

11237
2e)
91



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL

I. M. S. S.

**Hemoglobina Alc como Indicador
de Control en Diabetes Mellitus
Juvenil.**

Tesis de Postgrado

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

P E D I A T R I A

P R E S E N T A :

Carmen de las Nieves Posada Avalos

MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1980



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

CAPITULO	HOJA
INTRODUCCION.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
HIPOTESIS.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	8
DISCUSION.....	10
RESUMEN Y CONCLUSIONES.....	14
TABLAS.....	15
GRAFICAS.....	20
BIBLIOGRAFIA.....	25

I N T R O D U C C I O N

En la diabetes mellitus juvenil la variabilidad momento a momento, en las concentraciones sanguíneas de glucosa, no permite que esta determinación sea fidedigna para evaluar el grado de control metabólico. Es por esto que se recurre a índices clínicos y a las determinaciones semicuantitativas preprandiales de glucosuria, así como a la determinación cuantitativa de glucosa en orina de 24 horas para evaluar el grado de control diabético (1). Todas estas determinaciones informan de manera indirecta y aproximada del nivel prevalente de glicemia durante el período de colección urinaria. Una de las limitaciones de estos métodos es que nos brindan información estática de una situación cambiante a lo largo de horas y días. Esto ha hecho difícil establecer si existe una relación entre el grado de hiperglicemia y las complicaciones vasculares a largo plazo en la diabetes mellitus.

En 1967 Rahbar y Cols. (2) estudiaron en 1,200 pacientes el patrón electroforético de la hemoglobina y encontraron en dos sujetos diabéticos una fracción de ésta, con una movilidad más rápida, lo que motivó un nuevo estudio en 47 pacientes con diabetes mellitus, en quienes se demostró el mismo patrón, que más tarde identificaron correspondía cromatográfica y electroforéticamente a la Hb Alc (3). A partir de estos hallazgos se han sucedido numerosos estudios que demuestran el aumento de esta fracción de la hemoglobina en sujetos diabéticos, sin que guarde relación con la edad de los pacientes, la duración de la enfermedad o la presencia de complicaciones vasculares (4,5,6,7,8,9).

En los adultos y niños mayores de 6 meses, el 90% de la hemoglobina es HbA (alfa 2, beta 2), formada por un tetrámero compuesto por dos pares de cadenas polipeptídicas unidas cada una al grupo prostético heme. La Hb A2 (alfa 2, delta 2) y la HbF (alfa 2, gamma 2) comprenden respectivamente el 2.5 y 0.5% del total de la hemoglobina (10). Además de estas fracciones existen otras tres pequeñas fracciones en la hemoglobina normal, que se denominan Hb Ala, - - Hb Alb y Hb Alc, que constituyen el 7% restante. De estas tres pequeñas hemoglobinas la más abundante es la hemoglobina Alc que contribuye con el 3-6% de la masa total de la hemoglobina en el humano (11).

La Hb Alc es estructuralmente idéntica a la Hb A con excepción de que posee un grupo hexosa (glucosa) en el aminoácido terminal (valina) de la cadena beta al que se une por medio de una base Schiff (12). Bunn y Cols. (13) mostraron que esta base Schiff sufre un rearrreglo Amadori para formar una unión cetoamina más estable. Estudios in vivo han demostrado que la glicosilación de la hemoglobina A para formar hemoglobina Alc es una modificación posttraslacional de la hemoglobina A o sea un proceso no enzimático que se lleva a cabo de manera lenta, continua e irreversible durante los 120 días de vida del eritrocito y esto explica porque los eritrocitos jóvenes tienen cantidades menores de Hb Alc que los eritrocitos viejos (11).

En 1976 Koenig y Cols. (6) demostraron que la mejoría en el control diabético medido por la excreción urinaria de glucosa y las determinaciones de glicemia en ayuno y postprandiales, se seguían de la disminución porcentual de la Hb Alc en un grupo de diabéticos adultos. En otros estu

dios se demuestra que la Hb Alc correlaciona con el nivel de la concentración media de glucosa en sangre de los 2-3 meses previos (9, 11). A mayor abundamiento Gabbay y Cols. (14) en un estudio de 220 diabéticos, demostraron que la hemoglobina glicosilada Alc correlaciona significativamente con la cantidad de glucosa excretada por orina en los dos meses previos a su determinación. Estos y otros trabajos similares sugieren que los niveles de Hb Alc son buenos indicadores de las concentraciones integradas de glucosa en la sangre de las 8-12 semanas previas, por lo que se le ha considerado como un índice útil para evaluar el grado de hiperglicemia prevalente en los tres meses previos a su determinación. Algunos grupos de investigadores (5) no han podido corroborar estos datos, es por esto que pretendemos evaluar la utilidad de la medición porcentual de Hb Alc como índice del grado de hiperglicemia prevalente en los 2 y 3 meses previos inmediatos a su determinación, tomando como referencia la excreción urinaria de glucosa en un grupo de diabéticos juveniles.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro medio no se ha documentado ni se ha instruído la técnica para la determinación de la Hb Alc como un índice de control en el diabético juvenil y se carece - de referencias sobre su concentración plasmática en niños- y jóvenes. Esto motivó el establecer los valores normales- de la Hb Alc en individuos no diabéticos, para posterior-- mente compararlos con las cifras encontradas en diabéticos juveniles.

