

**Hemoglobina Glicosilada (Hb A_{1c})
como Indicador del
Control Metabólico del Enfermo Diabético**

T E S I S

Que para obtener el título de:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
p r e s e n t a :
ESTHER BARRAGAN ESQUIVEL



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 está 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.

I N D I C E

	Pág.	
I	INTRODUCCION	1
II	OBJETIVO	4
III	GENERALIDADES	6
IV	MATERIAL Y METODOS	27
V	RESULTADOS	34
	GRAFICAS Y CUADROS	37
	DISCUSION	55
	CONCLUSIONES	58
	RESUMEN	61
	BIBLIOGRAFIA	64

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

A través de los siglos muchos investigadores han estudiado la enfermedad de la Diabetes Mellitus, ya que es un trastorno que se ha presentado con mayor frecuencia en todo el mundo. El interés de los científicos ha sido detectar y controlar el padecimiento para prolongar la vida de las personas.

En este trabajo presento generalidades sobre Diabetes Mellitus, como son su etiología, clasificación, cuadro clínico, diagnóstico y pronóstico.

Así mismo he incluido la descripción de la hemoglobina total y de la fracción de Hb A_{1c} (hemoglobina glicosilada) y procedimiento, la cual utilicé para realizar la diferenciación entre el prediabético y el diabético crónico; obteniendo resultados en menor tiempo, lo que favorecerá al tratamiento inmediato.

Después de conocer los métodos tradicionales empleados para ver si existen valores significativos de glucosa en sangre, me di cuenta de que la obtención de la muestra debe ser en ayunas y estar en reposo el paciente, me surgió el interés en hacer un estudio de una nueva técnica, la cual se realizará en cualquier-

momento, sin condiciones de ayuno ni de reposo y que diera al mismo tiempo un diagnóstico precoz y por lo tanto proporcionar al paciente diabético el tratamiento rápido y adecuado; por lo que seleccioné a un grupo de personas que eran atendidas en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Ferrocarriles Nacionales de México, "Hospital Colonia", para usar la técnica de Hemoglobina Glicosilada ($Hb A_{1c}$) por micro-cromatografía y así verificar su efectividad, correlacionando los resultados obtenidos con glucosa sanguínea simultáneamente. (7) (8) (13) (17) (19) - (20).

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo se cifra en estudiar un método rápido, preciso y confiable, como es la "Técnica de Hemoglobina Glicosilada", que es de gran ayuda en la detección temprana y control de los trastornos metabólicos de los carbohidratos en la Diabetes Mellitus.

Así mismo corroborar la sensibilidad de la técnica en los estados prediabéticos comparándola con determinaciones de glucosa sanguínea.

GENERALIDADES

Desde la época de los griegos la Diabetes Mellitus ya era conocida, esta enfermedad se caracteriza por la alteración del metabolismo de los carbohidratos, ocasionada por la deficiencia de insulina en el páncreas. (13) (14).

En la literatura revisada se encontró que la aparición de la enfermedad depende de la disposición heredada que interactúa con factores ambientales como nutricional, cultural, socioeconómico y stress. (19)

Sabiendo el tipo de diabetes y el estadio de decompensación en el metabolismo de los carbohidratos se ha clasificado al paciente diabético para proporcionar un tratamiento adecuado, de la siguiente manera :

1. Tipo I o Diabetes Mellitus Insulinodependiente.
2. Tipo II o Diabetes Mellitus Insulinoindependiente.
3. Diabetes Mellitus Secundaria.
4. Diabetes Mellitus Asociada con Síndromes Genéticos Específicos.

5. Diabetes Gestacional.

6. Intolerancia Anormal a los Carbohidratos.(25)

Clínicamente se considera a la diabetes como un padecimiento crónico, manifestando el paciente síntomas característicos como glucosuria, poliuria, poli-dipsia, polifagia, pérdida de peso, astenia, ataque al estado general, desencadenando cetoacidosis aunado con problemas de lesiones vasculares retinales, nefropatías y neurológicas, así como el paciente está propenso a infecciones cutáneas. (13) (17) (32)

Para poder llegar a un diagnóstico de Diabetes Mellitus se debe considerar la presencia de hiperglicemia, complicaciones de la enfermedad, resultado de exámenes de laboratorio que demuestren glucosuria e hiperglicemia, así como el uso del Dextrostix, glicemia en ayunas y postprandial. Para confirmar el diagnóstico se requiere una prueba de tolerancia a la glucosa. (32)

El pronóstico de la Diabetes es considerado favorable, siempre y cuando el paciente lleve un estricto control de la enfermedad, con un tratamiento temprano,

lo que le prolongará la vida.

