso de dos medidas anuales de hemoglobina glicosilada para realizar el

³⁵ GUYTON HALL, Fisiología Medica. Pag. 76–78

seguimiento de la patología. En el año 1993 se presentaron los resultados de un trabajo conocido como Estudio de Control y Complicaciones de la Diabetes (Diabetes Control and Complications Trial o DCCT). En esta investigación se observó por primera vez que la reducción en el valor de la hemoglobina glicosilada estaba asociada con una disminución en el riesgo de desarrollar complicaciones de la diabetes a largo plazo por lo que actualmente se considera la prueba mas confiable para el control de la diabetes.³⁶

RELACION DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y GLUCEMIAS

Prueba de Hemoglobina Glicosilada	Promedio de Glicemias	Calificación
5-6 %	80-120 mg/dl.	Excelente
6-7 %	120-150 mg/dl.	Muy Bueno
7-8 %	150-180 mg/dl.	Bueno
8-9 %	180-210 mg/dl.	Regular
9-10 %	210-240 mg/dl.	Problemático
10-11 %	240-270 mg/dl.	Malo
11-12 %	270-300 mg/dl.	Muy Malo

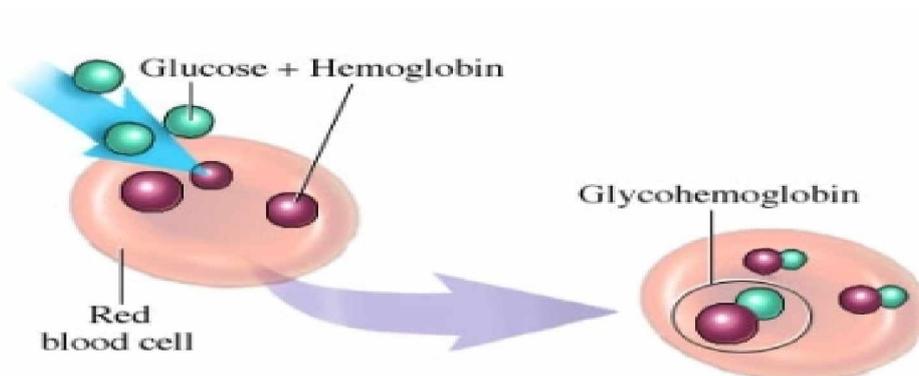
FUENTE: Asociación Americana de Diabetes (ADA)

7. GLICOSILACIÓN NO ENZIMÁTICA DE PROTEÍNAS

La glucosa se combina con los residuos amino de las proteínas formando inicialmente una base de Schiff la cual posteriormente se reordena formando el

³⁶ FARRERAS VALENTI, "Medicina Interna". Pag. 1134-1136

así llamado Producto Amadori. El producto Amadori demora horas o días en producirse y la reacción inversa es muy lenta. Precisamente la "Hemoglobina Glicosilada" que es un índice de calidad de control glicémico es un producto Amadori de glucosa y hemoglobina.



En proteínas de larga vida y en el curso de meses y años el producto Amadori se reordena para formar compuestos de cetoaldehído que son mucho más estables (irreversibles). Se forman así los "AGE" (Productos de Glicosilación Avanzada) que son proteínas que sufren una serie de cambios a consecuencia de este proceso: (a) formación de puentes anormales entre péptidos (b) alteración de la estructura secundaria y terciaria y (c) alteraciones funcionales.

Entre las alteraciones funcionales de las proteínas se destaca el cambio en la permeabilidad de las membranas basales fenómeno muy importante en la génesis de la retinopatía y la nefropatía diabéticas. La glicosilación del colágeno hace que ligamentos, cápsulas y aponeurosis pierdan elasticidad.³⁷

³⁷ MURRAY ROBERT, MAYES PETER, GRANNER. Bioquímica de Harper. Pag. 835-839

En este punto cabe recordar que especialmente en condiciones de hiperglucemia la glucosa puede también sufrir un proceso de "auto oxidación" intracelular en presencia de un metal de transición (hierro) generando radicales libres y cetoaldehído. El mismo cetoaldehído actúa como propagador en la transformación de producto Amadori en AGE (Productos de Glicosilación Avanzada). De este modo la auto oxidación de la glucosa acelera aún más la glicosilación no enzimática de proteínas.

En resumen la hiperglucemia hace que la glucosa se combine con las proteínas en un proceso que puede producir cambios irreversibles en la estructura y función de estas moléculas. También la auto oxidación de la glucosa que no sólo genera radicales libres oxidantes es capaz de acelerar aún más el proceso de glicosilación avanzada al transformar a la glucosa en un cetoaldehído.³⁸

Varias técnicas se han utilizado para medir esta fracción de la hemoglobina y los diferentes métodos analíticos detectan diversas fracciones:

- Ø Procedimientos Inmunológicos (inmunoturbidimétricos)
- Ø Electroforesis, Isoelectroenfoque
- Ø Cromatografía
 - Cromatografía de intercambio iónico.
 - HPLC o LPLC.
 - Cromatografía de la afinidad.

³⁸ ALBERT L. LEHNINGER. Bioquímica. Bases Moleculares de la estructura y función celular. Pag.11802–1185



El uso óptimo del test de hemoglobina glicosilada requiere de la estandarización de los ensayos que se usan para medirla. Esta estandarización beneficia a los médicos, pacientes y permite la comparación de resultados entre laboratorios. Por otra parte facilita la evaluación del riesgo del paciente al comparar los resultados de su análisis con los datos que brinda el estudio DCCT (Diabetes Control and Complications Trial o DCCT).

La interpretación adecuada de los resultados de los test de HbA1c requiere que el profesional de la salud comprenda la relación entre los resultados del análisis y los valores medios de la glucosa en sangre la cinética de la hemoglobina glicosilada y las limitaciones específicas del ensayo.³⁹

³⁹ www.grupo-park.org/descargas/programa_bioquimica.pdf

8. COMPLICACIONES

8.1 HIPOGLUCEMIA

Es la complicación más frecuente del tratamiento farmacológico de la Diabetes caracterizada por el descenso de la glucemia por debajo de los valores normales.

Podemos clasificarla como:

- ∅ Hipoglucemia severa: la que ocasiona coma, convulsiones o alteraciones neurológicas que impiden que el paciente pueda auto-tratarse precisando ayuda de otra persona.
- ∅ Hipoglucemia moderada: existe evidente alteración de la función motora, confusión o conducta inadecuada pero está lo suficientemente alerta para el auto-tratamiento.
- ∅ Hipoglucemia leve: el paciente siente necesidad de tomar alimento sin presentar afectación neurológica.
- ∅ Se debe a exceso de insulina o hipoglicemiantes orales, retraso en la ingesta de alimentos o consumo inadecuado, ejercicio intenso o prolongado y consumo de alcohol.⁴⁰

La hipoglucemia se manifiesta por diferentes síntomas o signos que en general se deben a tres mecanismo diferentes:

⁴⁰ American Diabetes Association. Tratamiento de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones. Segunda edición. Levobitz HE ed. Medical Trends S.L. (Barcelona).

- Ø Síntomas debidos a la respuesta adrenérgica: ansiedad, inquietud, irritabilidad, palpitaciones, taquicardia, palidez, debilidad, temblor, hambre.
- Ø Síntomas colinérgicos: sudoración abundante.
- Ø Síntomas debidos a la afectación el sistema nervioso central por neuroglucopenia: cefalea, lentitud, dificultad para hablar, diplopía, visión borrosa, visión doble, somnolencia, confusión mental, comportamiento anormal, delirio, negativismo, psicosis, convulsiones.⁴¹

8.2. CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Es una complicación metabólica aguda típica de la DM1 aunque también la podemos encontrar en la DM2 en situaciones de estrés. Se caracteriza por hiperglucemia (generalmente > 300 mg/dl) cuerpos cetónicos elevados en plasma, acidosis metabólica (pH<7.3, bicarbonato plasmático <15 mEq/L) glucosuria, cetonuria. Se manifiesta con anorexia, náuseas, vómitos, poliuria-polidipsia, dolor abdominal.