Al mismo tiempo, se decidió correlacionar las concen-- traciones de Hb Alc, con uno de los índices más comunmente utilizados para juzgar el grado de control diabético, que es la excreción de glucosa en orina de 24 horas (15). Los- resultados referidos en la literatura indican que existe - una buena correlación entre la cifra de Hb Alc y la gluco- suria de los 3 meses previos (9, 11). Algunos autores han- encontrado esta correlación positiva cuando la glucosuria- de 24 horas se efectua dos meses antes de la determinación de Hb Alc (5). En otros reportes no se ha podido estable-- cer ninguna relación entre las correlaciones de Hb Alc y - el grado de glucosuria.

Fue por esto que se decidió en primer término instru- mentar la técnica de laboratorio para determinar Hb Alc, - estableciendo al mismo tiempo valores normales de referen- cia. En segundo término se pretende documenter la utilidad de dicha determinación como un índice de control diabético. Algunos autores refieren correlaciones positivas de HbAlc- con el crecimiento estatural de los diabéticos juveniles, - situación que también se decidió investigar (16).

HIPOTESIS

1.- La concentración sanguínea de Hemoglobina Alc en pacientes con diabetes mellitus juvenil, guarda relación-directa con la excreción de glucosa por orina de 24 horas de los dos y tres meses previos.

Hipótesis secundaria

2.- La concentración de Hb Alc es más baja en pacientes diabéticos juveniles con un crecimiento estatural normal, que en los pacientes diabéticos con crecimiento deficiente.

MATERIAL Y METODOS

A) Grupo de diabéticos juveniles. Se seleccionaron - al azar 30 pacientes diabéticos juveniles, de los que se descartaron 8 por colecciones incompletas de orina de 24- horas, con lo cual la muestra final de estudio quedó constituida por 22 pacientes que asisten regularmente a la - consulta externa de la Clínica de Diabetes del Hospital - de Pediatría del Centro Médico Nacional I.M.S.S.- Todos - ellos recibían de manera ininterrumpida una dosis diaria- matutina de insulina de acción intermedia. La edad de los pacientes varió entre 7 y 18 años; 11 correspondieron al- sexo femenino y 11 al masculino. Este total de pacientes- se dividió en dos grupos a saber:

1.- Grupo I. Este se formó con 13 pacientes, 5 del - sexo femenino y 8 del masculino, en los que se determinó- glucosuria de 24 horas, 3 meses antes de la determinación de Hb Alc.

2.- Grupo II. En este se incluyeron 13 pacientes 6 - mujeres y 7 hombres, cuya determinación de glucosuria se-

realizó dos meses antes de la cuantificación de Hb Alc.

Cuatro pacientes quedaron incluidos tanto en el grupo I como en el II, puesto que en ellos se realizaron ambas - determinaciones de glucosuria de 24 horas en los 2 y 3 meses previos.

En todos los pacientes se evaluó la velocidad de crecimiento estatural durante el último año, considerándose - normales aquellos que tuvieron un incremento mínimo promedio en la talla de cuando menos 4 mm por mes tratándose de prepúberes. Para los púberes se consideró normal el mismo valor en la velocidad de crecimiento más la aparición de - menarquia y presencia de ciclos menstruales regulares o - bien la progresión en el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios según la clasificación de Tanner (17).

B) Grupo control. Se estudiaron 25 pacientes entre 5- y 16 años de edad, 13 hombres y 12 mujeres, todos sin antecedentes de enfermedad hemolítica, ni datos clínicos de - diabetes, con glicemia en ayuno normal. La selección fue - hecha al azar y en cada uno de ellos se determinó la concentración de Hb Alc utilizando 3 ml. de sangre de las - muestras para B.H. que fueron tomadas en pacientes externos que acudieron al laboratorio Central del Hospital.

La cuantificación de Hb Alc se realizó de acuerdo a - la técnica de Kynoch y Lehman (18), modificada en el laboratorio del departamento de Genética del Hospital de Pediatría del CMN. Los resultados fueron expresados como el porcentaje con el que contribuye la Hb Alc a la concentración total de Hb.