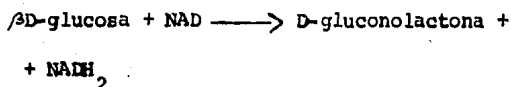
El tratamiento es a base de dieta, medicamentos-hipoglucemiantes orales e insulina, mantener el peso corporal ideal y prevención o retardo de las complicaciones.

Después de haber tratado diversos aspectos de la Diabetes me referiré en los próximos párrafos a las generalidades sobre los diferentes métodos usados para determinar glucosa en sangre.

Anteriormente para obtener determinaciones de -- glucosa en sangre se empleaban métodos cualitativos y cuantitativos; pero actualmente los que se utilizan, porque tienen mayor confiabilidad, son los cuantitativos, de los que destacan los siguientes :

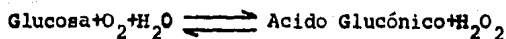
1. El de la O-Toluidina, en el cual la glucosa - forma con la O-Toluidina en solución de ácido acético en presencia de calor, una sustancia- de color verde que se determina fotocolorimétricamente, siendo directamente proporcional- la concentración de la glucosa a la intensi- dad de color emitido.

2. El de Gluc, DH, Prueba de UV, la glucosa deshidrogenasa (gluc-DH), cataliza la oxidación de glucosa de la forma siguiente :



La adición de mutarrotasa acelera la reacción, la cantidad de NADH_2 , formado es proporcional a la concentración de glucosa.

3. El de GOP-PAP, la glucosaoxidasa (GOD), cataliza la oxidación de glucosa como sigue :



El peróxido de hidrógeno formado, reacciona - en presencia de peroxidasa (POD) con 4 aminoantipirina y 2-4 diclorofenol. Por copulación oxidante se forma antipirilquinomina roja. La cantidad del colorante formado es proporcional a la concentración de glucosa. (30)

En virtud de que el presente trabajo de investigación se refiere al uso del método de la Hb A_{1c}, a continuación mencionaré aspectos relacionados a la hemoglobina y a una de su fracciones.

Desde hace varios siglos el estudio de la molécula de hemoglobina ha sido de interés para los investigadores y en el transcurso de los años se ha ido conociendo su constitución, función y clasificación; que se ha hecho con letras, tomando en cuenta el nombre de las personas que las descubrieron. Así también se ha demostrado las alteraciones que desencadena.

Otro de los hallazgos importantes fue la identificación de los tres componentes de la hemoglobina -- normal denominándolos hemoglobinas glucosadas, glicohemoglobinas y hemoglobina rápida o glucohemoglobina (Hb A_{1c}).

También considero importante mencionar que la hemoglobina es un componente de la sangre que constituye aproximadamente el 16% de este tejido y su función -- principal es transportar oxígeno desde los pulmones -- hasta cada una de las células del organismo. El índice de la hemoglobina en los eritrocitos es del 32%, -- es una cromoproteína, es decir una hemoproteína de peso molecular de 64,458, formada por un radical prostético denominado He, Heme o Hemógeno; es una Histona --

que difiere de cada especie.

El grupo Hem constituye aproximadamente el 4% de la Hemoglobina y de éste un 8.2% por fierro. (33)

Figuras Nos. 1, 2, 3, 4 y 5.

La Hemoglobina se forma en la médula roja de los huesos, al madurar el eritroblasto y sus afinidades tintoriales durante la evolución cambian su protoplasma de basófilo a eosinófilo por la generación de la Hemoglobina, constituyente protoplasmático del eritrocito maduro.

La formación del grupo Hem podría esquematizarse suponiendo la síntesis del grupo pirrólico por una posible conjugación del acetaldehído con la glucocola.

Obsérvese en la Figura N° 1

Los grupos pirrólicos pueden provenir de otros compuestos probablemente de naturaleza protéica que los contenga en su molécula.

La segunda fase sería la formación del complejo-tetrapirrólico denominado porfirina.