Los objetivos del tratamiento son:

Corregir el trastorno hidroelectrolítico mediante la reposición de líquidos e iones, corregir el trastorno metabólico mediante la reposición de insulina y tratar los factores precipitantes.

La cetoacidosis diabética representa un ejemplo extremo debido a la falta total de insulina en el cual el organismo por medio de un aumento exagerado de glucagón

⁴¹ www.grupo-park.org/descargas/programa_bioquimica.pdf

dirige todos los recursos hacia la producción de glucosa como si se tratara de asegurar sustrato suficiente para el cerebro⁴².

En la Cetoacidosis Diabética hay un aumento de las catecolaminas que normalmente desempeñan un papel importante en el abastecimiento continuo de glucosa al cerebro, proceso que se realiza de tres maneras:

1. Las catecolaminas estimulan la glucogénesis mediante la conversión de glucosa - 6 - fosfato a glucosa en el hígado, por la estimulación de la adenilciclase.

2. La glucogenólisis estimulada por las catecolaminas en el músculo producen la liberación de lactato porque el músculo carece de la enzima glucosa - 6 - fosfatasa. Las catecolaminas también inhiben la utilización de glucosa por los tejidos sensibles a la insulina.

3. También estimulan la lipólisis cuyo resultado es la producción de ácidos grasos libres y glicerol éste es convertido a glucosa y los ácidos grasos libres en cuerpos cetónicos en el hígado.

Después de un ayuno prolongado los cuerpos cetónicos son utilizados para el cerebro como un sustrato alternativo de la glucosa ahorrando así las reservas de proteínas.

Las consecuencias metabólicas de la cetoacidosis diabética son: alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas.

⁴² FARRERAS VALENTI. Medicina Interna. Pag. 1134 -1140

La cetoacidosis diabética se caracteriza también por trastornos de electrolitos y agua, aumento de la osmolaridad, debido especialmente a la hiperglucemia, la glucosuria y la diuresis osmótica concomitante, esta diuresis se manifiesta por poliuria y polidipsia y puede dar lugar a grandes pérdidas de sodio y potasio.⁴³

8.3. DESCOMPENSACIÓN HIPERGLUCÉMICA HIPEROSMOLAR NO CETÓSICA

Es la complicación metabólica aguda más frecuente en los pacientes con DM2 en especial por encima de los 65 años, presentándose en el 50 % de los casos sin una historia previamente conocida de diabetes.

Se caracteriza por hiperglucemia generalmente superior a 600 mg/dl, hiperosmolaridad plasmática mayor de 320 mOsm/L y ausencia de cuerpos cetónicos acompañándose de depresión sensorial y signos neurológicos variables.

Se han propuesto tres posibles mecanismos para explicar su aparición y para diferenciarlos de la cetoacidosis diabética:

1. Los niveles de hormonas contra reguladoras son más bajos que en la Cetoacidosis Diabética.
2. La secreción de insulina es más alta en tal forma que habría insulina circulante residual suficiente para prevenir la lipólisis pero no lo bastante para evitar la producción hepática exagerada de glucosa y para facilitar la utilización de ésta en los tejidos periféricos.

⁴³ Grupo de Trabajo. Plan. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

3. El estado hiperosmolar puede inhibir la lipólisis lo cual disminuye el suministro de ácidos grasos libres al hígado con grado mínimo de citogénesis.⁴⁴

8.4. RETINOPATÍA DIABÉTICA

Las altas concentraciones de glucosa en la sangre y la alta presión arterial que provoca la diabetes pueden dañar cuatro partes del ojo: La retina, el humor vítreo, el cristalino y el nervio óptico.

El daño a la retina ocurre lentamente. La retina tiene pequeños vasos sanguíneos que se dañan con facilidad. Cuando hay altas concentraciones de glucosa en la sangre y alta presión arterial que no se controlan durante mucho tiempo estos pequeños vasos sanguíneos pueden dañarse.

Primero los pequeños vasos sanguíneos se hinchan y debilitan. Algunos vasos sanguíneos se tapan y no dejan pasar la cantidad de sangre necesaria inicialmente estos cambios no causan pérdida de la vista.⁴⁵

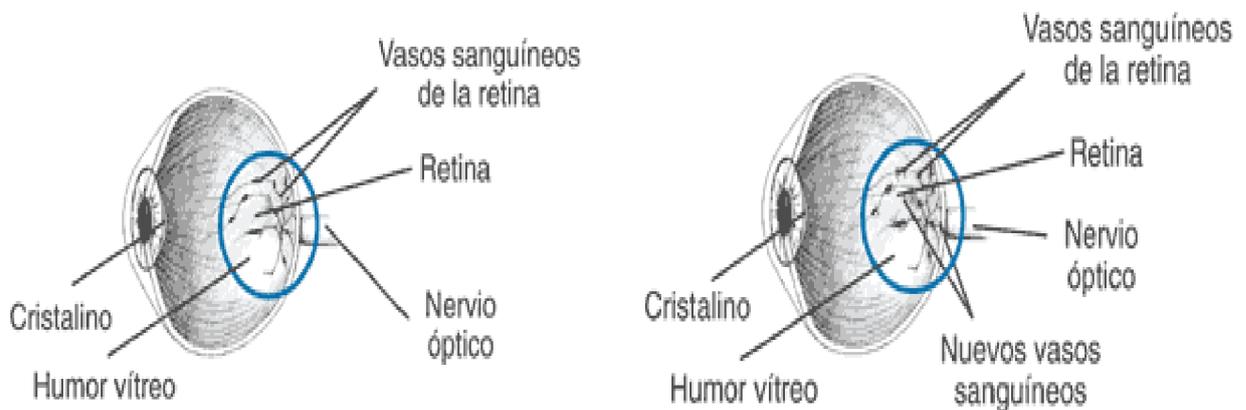
A medida que los problemas de la retina provocados por la diabetes empeoran se forman nuevos vasos sanguíneos. Estos nuevos vasos sanguíneos son débiles se rompen con facilidad y la sangre que se derrama entra en el humor vítreo del ojo el sangrado impide que la luz llegue a la retina.

A lo largo de los años los vasos sanguíneos débiles e hinchados pueden formar tejido de cicatrización y hacer que la retina se desprenda de la parte posterior del

⁴⁴ www.clinidiabet.com

⁴⁵ html.nefropatia.diabetica.com.

ojo. Si la retina se desprende usted verá manchas flotantes o luces centelleantes.⁴⁶



Hay leve daño a la retina causado por la diabetes.

Gran cantidad de daño a la retina causado por la diabetes.

- Ø Retinopatía de origen o no proliferativa. Predominan las alteraciones de la permeabilidad vascular. Se caracteriza por los micro aneurismas, hemorragias y exudados duros. También en esta fase puede aparecer edema macular.
- Ø Retinopatía pre proliferativa. Caracterizada por exudados algodonosos, anomalías venosas (duplicaciones, tortuosidades), arteriales (oclusiones, estrechamientos) y capilares (dilataciones y tortuosidades).
- Ø Retinopatía proliferativa. Caracterizada por neo formación de nuevos vasos en retina y humor vítreo, crecimiento de vasos insertados en superficie del vítreo o hemorragias vítreas y posteriormente esta hemorragia puede producir fibrosis y secundariamente desprendimiento de retina.⁴⁷

⁴⁶ www.quimicosclinicosxalapa10.spaces.live.com

⁴⁷ ALBERT L. LEHNINGER. Bioquímica. Bases Moleculares de la estructura y función celular. Pag.1150–1151

8.5. NEFROPATÍA DIABÉTICA

Aunque bajo el término genérico de nefropatía diabética se incluyen todas las manifestaciones renales secundarias a la diabetes, en la práctica dicha denominación se reserva solo para la afectación glomerular (glomeruloesclerosis difusa o nodular) y arteriolar (arteriolosclerosis).