La cuantificación de glucosa en las muestras de orina de 24 horas de los diabéticos, así como la determinación - de glicemia en ayuno del grupo control se realizaron por -

el método de ortotoluidina (19). La excreción de glucosa en orina de 24 horas se expresó como el porcentaje del aporte dietario teórico de carbohidratos en cada paciente.

Los resultados fueron analizados estadísticamente con T de Students para muestras dependientes, con coeficiente de correlación de Pearson, regresiones lineales de mínimos cuadrados y comparación de rectas a través de los estimados de los intervalos de confianza (20).

RESULTADOS

Las características de la población diabética estudiada y los resultados obtenidos se resumen en las tablas I y II. Los datos del grupo control se encuentran agrupados en la tabla III.

Los niveles de Hb Alc ($\bar{X} \pm DS$) en los niños del grupo control fueron de (7.69 ± 0.69) contra (17.75 ± 4.37) del grupo de niños diabéticos, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < .001$).

Los pacientes del grupo I se dividieron a su vez en los de buen y mal control de acuerdo a su excreción de glucosa en 24 horas, tomando como referencia para los primeros una excreción menor del 30% de su ingesta diaria de carbohidratos. Los pacientes de mal control mostraron una excreción mayor del 30%. Al comparar los valores promedio de Hb Alc con cada uno de estos dos subgrupos se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p < .025$); cuando se compararon los valores promedio de los individuos del grupo control con los valores promedio del grupo de diabéticos la diferencia fue altamente significativa ($p < .001$) (gráfica 1, tabla IV).

En el grupo II se efectuó la misma división en subgrupos de acuerdo a la excreción de glucosa de 24 horas por orina (mayor o menor de 30%). Al comparar los valores promedio de Hb Alc con cada uno de estos dos subgrupos no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa. En cambio cuando se compararon los valores promedio de Hb Alc de los individuos del grupo control con los valores promedio del grupo de diabéticos, la diferencia fue altamente significativa (Gráfica II, tabla V).

La comparación de los niveles de Hb Alc de los pacientes diabéticos con velocidad de crecimiento normal ($\bar{x}=15.6$)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 9 -

contra los de niños diabéticos cuya velocidad de crecimiento fue inferior a lo normal ($\bar{x} = 19.02$), se encontró diferencia significativa $t = 1.813$, ($p < .05$).

Cuando se correlacionaron los niveles de glucosuria de 24 horas contra los de Hb Alc tanto en el grupo I, como en el grupo II (gráficas IV y V), se encontró una correlación pobre no significativa ($r = .45$ a los 2 meses, $r = .54$ a los 3 meses). Sin embargo la recta de mínimos cuadrados dividió a cada población en 2 subgrupos, uno por arriba de la recta que presentaba niveles altos de Hb Alc, aún con excreción baja de glucosa por orina, y otro que tenía niveles menores de Hb Alc con excreciones de glucosa cuantitativamente similares.

La correlación de Hb Alc y glucosuria de 24 horas en cada una de estas subpoblaciones analizadas por separado fue alta, con valores de ($r = .97$, $p < .001$) y ($r = .92$, $p < .001$) para el primer grupo; y valores de ($r = .72$, $p < .05$) y ($r = .96$, $p < .001$) para el segundo grupo.

Al comparar las rectas de correlación de las subpoblaciones no se encontró diferencia, ya que el incremento en la glucosuria de 24 horas se acompañó siempre de un incremento concomitante de la Hb Alc, con una magnitud similar. Este ocurrió tanto en las poblaciones del grupo I ($t = 1.727$, $p = ns$) como en las del grupo II ($t = 0.11$, $p = ns$)

DISCUSION

La medición de las concentraciones de Hb Alc en individuos diabéticos es un procedimiento que recientemente se ha introducido para evaluar el grado de control diabético. El porcentaje de esta hemoglobina en individuos no diabéticos varía según el procedimiento que se utiliza en su determinación. En el presente estudio se estableció como cifra promedio normal un porcentaje de 7.6%, que es similar al de otros reportes (14,16).

Los valores porcentuales de Hb Alc en el grupo de diabéticos juveniles estudiados muestran una clara elevación-- en relación a los valores de la población no diabética. Numerosos investigadores han evaluado la interrelación de Hb Alc con diversos índices utilizados para juzgar el grado de control metabólico en diabéticos de tipo adulto y juvenil. En estos últimos se recurre en particular a la medición de la excreción urinaria de glucosa preprandial y la colección urinaria de 24 horas (5,14,16,21), que complementan la información que proporcionan los índices clínicos somatométricos (incremento pondoestatural) y la sintomatología de hiperglucemia.