Obsérvese en la Figura N° 2

Las porfirinas pueden fijar en el centro de su molécula metales y en el caso del Hem es el Hierro -- que permanece divalente; aún en la oxihemoglobina, cuando el fierro por causas especiales pasa a trivalente, la Hemoglobina se altera siendo incapaz de --

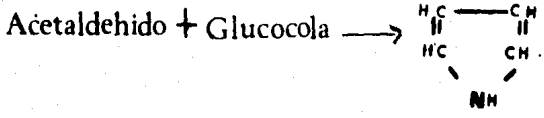
transportar el oxígeno a los tejidos.

Obsérvese en la Figura N° 3

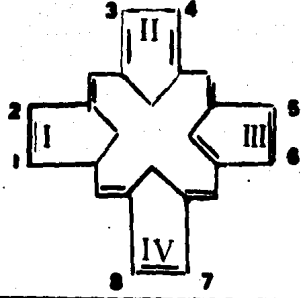
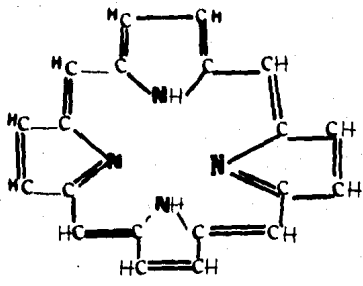
En ella se puede apreciar que está formada por :
1,3,5,8-tetrametil, 2,4-divinil, 6,7-dibeta-propionil,
ferroso porfirina.

Por estudios electroforéticos de la Hemoglobina-
se han encontrado diversos tipos, que se distinguen -
por la secuencia de los aminoácidos de sus cuatro po-
lipéptidos.

Observándose en la Figura N° 4.



Grupo HEM fig. 1



Porfirina fig. 2

1. -CH₃
2. -CH=CH₂
3. -CH₃
4. -CH=CH₂
5. -CH₃
6. -CH₂-CH₂-COOH
7. -CH₂-CH₂-COOH
8. -CH₃

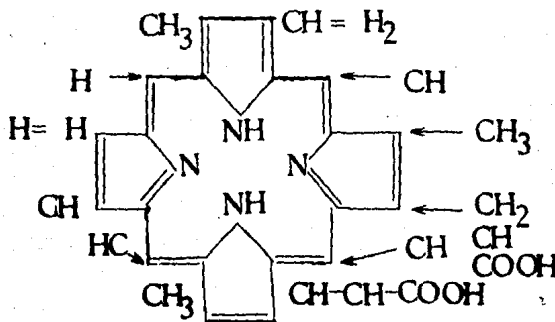


fig. 2

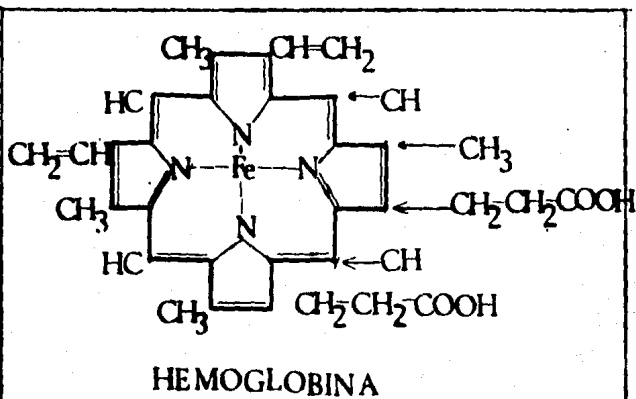


fig.3

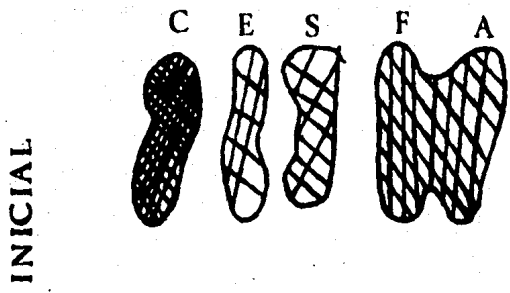


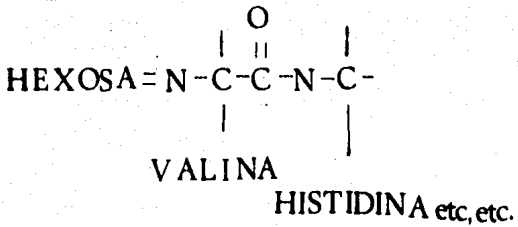
fig.4

A partir de 1958 Balog y colaboradores separaron componentes plasmáticos por medio del método cromatográfico, lo que hasta esa fecha no se había aislado. Identificaron tres componentes de la Hemoglobina Normal denominándolos Hb A_{1a}, Hb A_{1b} y Hb A_{1c}; tal diferencia se debe a que la Hb A tiene un carbohidrato -- unido a la valina por el N-terminal de la cadena beta de la globina, se va uniendo durante toda la vida del eritrocito maduro, ya que la unión ocurre lentamente y depende de los niveles de glucosa en sangre. Esto demostrará el nivel promedio de glucosa que el paciente tenga en las últimas semanas, como se observa en la figura N° 5. (3) (7) (22)