Los pacientes con nefropatía diabética presentan un mayor riesgo de presentar retinopatía, neuropatía y pie diabético así como de enfermedad cardiovascular.⁴⁸

La micro albuminuria tanto en la DM 1 como DM 2 representa un indicador de riesgo relacionándose con una mayor morbimortalidad cardiovascular. Esto puede ser así por la frecuente asociación entre la micro albuminuria y determinados factores de riesgo cardiovascular: elevación de la presión arterial, alteración del perfil lipídico, anomalías en la coagulación, etc. representando por tanto el marcador de riesgo más potente de mortalidad especialmente de origen cardiovascular en la DM2, micro albuminuria se considera la fase inicial de la nefropatía diabética que evolucionaría de forma espontánea hacia la proteinuria e incluso a la insuficiencia renal.⁴⁹

El deterioro de la función renal del diabético es un proceso progresivo en el tiempo y que se manifiesta clínicamente en varios estadios:

⁴⁸ html.nefropatia.diabetica.com

⁴⁹ LUBERT STRYER. Bioquímica. Pag. 245–246

- Ø *Estadio I y II:* existe un aumento del filtrado glomerular e hipertrofia renal seguido de aumento de grosor de la membrana basal glomerular pero sin alteración en la excreción proteica (puede haber micro albuminuria intermitente en respuesta al ejercicio o en fases de mal control glucémico).
- Ø *Estadio III:* definida por la aparición de micro albuminuria (30-300 mg/día o 20-200 mg/min) en ausencia de infección urinaria. Suele iniciarse la elevación de la presión arterial.
- Ø *Estadio IV:* ya existe glomeruloesclerosis y proteinuria (proteínas en orina >500 mg/24h. o albuminuria >300 mg/día). El 75% de los enfermos presentan hipertensión arterial (HTA) y existe un mayor o menor grado de retinopatía.
- Ø *Estadio V o insuficiencia renal:* tras 7-10 años de proteinuria persistente. Se define por niveles de creatinina plasmática >2 mg/dl. Hay elevación de la presión arterial la retinopatía siempre está presente y la afectación cardiovascular es muy frecuente.⁵⁰

8.6. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

El engrosamiento de la membrana basal puede causar disfunción vascular por varios mecanismos. La disminución de las cargas negativas puede cambiar las propiedades de filtración de los capilares del glomérulo renal. También se afecta el metabolismo celular vascular y se alteran funciones como la migración, la adhesión y el crecimiento. La glicosilación no enzimática de las proteínas

⁵⁰ www.quimicosclnicosxalapa10.spaces.live.com

extracelulares y bioproductos afectan el metabolismo y función de la célula vascular de una manera directa por unión a receptores específicos.

Además los productos de degradación de la matriz de la membrana basal pueden alterar el crecimiento de la célula vascular indirectamente al activar los macrófagos los cuales entonces liberan citoquinas activas.⁵¹

En los grandes vasos las células comprometidas son las células endoteliales y las musculares lisas mientras que los capilares son las endoteliales. Generalmente las células endoteliales en los micro vasos parecen exhibir una histología activada y proliferativa cuando se exponen al ambiente diabético. Estos se manifiestan por la aparición de micro aneurismas que no son otra cosa que un racimo de células endoteliales que no sólo se observan en la retina sino en otros lechos vasculares como el riñón, cerebro, corazón y tejido adiposo. En los macro vasos las células endoteliales pueden tener una capacidad reducida para proliferar o migrar posiblemente debido a la hiperglucemia u otros factores metabólicos como los lípidos oxidados.⁵²

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbimortalidad entre las personas diabéticas. Los diabéticos tienen 2 a 3 veces más riesgo de presentar enfermedad cerebro vascular o de arteriopatía coronaria y 5 veces más riesgo de presentar enfermedad vascular periférica que las personas sin diabetes. Aproximadamente el 75-80% de las personas diabéticas adultas mueren a consecuencia de enfermedades cardiovasculares.

⁵¹ ALBERT L. LEHNINGER. Bioquímica. Bases Moleculares de la estructura y función celular. Pag.160-1165

⁵² www.clinidiabet.com

No solo se presenta con mayor frecuencia en la población diabética sino que su presentación es más precoz de evolución más rápida y de mayor severidad que en las personas sin diabetes.⁵³

El riesgo cardiovascular vinculado a la diabetes se incrementa considerablemente cuando concurren otros factores de riesgo fundamentalmente tabaquismo, hipertensión arterial o hiperlipemia además los dos últimos factores mencionados aparecen con mayor frecuencia entre la población diabética.

En los hombres son más importantes los factores de riesgo asociados que la propia diabetes en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular mientras que en las mujeres sucede lo contrario. Además la diabetes causa efectos adversos más marcados sobre la concentración de triglicéridos y colesterol en mujeres que en hombres. No debemos olvidar que la hipertensión arterial además de ser un factor de riesgo cardiovascular también incrementa el riesgo en personas diabéticas tanto de aparición como de una peor evolución de la retinopatía y nefropatía diabéticas.⁵⁴

8.7. NEUROPATÍA DIABÉTICA

Es la complicación más frecuente de la diabetes mellitus estimándose que alrededor del 40% de los diabéticos presentan algún tipo de alteración neuropatía en el momento del diagnóstico. Su prevalencia aumenta con el tiempo de evolución de la diabetes y con la edad del paciente.

⁵³ www.quimicosclnicosxalapa10.spaces.live.com

⁵⁴ HARRISON, Braunwald "Medicina Interna" 6 ed. Pag. 1145. Tomo II.

La extensión y severidad de la neuropatía diabética se relaciona directamente con el grado y duración de la hiperglucemia. El diagnóstico se basa en la anamnesis y la exploración física. Los exámenes complementarios se utilizan cuando existen dudas diagnósticas.⁵⁵

8.7.1. POLINEURITIS DIABÉTICA

La forma clínica más común se caracteriza por ser bilateral, simétrica y distal de predominio sensorial e instauración lenta y progresiva. Aparece dolor, parestesias, alteración de la sensibilidad superficial y profunda con afectación de reflejos tendinosos y de la marcha.⁵⁶

8.7.2. NEUROPATÍA DIABÉTICA AUTÓNOMA

Generalmente aparece en diabéticos de larga evolución y que además suelen presentar retinopatía, nefropatía y/o poli neuropatía diabética. La afectación gastrointestinal dará lugar a sintomatología a nivel gástrico de intestino delgado (diarreas postprandiales y nocturnas alternando con periodos de estreñimiento) intestino grueso (estreñimiento que alterna con diarrea) y de recto-ano (incontinencia fecal).

Los signos de afectación cardiovascular son la taquicardia en reposo, la arritmia y la ausencia del dolor ante el infarto agudo de miocardio. Las anomalías de la pupila se manifiestan en forma de reacción pupilar lenta en respuesta a la luz, reducción del diámetro pupilar y la ausencia de oscilaciones espontáneas. Hay

⁵⁵ LUBERT STRYER. Bioquímica. Pag. 245–246

⁵⁶ HERBERT K. NAITO. KAPLAN. Análisis de Laboratorio. Pag. 1233

alteración en la secreción sudoral con pérdida de sudoración en extremidades inferiores. Por último es típica la hipotensión ortostática que se define por un descenso de la presión arterial sistólica en 30 mmHg o más al adoptar la posición de bipedestación tras el decúbito da lugar a mareos, debilidad, vértigos e incluso síncope.⁵⁷

8.8. PIE DIABÉTICO

La fisiopatología compleja del pie diabético resulta de la tríada, isquemia, neuropatía e infección. Como quiera que la isquemia es un factor significativo contributivo que debe ser identificada y tratada. Lo anterior es cierto independientemente de si la neuropatía o la infección estén presentes.