La glucosuria cuantitativa efectuada 2 y 3 meses antes de la determinación de la Hb Alc permitió catalogar a los pacientes en grupos de buen o mal control (glucosuria menor o mayor del 30% de la ingesta diaria de carbohidratos), cuya relación con los valores de Hb Alc no fué diferente en los pacientes del grupo II. En cambio, en los pacientes del grupo I se observó una clara diferencia caracterizada por concentraciones significativamente más altas de Hb Alc en los pacientes mal controlados ($t = 2.44$, $p < .025$). Esto parece --

indicar que la determinación de Hb Alc proporciona una mejor información de lo adecuado que ha sido el control diabético en los 3 meses precedentes. Esta consideración es diferente a la expresada por otros autores (14) que refieren una mejor correlación entre el porcentaje de Hb Alc y la excreción de glucosa medida 2 meses antes. La discrepancia de nuestros resultados con los de otros autores es motivo de rectificación, en virtud de que el modelo experimental fué diferente, ya que en nuestro caso la determinación de glucosuria a los 2 y 3 meses previos no correspondió -- siempre en los mismos pacientes, mientras que en los otros estudios se realizaron en los mismos individuos diabéticos.

El estudio de Lance y cols(5) documenta una falta de relación entre los valores de Hb Alc y la calidad de -- control diabético juzgado por la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. Estos resultados son semejantes a los encontrados en nuestra investigación, en donde las determinaciones de glucosuria de 24 horas 2 y 3 meses antes no tuvieron una correlación significativa con los valores porcentuales de Hb Alc (gráficas IV y V) .

Nuestros resultados difieren de los reportados por -- otros autores(14,16,21) que han establecido una buena correlación entre los dos índices. Al dividir cada grupo en -- dos subpoblaciones, una con concentraciones elevadas de Hb Alc y otra con concentraciones bajas, con excreción de glucosa similar y, al analizarlas por separado se encontró una correlación significativa entre Hb Alc y excreción de glucosa ($p < .05$) para el grupo II y ($p < .001$) para el -- grupo I.

Estos resultados nos permiten suponer que se trata de poblaciones distintas en su comportamiento metabólico. Al analizar estos datos se propone como explicación la siguiente hipótesis: cada subgrupo tiene un diferente umbral renal para la excreción de glucosa, con lo cual el subgrupo situado por arriba de la recta de regresión de la población total probablemente tiene un umbral renal alto, lo que explicaría glucosurias bajas a pesar de que los niveles de glicemia se encuentren elevados. La hiperglicemia persistente condicionaría una proporción mayor de hemoglobina glicosilada. Mientras que el grupo situado por debajo de la recta de regresión probablemente tiene un umbral bajo de excreción de glucosa lo que permitiría su pérdida urinaria con lo que se reduciría la concentración de glicemia y consecuentemente la glicosilación de la hemoglobina.

De lo expuesto hasta el momento se deriva la necesidad de ampliar el estudio de Hb Alc en diabéticos juveniles para ratificar su utilidad como índice de control diabético.

Por otra parte no se debe perder de vista que hemos considerado a los valores porcentuales de Hb Alc en referencia a los valores de glucosuria de 24 horas, que de ninguna manera pueden considerarse como indicadores exactos de las variaciones que se suceden día a día en el estado diabético, situación sobre la que algunos autores han hecho referencia anteriormente (15). Bajo este punto de vista resulta que la medición de glucosuria es menos adecuada que la de la Hb Alc en la evaluación del control diabético. Este concepto se ve reforzado por la correlación significativa que tienen los valores de Hb Alc con la velocidad de crecimiento, de tal

manera que la concentración de Hb Alc está en relación inversa con la calidad del crecimiento. La valoración del crecimiento y desarrollo como indicador de buen o mal control en pacientes diabéticos juveniles es el elemento de mayor valor en el juicio de control diabético (22). Tiene sin embargo la desventaja de ser un indicador retrospectivo y, a largo plazo que no permite tomar decisiones terapéuticas-- inmediatas. Espor esto que se buscan indicadores prácticos que informen del estado metabólico presente o inmediato -- del paciente diabético juvenil.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

- A) Con la técnica de Kynoch y Lehmann (18) modificada por Peñaloza y Rostenberg se establece un valor promedio de la hemoglobina Alc de $7.6\% \pm 0.6$ en niños y adolescentes no diabéticos.
- B) La concentración de hemoglobina Alc en pacientes diabéticos mal controlados es significativamente mayor que en los de buen control, cuando la determinación se efectuó 3 meses después de la cuantificación de glucosuria de 24 horas.
- C) No se confirmó una correlación positiva entre los valores porcentuales de Hb Alc con la excreción de glucosa por orina de los 2 y 3 meses previos.
- D) Se identificaron dos subpoblaciones de diabéticos juveniles en los que coincidían valores altos de Hb Alc para unos y bajos para otros con excreción variable de glucosa por orina en ambos, en los que si se encontró una correlación altamente significativa Hb Alc - glucosuria. Se propone una hipótesis para la explicación de estos hallazgos.
- E) Se establece la validez de la determinación de la Hb Alc como índice de control, por su buena correlación con la velocidad de crecimiento en los pacientes diabéticos juveniles.