En las cadenas alfa y beta donde sucede la unión de la N-terminal de la cadena beta de la globina, como se observa en las Figuras Nos. 6 y 7. (16)

fig 5

GLICOPROTEINA



ESTRUCTURA DE LA HEMOGLOBINA

A_{1c}

fig 6

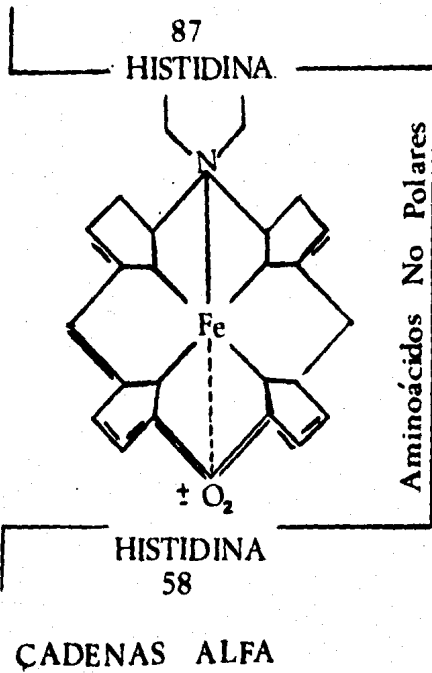
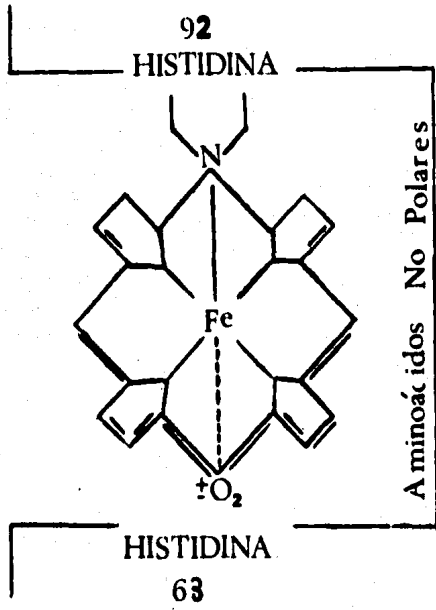


fig 7



CADENAS BETA

Para realizar este trabajo experimental se estudiaron 44 personas, 29 del sexo masculino y 15 del se xo femenino, los cuales se dividieron en tres grupos.

- El primero, con personas aparentemente sanas, para tenerlas de referencia en el laboratorio, quienes eran aspirantes de nuevo ingreso para trabajar en las oficinas de los Ferrocarriles Nacionales de México.
- El segundo, considerando edad, sexo, determinación de glucosa, glucosuria, curva de tolerancia a la glucosa y su Hemoglobina Glicosilada, que asistían a Consulta de Endocrinología en diferentes grados de sobrepeso sin ser diabéticos.
- El tercero seleccionado a su vez por edad, se xo, determinación de glucosa, glucosuria, cur va de tolerancia a la glucosa y su Hemoglobi- na Glicosilada, que se encontraban hospitali- zados por tener establecido el diagnóstico de Diabetes Mellitus crónica.

La muestra de sangre se obtuvo por punción veno-

sa, del pliegue del brazo, con mezcla doble de oxalatos (Na y K); como anticoagulante, en proporción de - 0.1 ml por cada ml de sangre total.

HEMOGLOBINA GLICOSILADA

FUNDAMENTO :

La resina cargada negativamente exhibe una afinidad por moléculas cargadas positivamente, debido a -- que hay un intercambio iónico, por lo que la Hemoglobina Glicosilada a un pH y concentración seleccionada es separada; mientras que los otros componentes de la Hemoglobina Total son retenidos.

Con la aplicación del segundo buffer revelador - las hemoglobinas son en su mayoría separadas por completo.