La neuropatía afecta a los nervios del sistema autónomo y a los sensitivos y motores del pie. La neuropatía motora se manifiesta por una deformidad en forma de retracción, dedos en "garra" y puntos de presión prominentes sobre la cabeza de los metatarsianos. Cuando se combina con la neuropatía sensitiva por efecto de presión no se percibe. La neuropatía autónoma causa pérdida de la sudoración y de la actividad de las glándulas sebáceas lo cual ocasiona una piel seca que fácilmente se separa y forma fisuras. El factor negativo de mayor importancia es la carencia de la sensación dolorosa protectora repetitivas en una extremidad insensible. Este fenómeno afecta también a las articulaciones del pie

⁵⁷ ARTEAGA A. MAIZ A., OLMOS P. Y VELASCO N. Manual de Diabetes y Enfermedades Metabólicas. Depto. Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Escuela de Medicina. P. Universidad Católica de Chile.

que en ocasiones se presentan deformadas, edematosas y enrojecidas.⁵⁸

La ulceración neuropatía suele suceder en cualquier área de presión en el pie pero es más común debajo de la cabeza de los metatarsianos debido a la mala distribución del peso. Esta es una zona frecuente de formación de callos. Como hay carencia de dolor protector estos callos son descuidados y por lo tanto dañados en forma repetitiva sufriendo erosiones que son puerta de entrada para las infecciones. El resultado es una simple infección local alrededor de la cabeza metatarsiana pero si persiste al no ser tratada se difunde causando trombosis de los vasos y gangrena con extensión a los dedos.

Los efectos acumulativos de la glicosilación se suman a la biología comprometida del pie diabético y acrecientan la susceptibilidad a la ulceración bajo estas condiciones la definición de isquemia puede cambiar cuando la presión de perfusión cae y la ulceración ocurre tempranamente en el pie diabético.⁵⁹



⁵⁸ Grupo de Trabajo. Plan. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

⁵⁹ www.grupo-park.org/descargas/programa_bioquimica.pdf

Determinar el grado de la lesión es importante para poder establecer la terapéutica adecuada. Según Wagner la afectación del pie puede clasificarse en 6 estadios:

- Ø **Grado 0.** No hay lesiones pero se trata de un pie de riesgo.
- Ø **Grado 1.** Úlcera superficial. Suele aparecer en la superficie plantar en la cabeza de los metatarsianos o en los espacios interdigitales.
- Ø **Grado 2.** Úlcera profunda que penetra en el tejido celular subcutáneo afectando tendones y ligamentos pero no hay absceso o afectación ósea.
- Ø **Grado 3.** Úlcera profunda acompañada de celulitis y absceso.
- Ø **Grado 4.** Gangrena localizada generalmente en talón, dedos o zonas distales del pie.
- Ø **Grado 5.** Gangrena extensa.

Tiene muchas utilidades entre ellas:

- Ø Valorar el tratamiento de un diabético en cuanto a dosificación y cumplimiento
- Ø Comparar los tratamientos y pautas utilizadas
- Ø Medir los aumentos de glicemia en los diabéticos recién diagnosticados
- Ø Valorar los cambios de glucemia en diabéticos leves
- Ø Individualizar los tratamientos en los diabéticos
- Ø Valoración de diabéticos lábiles o con grandes variaciones de su glucemia.⁶⁰

⁶⁰ www.clinidiabet.com

II. OBJETIVOS

A. OBJETIVOS GENERALES

- ✚ Determinar la hemoglobina glicosilada en el control de pacientes diabéticos que acuden a la Caja Petrolera de Salud, La Paz en los meses de enero – marzo y junio – agosto de la gestión 2009.

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✚ Determinar el porcentaje de pacientes con elevación de su hemoglobina glicosilada
- ✚ Determinar el porcentaje de pacientes que presentan elevación de su hemoglobina glicosilada de acuerdo a edad.
- ✚ Determinar el porcentaje de pacientes que presentan elevación de su hemoglobina glicosilada de acuerdo a género.

III. DISEÑO METODOLOGICO

Se realizará un estudio prospectivo longitudinal entre los meses de enero - marzo y junio - agosto del 2009 de todos los pacientes diabéticos que asisten al Laboratorio de la Caja Petrolera de Salud de la ciudad de La Paz a partir de las solicitudes médicas. Se determinarán los niveles de glicemia y control de su hemoglobina glicosilada según el sexo y edad.

A. UNIVERSO DE ESTUDIO

Se tomará como universo a todos los pacientes con diagnóstico presuntivo de Diabetes mellitus tipo II que asisten al Laboratorio de la Caja Petrolera de Salud tanto hombres como mujeres atendidos desde enero a marzo y junio a agosto de 2009 donde no será necesario el cálculo del tamaño muestral.

1. CRITERIOS DE INCLUSION

- ∅ Se procesarán todas las muestras que tengan diagnóstico presuntivo de Diabetes Mellitus tipo 2.
- ∅ Se procesaran todas las muestras cuya orden determine la obtención del valor de hemoglobina glicosilada y glucemia sanguínea.
- ∅ Se procesaran todas las muestras de pacientes que asisten al laboratorio de la Caja Petrolera de Salud sin discriminación de origen, edad, género, raza.

2. CRITERIOS DE EXCLUSION

- ∅ No se tomaran en cuenta muestras que no sean adecuadas para su procesamiento en el laboratorio (insuficiente muestra, muestras hemolizadas, muestras no identificadas).
- ∅ No se tomaran en cuenta para el estudio aquellas muestras que no presenten la orden de laboratorio para su procesamiento.
- ∅ No se tomarán en cuenta valores de hemoglobina glicosilada inferiores a 5% por ser considerados sin significación clínica.

B. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO	OPERACIONALIZACIÓN		INDICADOR
		ESCALA	DESCRIPCIÓN	
Edad	Cuantitativa Continua	28 -34 34 - 40 40 - 46 46 - 52 52 - 58 58 - 64 64 – 70 >70	Según edad del paciente	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa
Genero	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según el sexo biológico del paciente	Porcentaje de pacientes con elevación de su glicohemoglobina

C. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

1. DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información será obtenida directamente de los libros de registro de resultados que se registraron de las solicitudes de exámenes de química sanguínea.

El instrumento que se utilizará para la recolección de datos será una “planilla de recolección de datos” diseñado manualmente donde se registraran las variables de estudio para un análisis rápido de la información.

2. DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS

Luego de la recolección de datos estos serán organizados y resumidos para el análisis estadístico y la elaboración de las medidas de resumen para variables cualitativas y cuantitativas como ser:

- Ø Niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II según el género.
- Ø Niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II según la edad del paciente.
- Ø Niveles de glucemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II.

IV.RESULTADOS

Los datos obtenidos de la Caja Petrolera de Salud para la elaboración de este trabajo están relacionados bajo los valores de referencia de la Asociación Americana de Diabéticos (ADA)

RELACION ENTRE GLICOHEMOGLOBINA Y PROMEDIO DE GLICEMIAS SEGÚN LA CAJA PETROLERA DE SALUD, LA PAZ

GLICOHEMOGLOBINA	GLICEMIA mg/dL	CALIFICACION
5-6 %	70- 110	EXCELENTE
6-7 %	110-140	MUY BUENO
7-8 %	140-170	BUENO
8-9 %	170-200	REGULAR
9-10 %	200-230	PROBLEMÁTICO
10-11 %	230-260	MALO
>11 %	260-290	MUY MALO

Fuente: Libros de registro del Laboratorio de la Caja Petrolera de Salud- 2009

TABLA Nº 1.