TABLA I.- Hb Alc EN DIABETICOS JUVENILES. GRUPO I

CASO	EDAD EN AÑOS	SEXO	GLUCOSURIA* (g/24h)		Hb Alc %	CRECIMIENTO N-A
2	16	F	108.22	43.2	21.9	A
6	16	F	227.6	90.8	17.2	N
7	18	M	67.72	27.0	12.3	N
9	14	F	84.74	33.6	21.3	A
12	7	M	5.89	2.6	12.7	N
14	10	F	16.06	8.0	18.8	N
16	14	M	318.0	127.0	19.5	A
17	14	M	90.76	29.0	21.1	N
18	12	M	260.76	83.3	22.2	A
19	11	M	87.41	43.7	11.1	A
21	17	M	349.22	111.0	22.0	N
23	14	M	256.25	102.4	25.0	N
25	14	F	133.0	53.2	21.8	A

* La excreción de glucosa está expresada como porcentaje de la ingesta de carbohidratos. TRES MESES.

A = anormal

N = Normal.

TABLA II.- Hb Alc EN DIABETICOS JUVENILES. GRUPO II

CASO	EDAD EN AÑOS	SEXO	GLUCOSURIA		Hb Alc CRECIMIENTO	
			(g/24 h)	%*	%	N-A
4	14	F	199.39	79.6	14.9	N
5	9	M	90.16	45.0	17.4	A
11	13	F	69.1	27.6	9.6	N
12	7	M	105.7	46.6	12.7	N
16	14	M	269.0	86.0	19.5	A
19	11	M	75.4	27.4	11.1	A
20	12	M	58.45	23.2	20.0	A
21	17	M	232.06	74.3	22.0	N
22	6	M	41.53	27.3	14.7	N
24	14	F	69.55	28.0	15.6	N
26	7	F	96.0	60.0	17.8	N
27	7	F	24.36	15.0	11.9	N
28	12	F	109.56	47.0	22.3	N

* La excreción de glucosa está expresada como porcentaje de la ingesta de carbohidratos. DOS MESES.

A= Anormal

N= Normal.

TABLA III.- Hb A1c EN DIABÉTICOS JUVENILES. GRUPO CONTROL

CASO	Hb A1c %	GLICEMIA EN AYUNO mg %
1	7.53	81.10
2	5.9	82.40
3	7.2	84.00
4	8.3	82.62
5	7.2	81.94
6	8.1	91.29
7	7.6	89.79
8	8.0	92.02
9	7.6	84.73
10	7.4	84.07
11	8.0	81.24
12	7.4	70.17
13	8.5	82.66
14	6.9	81.95
15	7.1	88.44
16	7.9	91.69
17	7.7	88.94
18	7.2	89.40
19	8.7	87.90
20	8.2	93.98
21	8.3	93.87
22	8.4	68.83
23	8.9	72.10
24	6.6	76.81
25	8.0	75.44

$$\bar{X} = 7.6$$

$$DS = 0.69$$

TABLA IV.- Hb Ale en DIABETICOS JUVENILES. GRUPO 1

Buen control (glucosuria menor del 30%)		
CASO	HEMOGLOBINA Ale	GLUCOSURIA *
7	12.3	27.08
12	12.7	3.27
14	18.1	6.9
$\bar{X} = 14.36$ DS = 3.24		

Mal Control (glucosuria mayor del 30%)		
CASO	HEMOGLOBINA Ale	GLUCOSURIA *
2	21.9	43.3
6	17.2	91.04
9	21.3	33.89
16	19.5	127.2
17	21.1	36.3
19	11.1	39.72
21	22.0	139.68
23	25.0	97.2
25	21.8	53.2
18	22.4	118.1
$\bar{X} = 20.33$ DS = 3.81		

La excreción de glucosa está expresada como porcentaje de la ingesta de carbohidratos. TRES MESES.