La absorbancia exhibida a 415 nm es directamente proporcional a la concentración de Hemoglobina Glicosilada, proporcionada por el contenido de glucosa en la Hemoglobina Total.

EQUIPO :

- Gradilla con capacidad de 20 tubos.

- 10 tubos para colección de 3ml (12 x 75 mm)
- 10 tubos para colección de 15ml (15 x 125 mm)
- 50 columnas Quik
- 1 Frasco de Buffer para la fracción lenta
- 1 Frasco de Buffer para la fracción rápida
- Agua destilada desmineralizada
- 2 micro pipetas de 100 μ l y 1.5 ml
- Pipetas Pasteur
- Espectrofotómetro
- Celdas de 1 cm de 10 x 75 mm

REACTIVOS :

- Buffer Fosfatos pH 6.7 :

Fosfato Monosódico monohidratado	4.59 g
Fosfato Disódico	1.18 g
Cianuro de Potasio	0.65 g
Agua destilada desmineralizada c.b.p.	1 L

Se requiere regular el pH con HCl conc.

- Buffer Fosfatos pH 6.4 :

Fosfato Disódico anhidro	6.52 g
--------------------------	--------

Fosfato Monosódico monohidratado 14.35 g

Agua destilada desmineralizada c.b.p. 1 L

Se requiere regular el pH con NaOH conc.

- Resina Bio-Rex 70 :

Columna que contiene 300 mg de resina de intercambio iónico catiónico.

- Agua Desmineralizada :

El agua destilada y desmineralizada se obtiene tratándola en un desmineralizador especial.

M A T E R I A L

Y

M E T O D O S

PROCEDIMIENTO DE LA TECNICA :

En un tubo de vidrio de 10 x 75 mm se colocaron 0.50 μ l de sangre y se agregaron 100 μ l de agua destilada desmineralizada, agitando vigorosamente para tener el hemolizado, que se resuspenderá en la columna. Figura N° 8.

La resina es resuspendida del buffer para activarla, después la resina se empaqueta por gravedad y se elimina el buffer.

Se depositan 105 μ l de hemolizado en la superficie de la columna, una vez que todo el buffer haya penetrado en la resina.

Se coloca un tubo de 3 ml para recolectar la -- fracción rápida, agregar 1.5 ml de buffer pH 6.7, depositando cuidadosamente el volumen sobre la superficie de la resina, para evitar que se altere la superficie de preferencia procurar no mezclar el buffer -- con el hemolizado.

Esperar a que todo el buffer haya penetrado y -- fluído a través de la columna. Esta fracción es la

Hemoglobina Glicosilada (Hb A_{1c}) o Fracción Rápida.

Retirar el tubo de la fracción rápida y cambiarlo por el de la fracción lenta, agregando 1.5 ml del buffer fosfato pH 6.4, en la superficie de la resina y colectar toda la fracción que haya fluído a través de la resina.

Esta fracción es el componente mayor de la Hemoglobina (Hb A + Hb A₂).

Aforar la Fracción Rápida eluída a 3 ml con agua destilada desmineralizada. Así como también aforar - la Fracción Lenta a 15 ml con agua destilada desmineralizada.

Mezclar ambos tubos por inversión.

Leer ambos tubos en el espectrofotómetro a 415 nm empleando agua destilada desmineralizada como Blanco.

C A L C U L O S :

Con los datos obtenidos proceder a calcular los porcentajes de Hemoglobina Glicosilada.

Calcular el porcentaje de Hemoglobina Glicosilada mediante la siguiente fórmula :

$$\frac{\text{D.O. F.R.}}{\text{D.O. F.R.} + 5(\text{D.O. F.L.})} \times 100 = \% \text{Hb A}_{1c}$$

D.O. F.R. = Densidad óptica del contenido de la Fracción Rápida, colectada en el tubo de 3 ml.

D.O. F.L. = Densidad óptica del contenido de la Fracción Lenta, colectada en el tubo de 15 ml.

5 = Constante de dilución (15 ml del tubo de Fracción Lenta/3 ml del volumen de la Fracción Rápida = 5).

100 = Porcentaje del Factor de Conversión.

N O T A :

Es muy importante no alterar la superficie de la columna durante la manipulación, no permitiendo que el hemolizado se mezcle con el buffer.

En caso de mezclarse el hemolizado y el buffer, se procede a realizar de nuevo la preparación de la

columna.