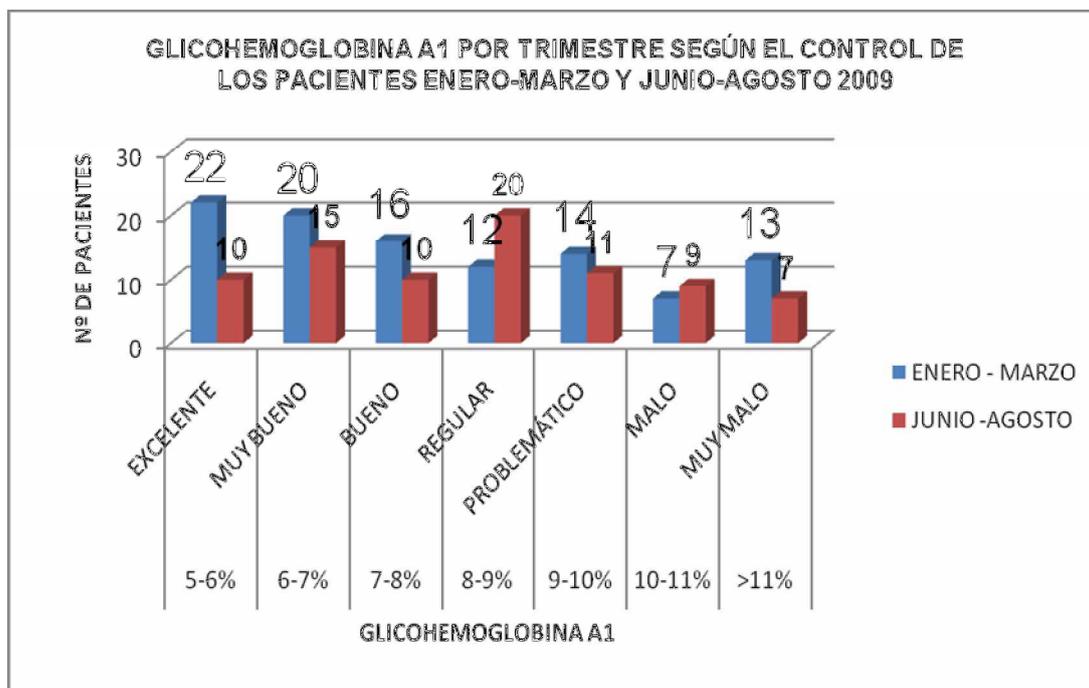
**FRECUENCIA DE LA GLICOHEMOGLOBINA SEGÚN EL CONTROL DE LOS
PACIENTES. "CAJA PETROLERA DE SALUD" 2009**

GLICOHEMOGLOBINA	CALIFICACION	PRIMER TRIMESTRE	SEGUNDO TRIMESTRE	TOTAL	PORCENTAJE
5-6%	EXCELENTE	22	10	32	17,20%
6-7%	MUY BUENO	20	15	35	18,82%
7-8%	BUENO	16	10	26	13,98%
8-9%	REGULAR	12	20	32	17,20%
9-10%	PROBLEMÁTICO	14	11	25	13,44%
10-11%	MALO	7	9	16	8,60%
>11%	MUY MALO	13	7	20	10,75%
	TOTAL	104	82	186	100%

Fuente: Libros de registro del Laboratorio de la Caja Petrolera de Salud- 2009

GRAFICA Nº 1.

FRECUENCIA DE LA GLICOHEMOGLOBINA SEGÚN EL CONTROL DE LOS PACIENTES. "CAJA PETROLERA DE SALUD" ENERO-MARZO Y JUNIO-AGOSTO 2009



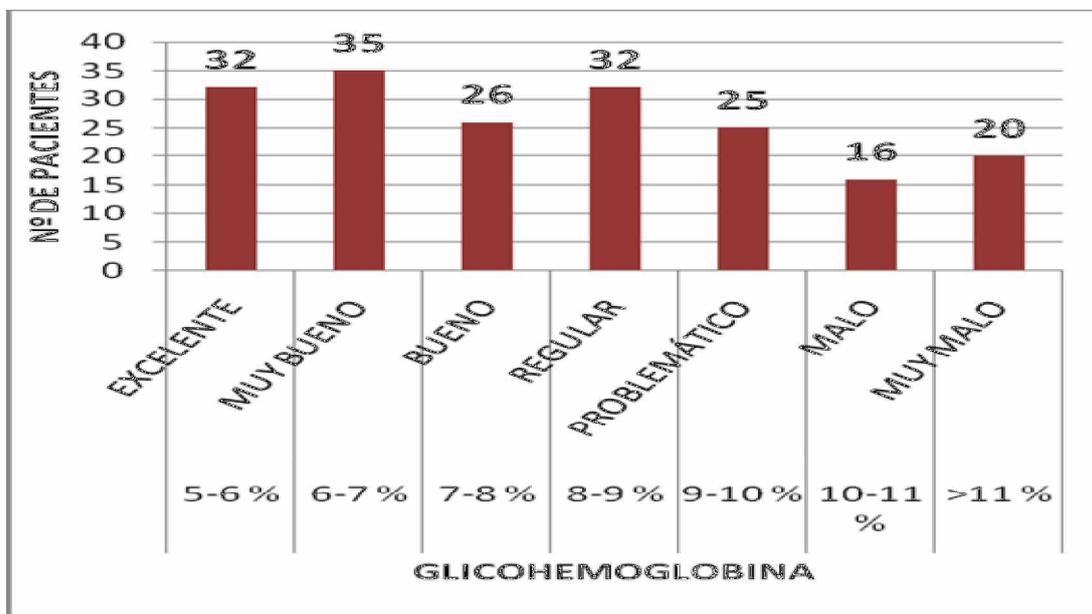
Fuente: Tabla 1

Se tiene que de 104 muestras analizadas podemos decir que 22 pacientes llevan un tratamiento excelente para la Diabetes Mellitus con una glicohemoglobina de 5-6% correspondientes al primer trimestre Enero - Marzo de 2009.

Con relación al segundo trimestre podemos decir que de 84 muestras hubo 20 pacientes con una glicohemoglobina de 8-9% correspondientes a Junio- Agosto de 2009. Tabla Nº1, Grafico Nº 1.

GRAFICA N° 2.

FRECUENCIA DE GLICOHEMOGLOBINA SEGÚN EL CONTROL DE LOS PACIENTES. "CAJA PETROLERA DE SALUD" 2009



Fuente: Tabla 1

Sobre un total de 186 muestras analizadas podemos decir que 35 pacientes llevan un tratamiento muy bueno para la Diabetes mellitus con una glicohemoglobina de 6-7% obteniendo un 18.82% en muestras procesadas. Tabla N°1, Grafico N° 2

Tabla N° 2.