TABLA V .- Hb Alc EN DIABETICOS JUVENILES . GRUPO II

Buen control (glucosuria menor del 30%)		
CASO	HEMOGLOBINA Alc %	GLUCOSURIA*
20	20.0	30.26
22	14.7	27.8
24	15.6	22.4
27	11.9	15.22

X = 15.55
DS = 3.36

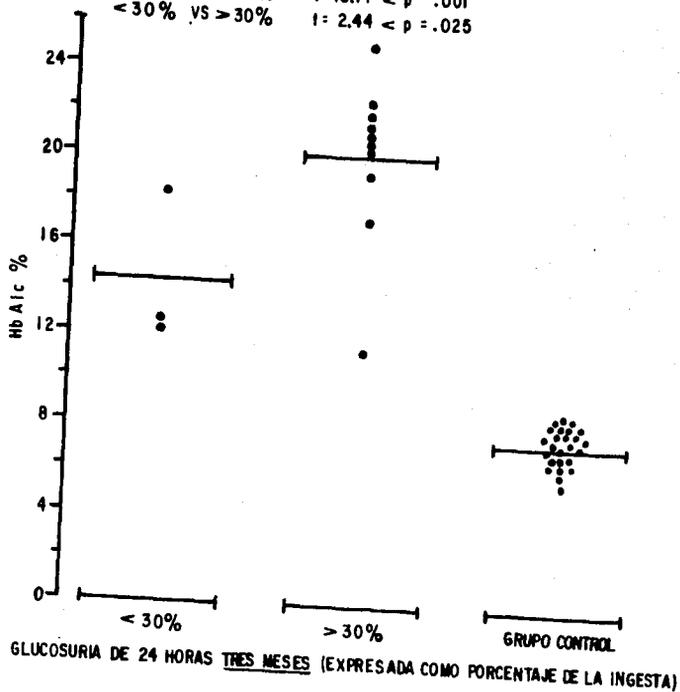
Mal control (glucosuria mayor del 30%)		
CASO	HEMOGLOBINA Alc %	GLUCOSURIA*
4	14.3	79.6
5	17.4	45.3
11	9.6	34.5
12	12.7	58.76
16	19.5	115.76
19	11.1	34.27
21	22.0	105.45
26	17.8	38.4
28	22.3	47.0

X = 16.36
DS = 4.60

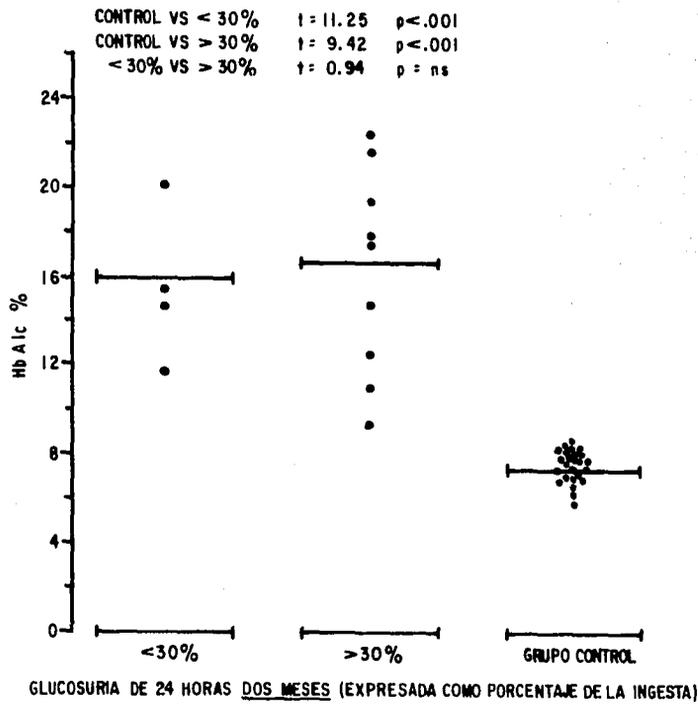
*La excreción de glucosa está expresada como porcentaje de la ingesta de carbohidratos. DOS MESES.

GRAFICA I
Hb A1c EN DIABETICOS JUVENILES GRUPO II.
COMPARACION CON EL GRUPO CONTROL

CONTROL VS < 30% t = 9.75 < p .001
 CONTROL VS > 30% t = 16.11 < p .001
 < 30% VS > 30% t = 2.44 < p = .025