Es importante considerar la temperatura a la cual se realiza la determinación, ya que si hay más temperatura se eleva el valor de la Hb A_{1c}, o bien si es baja la temperatura es bajo el valor de la Hb A_{1c}, es mejor trabajar a temperatura entre 21-24 °C.

Es necesario hacer la conversión de la temperatura que se está trabajando al obtener el valor de Hb A_{1c}

Para lo cual se utilizan las tablas de conversión Nos. 1 y 2.

Temperature / G-Hb Conversion Chart

Oxygenated G-Hb	Assay Temperature (°C)																																													
	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36																											
4.0	5.4	5.0	4.6	4.3	4.0	3.8	3.5	3.4	3.2	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																										
4.1	5.6	5.1	4.7	4.4	4.1	3.9	3.6	3.4	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																									
4.2	5.7	5.2	4.8	4.5	4.2	4.0	3.7	3.5	3.4	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																								
4.3	5.9	5.4	5.0	4.6	4.3	4.1	3.8	3.6	3.4	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																								
4.4	6.0	5.5	5.1	4.7	4.4	4.2	3.9	3.7	3.5	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																							
4.5	6.1	5.6	5.2	4.8	4.5	4.2	4.0	3.8	3.6	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																						
4.6	6.3	5.7	5.3	4.9	4.6	4.3	4.1	3.9	3.7	3.5	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																						
4.7	6.4	5.9	5.4	5.0	4.7	4.4	4.2	3.9	3.7	3.6	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																					
4.8	6.6	6.0	5.6	5.1	4.8	4.4	4.2	4.0	3.8	3.6	3.5	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																					
4.9	6.7	6.1	5.7	5.2	4.9	4.6	4.3	4.1	3.9	3.7	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																				
5.0	6.8	6.3	5.8	5.4	5.0	4.7	4.4	4.2	4.0	3.8	3.6	3.5	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																				
5.1	7.0	6.4	5.9	5.5	5.1	4.8	4.5	4.3	4.1	3.9	3.7	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																			
5.2	7.1	6.5	6.0	5.6	5.2	4.9	4.6	4.4	4.1	3.9	3.8	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																		
5.3	7.3	6.6	6.1	5.7	5.3	5.0	4.7	4.4	4.2	4.0	3.8	3.7	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																		
5.4	7.4	6.8	6.2	5.8	5.4	5.1	4.8	4.5	4.3	4.1	3.9	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																	
5.5	7.6	6.9	6.3	5.9	5.5	5.2	4.9	4.6	4.4	4.2	4.0	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																
5.6	7.7	7.0	6.5	6.0	5.6	5.3	4.9	4.7	4.4	4.2	4.0	3.9	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0																
5.7	7.8	7.1	6.6	6.1	5.7	5.3	5.0	4.8	4.6	4.4	4.2	4.1	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0														
5.8	8.0	7.3	6.7	6.2	5.8	5.4	5.1	4.8	4.6	4.4	4.2	4.1	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0														
5.9	8.1	7.4	6.8	6.3	5.9	5.5	5.2	4.9	4.7	4.5	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0												
6.0	8.2	7.5	6.9	6.4	6.0	5.6	5.3	5.0	4.8	4.6	4.4	4.3	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0												
6.1	8.3	7.7	7.0	6.5	6.1	5.7	5.4	5.1	4.8	4.6	4.4	4.3	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0												
6.2	8.6	7.8	7.2	6.6	6.2	5.8	5.5	5.2	4.9	4.7	4.5	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0											
6.3	8.7	7.9	7.3	6.7	6.3	5.9	5.6	5.3	5.0	4.7	4.5	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0											
6.4	8.8	8.0	7.4	6.8	6.4	6.0	5.6	5.3	5.1	4.8	4.6	4.4	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0											
6.5	8.9	8.2	7.6	7.0	6.5	6.1	5.7	5.4	5.1	4.9	4.7	4.5	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0										
6.6	9.1	8.3	7.6	7.1	6.6	6.2	5.8	5.5	5.2	5.0	4.7	4.5	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0										
6.7	9.2	8.4	7.7	7.2	6.7	6.3	5.9	5.6	5.3	5.0	4.8	4.6	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0									
6.8	9.4	8.6	7.9	7.3	6.8	6.4	6.0	5.7	5.4	5.1	4.9	4.7	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0								
6.9	9.5	8.7	8.0	7.4	6.9	6.5	6.1	5.8	5.5	5.2	4.9	4.7	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0								
7.0	9.6	8.8	8.1	7.5	7.0	6.6	6.2	5.9	5.6	5.3	5.0	4.8	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0							
7.1	9.8	8.9	8.2	7.6	7.1	6.7	6.3	6.0	5.7	5.4	5.1	4.9	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0						
7.2	9.9	9.0	8.3	7.7	7.2	6.8	6.4	6.0	5.7	5.4	5.1	4.9	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0						
7.3	10.1	9.2	8.4	7.8	7.3	6.8	6.4	6.1	5.8	5.5	5.2	5.0	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0					
7.4	10.2	9.3	8.6	7.9	7.4	6.9	6.5	6.2	5.8	5.6	5.3	5.1	4.9	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0				
7.5	10.3	9.4	8.7	8.0	7.5	7.0	6.6	6.2	5.9	5.6	5.4	5.1	4.9	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0				
7.6	10.5	9.6	8.8	8.2	7.6	7.1	6.7	6.3	6.0	5.7	5.4	5.2	5.0	4.9	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0			
7.7	10.6	9.7	8.9	8.3	7.7	7.2	6.8	6.4	6.1	5.8	5.5	5.3	5.1	5.0	4.9	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0		
7.8	10.7	9.8	9.0	8.4	7.8	7.3	6.9	6.5	6.2	5.9	5.6	5.3	5.1	5.0	4.9	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0		
7.9	10.9	9.9	9.1	8.5	7.9	7.4	7.0	6.6	6.2	5.9	5.6	5.4	5.2	5.1	5.0	4.9	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0	
8.0	11.0	10.1	9.3	8.6	8.0	7.5	7.1	6.7	6.3	6.0	5.7	5.4	5.2	5.1	5.0	4.9	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0	
8.1	11.2	10.2	9.4	8.7	8.1	7.6	7.1	6.7	6.4	6.1	5.8	5.5	5.3	5.2	5.1	5.0	4.9	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.3	2.2	2.1	2.0
8.2	11.3	10.3	9.5	8.8	8.2	7.7	7.2	6.8	6.5	6.2	5.9	5.6	5.4	5.3	5.2	5.1	5.0	4.9	4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	4.0	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	3.4	3.3	3.2	3.1	3.0	2.9	2.8	2.7	2.					