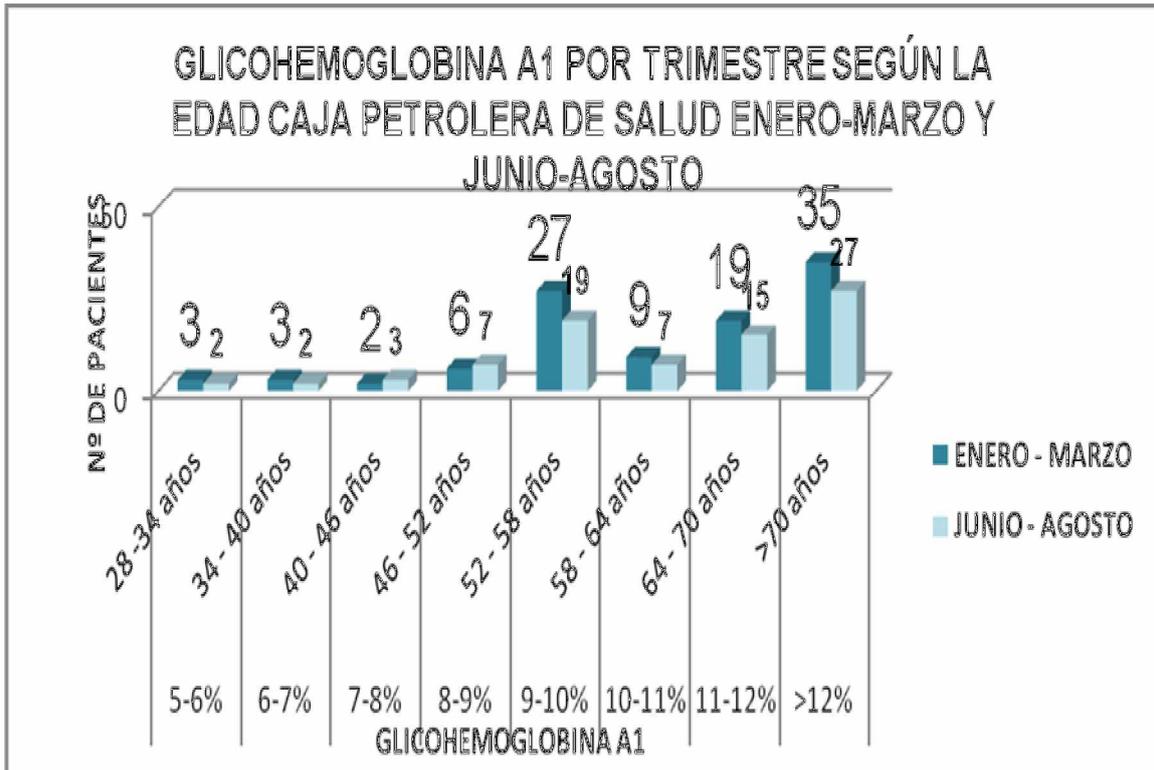
FRECUENCIA DE PACIENTES DIABETICOS EN CONTROL CON GLICOHEMOGLOBINA SEGÚN GRUPO ETAREO. "CAJA PETROLERA DE SALUD" 2009

GLICOHEMOGLOBIN A	EDAD (años)	PRIMER TRIMESTR E	SEGUNDO TRIMESTR E	TOTAL	PORCENTAJE
5-6%	28-34	3	2	5	2,69%
6-7%	34 - 40	3	2	5	2,69%
7-8%	40 - 46	2	3	5	2,69%
8-9%	46 - 52	6	7	13	6,99%
9-10%	52 - 58	27	19	46	24,73%
10-11%	58 - 64	9	7	16	8,60%
11-12%	64 - 70	19	15	34	18,28%
≥12%	≥70	35	27	62	33,33%
TOTAL	TOTAL	104	82	186	100%

Fuente: Libros de registro del Laboratorio de la Caja Petrolera de Salud- 2009

GRAFICA Nº 3.

FRECUENCIA DE PACIENTES DIABETICOS EN CONTROL CON GLICOHEMOGLOBINA SEGÚN GRUPO ETAREO . “CAJA PETROLERA DE SALUD” ENERO - MARZO Y JUNIO - AGOSTO 2009



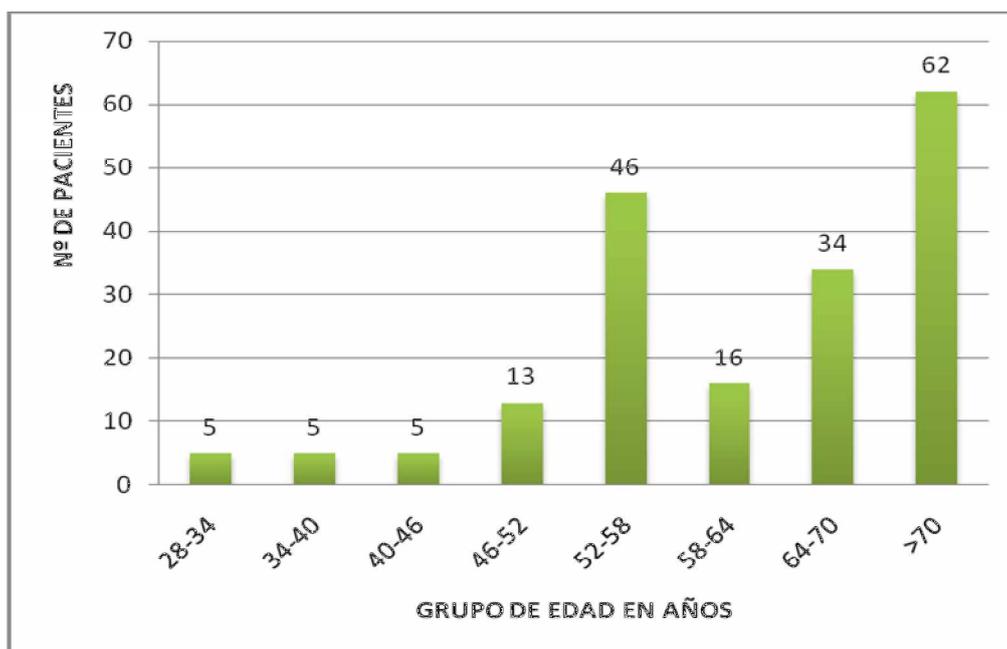
Fuente: Tabla 2

Sobre un total de 104 pacientes con una elevación de su glicohemoglobina mayor a 12% procedente de 35 pacientes con una edad mayor a los 70 años correspondientes a Enero-Marzo de 2009.

Comparando con el segundo trimestre de un total de 82 pacientes presentan una glicohemoglobina de 9-10% procedente de 27 pacientes que se encuentran entre las edades de 52-58 años correspondientes a Junio- Agosto de 2009. Tabla Nº2, Grafico Nº 3

GRAFICA N°4.

FRECUENCIA DE PACIENTES DIABETICOS EN CONTROL CON GLICOHEMOGLOBINA SEGÚN GRUPO ETAREO. "CAJA PETROLERA DE SALUD" 2009



Fuente: Tabla 2

Sobre un total de 186 pacientes mayores a 70 años de edad con una elevación mayor de 12% de su glicohemoglobina se obtiene un 33.33% respectivamente.

Tabla N°2, Grafico N° 4.

TABLA Nº 3.

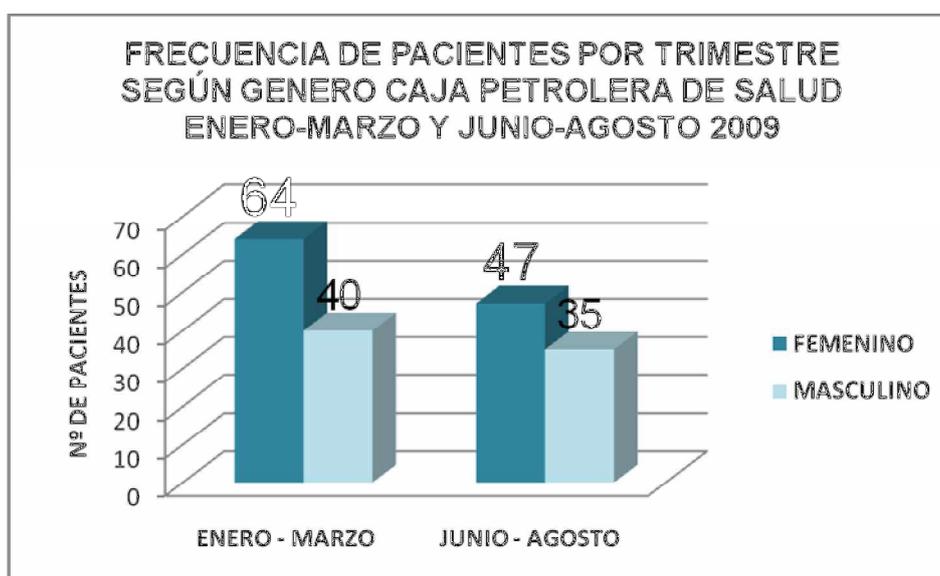
FRECUENCIA DE PACIENTES DIABETICOS EN CONTROL CON GLICOHEMOGLOBINA SEGÚN GENERO. "CAJA PETROLERA DE SALUD" 2009

GENERO	PRIMER TRIMESTRE	SEGUNDO TRIMESTRE	TOTAL	PORCENTAJE
FEMENINO	64	47	111	59,68%
MASCULINO	40	35	75	40,32%
TOTAL	104	82	186	100%

Fuente: Libros de registro del laboratorio de la caja Petrolera de Salud- 2009

GRAFICA Nº 5.