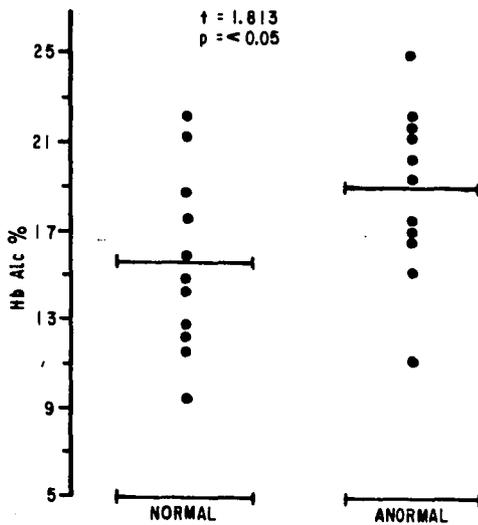


GRAFICA II
Hb Alc EN DIABETICOS JUVENILES GRUPO II.
COMPARACION CON EL GRUPO CONTROL

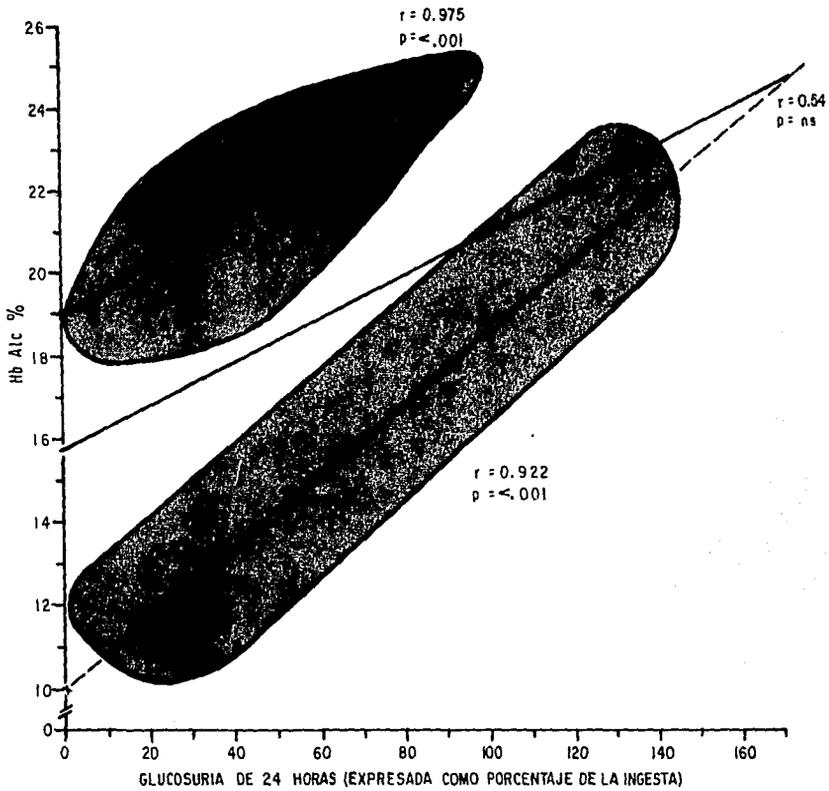


GRAFICA III
Hb Alc EN DIABETICOS JUVENILES VELOCIDAD
DE CRECIMIENTO

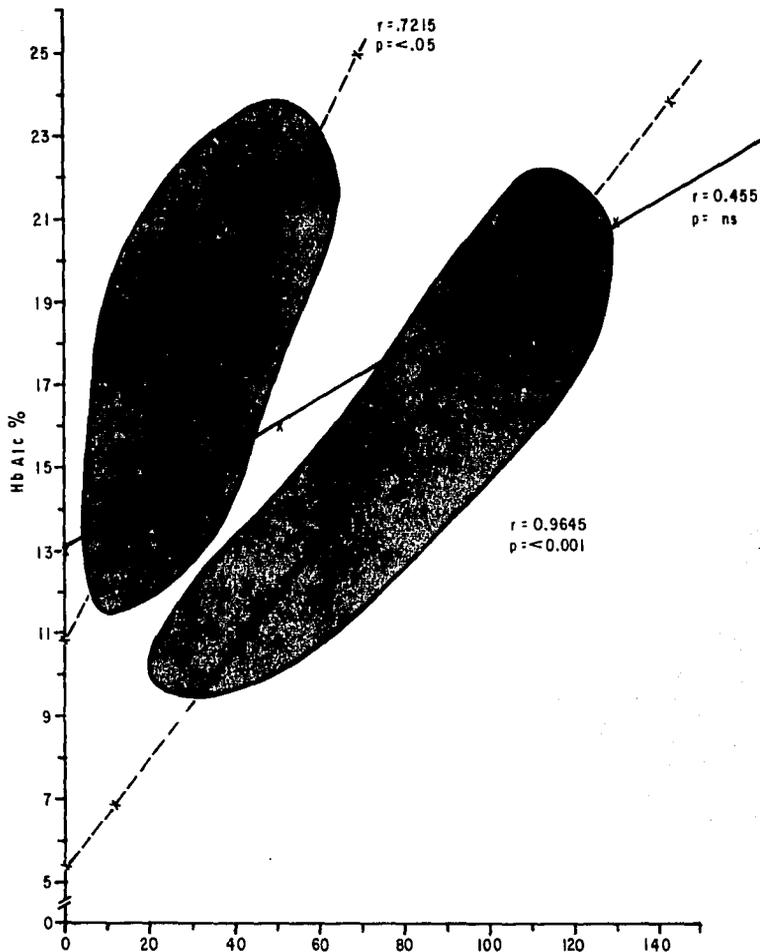
$t = 1.813$
 $p = < 0.05$



GRAFICA IV
Hb Alc EN DIABETICOS JUVENILES GRUPO I TRES MESES



GRAFICA V
Hb A1c EN DIABETICOS JUVENILES GRUPO II DOS MESES



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Levinsky R., Trompeter R., and Grant D.: 24-hour urinary glucose excretion in assessment of control in juvenile diabetes mellitus. *Arch. Dis. Child.* 51:463, 1976.
- 2.- Rahbar S.: An abnormal hemoglobin in red cells of -- diabetics. *Clin. Chim. Acta* 22:298, 1968.
- 3.- Rahbar S., Blumfield O., and Ranney H.: Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 36:838, 1969.
- 4.- Gonen B., Rubenstein A., Rochman H., Tanega S. and Horwitz D.: Hemoglobin A1: An indicator of the metabolic control of diabetic patients. *Lancet.* ii:734, 1977.
- 5.- Lance R., Soria J., Thibult N., Soria G., Eschwegw E. and Tchobroutsky G.: Glycosylated hemoglobin concentrations and clinitest results in insulin-dependent diabetes. *Lancet.* ii:1156, 1977.
- 6.- Koenig R., Peterson C., Jones R., Saudek C., Lehrman M. -- and Cerami A.: Correlation of glucose regulation and-- Hemoglobin A1c in diabetes mellitus. *New. Engl. J. Med.* 295:417, 1976.
- 7.- Ditzel J. and Kjaergard J.: Hemoglobin A1c concentrations after initial insulin treatment for newly discovered diabetes. *Brit. Med. J.* 1:741, 1978.
- 8.- Paulsen E.: Hemoglobin A1c in childhood diabetes. *Metabolism* 22:269, 1973.

- 9.- Dunn P., Cole R., Soeldner J. and Gleason R.: Reproducibility of hemoglobin A1c and sensibility to various degrees of glucose intolerance .Ann.Intern.Med. 91:390,1979.