FRECUENCIA DE PACIENTES DIABETICOS EN CONTROL SEGÚN GENERO. "CAJA PETROLERA DE SALUD" ENERO-MARZO Y JUNIO- AGOSTO 2009



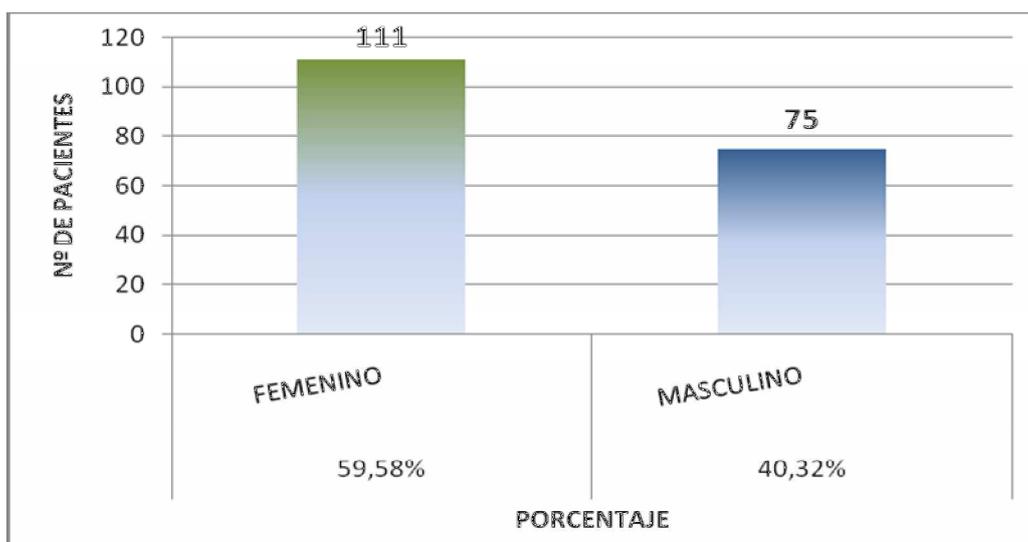
Fuente: Tabla 3

Sobre un total de 104 pacientes hubo una mayor frecuencia en el primer trimestre de 64 pacientes los cuales comprendían al sexo femenino correspondientes a Enero-Marzo de 2009.

Con relación al segundo trimestre hubo una mayor frecuencia de 47 pacientes que también correspondían al sexo femenino, Junio-Agosto de 2009. Tabla N° 3, Grafico N° 5.

GRAFICA N° 6.

FRECUENCIA DE PACIENTES DIABETICOS EN CONTROL CON GLICOHEMOGLOBINA SEGÚN GENERO. "CAJA PETROLERA DE SALUD" 2009



Fuente: Tabla 3

Sobre un total de 186 pacientes 111 son del género femenino que corresponde a un 59.58% respectivamente. Tabla N°3, Grafico N° 6.

V. DISCUSION

La Diabetes Mellitus constituye una epidemia en el mundo ya que el número de diabéticos va en aumento con el pasar de los años.

Debido a su gran importancia se han realizado innumerables estudios ya que se considera como una de las principales causas de morbi-mortalidad afectando a gran número de persona con un aumento “progresivo” de la prevalencia de la DM 1 y “explosivo” de la DM 2 representando así un problema de enormes proporciones.

Los pacientes de la Caja Petrolera de Salud son de varias procedencias locales que asisten por diabetes al inicio de su enfermedad o de varios años de evolución y generalmente se mide la glicohemoglobina especialmente en los de mal control y no siempre en los tres meses recomendados en el seguimiento. Pero con todo este grado de mal control debe llamar la atención al sistema de salud y control de las enfermedades crónicas especialmente de la Diabetes para mejorar la atención integral y evitar de esta manera las graves complicaciones crónicas que serían de esperar si no se mejora este grado de mal control.

Según los resultados obtenidos se puede observar que la glicohemoglobina es efectiva para llevar un control adecuado en pacientes con Diabetes Mellitus observando las frecuencias en las diferentes variables que se tomaron en cuenta para este estudio.

Sobre un total de 104 pacientes hubo una mayor frecuencia en el primer trimestre de 64 pacientes los cuales comprendían al género femenino correspondientes a Enero-Marzo de 2009. Respecto al segundo trimestre de 82 pacientes también del género femenino hubo mayor frecuencia en 47 pacientes respectivamente. (Tabla N° 3, Grafico N° 5).

Según el género se encontró que de un total de 186 pacientes existe una frecuencia elevada de Diabetes Mellitus de género femenino con 111 pacientes diabéticas frente a 75 pacientes diabéticos masculinos observándose un porcentaje del 59.58% en diabéticos del género femenino (Gráfico N° 6 tabla N° 3) esto puede ser debido tal vez por el mayor promedio de vida de las mujeres y por la mayor concurrencia de factores diabetógenos.

Respecto a la edad de un total de 104 pacientes con una elevación de su glicohemoglobina mayor a 12% procedente de 35 pacientes con una edad mayor a los 70 años correspondientes al primer trimestre. Comparando con el segundo trimestre de un total de 82 pacientes presentan una glicohemoglobina de 9-10% procedente de 27 pacientes que se encuentran entre las edades de 52-58 años correspondientes a Junio- Agosto de 2009. (Tabla N°2, Grafico N° 3).

Por lo tanto de un total de 186 pacientes se observa una frecuencia elevada de su glicohemoglobina (>12%) en pacientes mayores a 70 años que corresponden a un 33.33% (Tabla N°2, Grafico N° 4) esto puede ser debido a que estos pacientes se encuentran inmunodeprimidos, no controlan adecuadamente su dieta ni su terapia, no son aptos para realizar ejercicios ya que esto mejora la administración

de las reservas de azúcares del cuerpo y actúa de reguladora de las glicemias y las reservas de glucógeno aumentan y se dosifican mejor cuando el cuerpo está en forma adecuada ya que las grasas se queman con más facilidad.

Es conocido que la incidencia de Diabetes aumenta con la edad y que existe un progresivo incremento en los índices de envejecimiento de la población por lo que con el paso del tiempo nos iremos encontrando con más ancianos y más diabéticos.

Un óptimo control glicémico reduce el riesgo de complicaciones de ahí la recomendación de realizar evaluaciones anuales porque algunos pacientes diabéticos pueden no referir síntomas y avanzar de una anomalía no proliferativa leve a una severa.

La educación, la dieta y el ejercicio ajustados a la edad y complicaciones son la base del esquema terapéutico de los pacientes diabéticos sobre todo del tipo II dejando la terapia medicamentosa cuando el control se torna difícil y los síntomas se acentúan. La educación al paciente acerca del estilo de vida, medicamentos y complicaciones potenciales por el descontrol metabólico de los carbohidratos deben ser individualizadas a su capacidad de entender la información y a su nivel de interés para que pueda coadyuvar al tratamiento y control evitando complicaciones desagradables o mutilantes que afecten su calidad de vida.

Por lo tanto es de nuestro interés que la ignorancia no supere la educación por lo que sería muy importante el enfoque de la diabetes en el nivel primario.

VI. CONCLUSIONES

- ✚ El control metabólico de la glicohemoglobina en pacientes diabéticos que asisten al Laboratorio de la Caja Petrolera de Salud de Enero- Marzo y Junio –Agosto de 2009 fue de una glicohemoglobina de 6-7% que representa a un control muy bueno de 20 pacientes que asisten en el primer trimestre y 15 en el segundo trimestre que equivale a un 18,82% ; también se destaca que existe glicohemoglobina de 10-11 % con un control malo que representando un 8.60% son los pacientes que no acuden a su respectivo control.
- ✚ El control metabólico de la glicohemoglobina en pacientes diabéticos que asisten al Laboratorio de la Caja Petrolera de Salud con relación a la edad, la mayor frecuencia se encontró en pacientes de edad avanzada de 70 años con una glicohemoglobina mayor a 12 % siendo estos pacientes los que acuden más a su control que equivale a un 33,33 % y los pacientes que no asisten regularmente a su control oscilan entre 28- 58 años.
- ✚ El control metabólico de la glicohemoglobina en pacientes diabéticos que asisten al Laboratorio de la Caja Petrolera de Salud según el género se observo que el femenino presentaba mayor control con un 59,68% con respecto al masculino que representa a 40.32%.
- ✚ Por sí sola la glicemia en ayunas no revela el verdadero estado del control glicémico por lo que la disponibilidad de glicohemoglobina debe garantizarse en todas las áreas de salud para su uso cada tres meses.
- ✚ La razón por la que debe de realizarse la glicohemoglobina es que las

personas con diabetes no tratada o no controladas adecuadamente están en riesgo de tener las complicaciones ya mencionadas ya que existe evidencia de que mantener niveles menores al 7% de glicohemoglobina disminuirá las complicaciones relacionadas con los riñones, ojos y sistema nervioso.

- ✚ Cambiar los hábitos alimentarios del diabético y contribuir a prevenir y tratar las complicaciones tanto agudas como crónicas la realización de ejercicio físico son la base fundamental del plan terapéutico y darle una mejor calidad de vida de los individuos.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. GONZALES – CAMPO DE COS, Manual de Bioquímica, Editorial: Nacional: México. Pag. 40-45.
2. CASTAÑO L, Y COL. Etiopatogenia de la diabetes tipo 1. En: Pavía C y col. Diabetes Mellitus en la infancia y adolescencia. Ed.: Díaz de Santos, Madrid. Pag. 243-250.
3. PACHECHO V, GUERRERO R., Diabetes mellitus en Ecuador: una revisión de los estudios de prevalencia. Endocrinología Bolivariana. Pag. 40- 46.
4. LACLE MURRAY, ADRIANA Y MANUEL FRANCISCO JIMÉNEZ-NAVARRETE, “Calidad del control glicémico según la hemoglobina glicosilada vs la glicemia en ayunas: análisis en una población urbana y otra rural de diabéticos costarricenses”, *Acta Med. Costarric*, vol. 46, n.3, ISSN 0001- 6002, p.139-141.
5. PACHECHO V, GUERRERO R., Diabetes mellitus en Ecuador: una revisión de los estudios de prevalencia. Endocrinología Bolivariana. Pag. 40- 46.
6. Organización Mundial de la Salud Prevención y lucha contra las enfermedades cardiovasculares en la comunidad. Informe de un Grupo Científico de la OMS. Ginebra: OMS. Serie de informes técnicos: 732.
7. www.sedes.com.bo/

8. GUYTON – HALL, Fisiología médica. Editorial: Mc. Graw-Hill Interamericana. Pag. 73-78.
9. CALLE PASCUAL AL, VICENTE A, MARTÍN ALVÁREZ PJ, ET AL. Estimation of the prevalence of diabetes mellitus diagnosed, and incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in the Avila Health care region of Spain. Pag. 75-81.
10. Problemas dominantes de Salud, Clasificación por promedios. Maestría de PPGES. Facultad de Medicina UMSA.
11. Nathan, D.M., et al, The Clinical Information Value of the Glycosylated Hemoglobin Assay, The New England Journal of Medicine. Pag. 310, 341-346.
12. Sambola a. Neuropatía diabética. En: Trilla M. eds. Diabetes mellitus tipo 2. Manual para Equipos de Atención Primaria. Madrid. Novo Nordisk. Pag. 113-126.
13. H. KEEN " Impacto de los nuevos criterios de diabetes sobre el patrón de la enfermedad" The Lancet Vol. 34 N° 2; pag.47-51.
14. The pathogenesis of diabetic retinopathy and cataracts. En: Pickup J et. al, editors. Textbook of Diabetes. Volume 2. By Blackwell Scientific Publications. Oxford, U.K. Página 564.
15. MURRAY ROBERT – MAYES PETER - GRANNER, Bioquímica de Harper, Editorial: El manual moderno. Pag. 968.
16. ARTEAGA A. MAIZ A., OLMOS P. Y VELASCO N. Manual de Diabetes y Enfermedades Metabólicas. Depto. Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Escuela de Medicina. P. Universidad Católica de Chile.
17. LUBERT STRYER. Bioquímica. Pag. 245–246.
18. ALBERT L. LEHNINGER. Bioquímica. Bases Moleculares de la estructura y función celular. Pag. 1172–1178.
19. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between Type I and Type II diabetes. Diabetologia. Pag. 914-922.
20. Grupo de Trabajo. Plan. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.
21. The diabetes control and complications trial research group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med. Pag. 329- 977-986.

22. CASTELL C, TRESSERRAS R, SERRA J, GODAY A, LLOVERAS G, SALLERAS L. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study. Pag. 33-40.
23. TAMAYO B, FAURE E, ROCHE MJ, RUBIO E, SANCHEZ E, SALVADOR JA. Prevalence of Diabetes and Impaired Glucose Tolerance in Aragon, Spain. Pag. 534.
24. HERBERT K. NAITO. KAPLAN “ Análisis de Laboratorio” Pag.1233.
25. FRANCH NADAL J, ALVAREZ TORICES JC, ALVAREZ GUIASOLA F, DIEGO DOMINGUEZ F, HERNÁNDEZ MEJÍA R Y CUETO ESPINAR A. Epidemiología de la diabetes mellitus en la provincia de León. Med Clin. Pag. 607-611.
26. LACLE MURRAY, ADRIANA Y MANUEL FRANCISCO JIMÉNEZ-NAVARRETE, “Calidad del control glicémico según la hemoglobina glicosilada vs la glicemia en ayunas: análisis en una población urbana y otra rural de diabéticos costarricenses”, *Acta Med. Costarric*, vol. 46, n.3, ISSN 0001- 6002, p.139-144.
27. FARRERAS VALENTI, “Medicina Interna”. Pag. 1134-1136.
28. Little Randle R. Glycated hemoglobin Standardization – National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) Perspective. Clin.Chem lab med. Pag. 1191-1198.
29. M. STEWART ¿Reemplazará la hemoglobina glucosilada a la prueba de tolerancia a la glucosa oral? *The Lancet* Vol. 30 N° 6; pagina 317.
30. MURRAY ROBERT, MAYES PETER, GRANNER. Bioquímica de Harper. Pag. 835–839.
31. www.grupo-park.org/descargas/programa_bioquimica.pdf
32. American Diabetes Association. Tratamiento de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones. Segunda edición. Levobitz HE ed. Medical Trends S.L. (Barcelona).
33. www.grupo-park.org/descargas/programa_bioquimica.pdf
34. www.clinidiabet.com
35. html.nefropatía_diabetica.com.
36. www.quimicosclnicosxalapa10.spaces.live.com
37. HARRISON, Braunwald “Medicina Interna” 6 ed. Pag. 1145. Tomo II.