- 10.- Bunn F., Haney D., Kamin S., Gabbay K. and Gallop P.: The biosynthesis of human hemoglobin A1c. Slow glycosylation of hemoglobin in vivo. J.Clin.Invest. 57:1652,1976
- 11.- Bunn F., Gabbay K. and Gallop P.: The glycosylation of hemoglobin relevance to diabetes mellitus. Science 200: 21,1978.
- 12.- Bookchin R., and Gallop P.: Structure of hemoglobin A1c nature of the N-terminal B chain blocking group. Biochem Biophys. Res. Commun. 32: 86,1968.
- 13.- Bunn F., Haney D., Gabbay K., and Gallop P.: Further identification of the nature and linkage of the carbohydrate in hemoglobin A1c.: Biochem. Biophys. Res. Commun. - 67:103,1975.
- 14.- Gabbay K., Hastay K., Breslow J., Ellison C., Bunn F. and Gallop P.: Glycosylated hemoglobins and long term blood glucose control in diabetes mellitus. J. Clin. - Endocrinol. Metab. 44: 859,1977.
- 15.- Forman B., Goldstein P. and Genel M.: Management of juvenile diabetes mellitus: usefulness of 24-hour fractional quantitative urine glucose. Pediatrics 53:257,1974
- 16.- Williams M. and Savage L.: Glycosylated hemoglobins levels in children with diabetes mellitus. Arch. Dis. - Child. 54: 295,1979

- 17.- Tanner J.: Growth at adolescence. Ed. 2. Oxford, England, Blackwell Scientific Publications, 1962.
- 18.- Kynoch P. and Lehmann.: Rapid estimation (2 1/2 hours) of glycosylated hemoglobin for routine purposes. Lancet. ii:16. 1977.
- 19.- Hyvarien A. and Nikkila E.: Specific determination of Blood glucose with O-toluidine. Clin. Chem. Acta. 7:140, 1962.
- 20.- Downie N., Heath W.: Métodos estadísticos aplicados. Harper and Row. México. 1973, p.193.
- 21.- Heinze E., Kohne C., Meissner W., Beischer W., Teller M. and Kleihauer E.: Hemoglobin Alc (Hb Alc) in children with long standing and newly diagnosed diabetes mellitus. Acta Paediatr. Scand. 68: 609, 1979.
- 22.- Sterky G.: Growth pattern in juvenile diabetes. Acta Paediatr. Scand. (Suppl.) 117: 80, 1967.