Observed G.Hk%	Assay Temperature (°C)												
	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
12.3	17.0	16.5	14.3	13.2	12.3	11.5	10.8	10.2	9.7	9.2	9.7	8.3	8.0
12.4	17.2	15.7	14.4	13.2	12.4	11.6	10.9	10.3	9.8	9.7	9.8	8.4	8.0
12.5	17.3	15.8	14.5	13.4	12.5	11.7	11.0	10.4	9.8	9.7	9.8	8.5	8.1
12.6	17.5	15.9	14.6	13.5	12.6	11.8	11.1	10.5	9.9	9.8	9.9	8.6	8.2
12.7	17.6	16.0	14.7	13.6	12.7	11.9	11.2	10.5	10.0	9.9	10.0	8.6	8.2
12.8	17.7	16.2	14.8	13.7	12.8	12.0	11.3	10.6	10.0	9.9	9.1	8.7	8.3
12.9	17.8	16.3	15.0	13.9	12.9	12.1	11.3	10.7	10.1	9.9	9.2	8.7	8.4
13.0	18.0	16.4	15.1	14.0	13.0	12.2	11.4	10.8	10.2	9.7	9.2	8.8	8.4
13.1	18.2	16.5	15.2	14.1	13.1	12.3	11.5	10.9	10.3	9.8	9.3	8.9	8.5
13.2	18.3	16.7	15.3	14.2	13.2	12.3	11.6	10.9	10.4	9.8	9.4	8.9	8.5
13.3	18.4	16.8	15.4	14.3	13.3	12.4	11.7	11.0	10.4	9.9	9.4	9.0	8.6
13.4	18.6	16.9	15.6	14.4	13.4	12.5	11.8	11.1	10.5	10.0	9.5	9.1	8.7
13.5	18.7	17.1	15.7	14.5	13.5	12.6	11.9	11.2	10.6	10.1	9.6	9.2	8.8
13.6	18.8	17.3	15.8	14.6	13.6	12.7	12.0	11.3	10.7	10.1	9.6	9.2	8.8
13.7	19.0	17.5	15.9	14.7	13.7	12.8	12.0	11.4	10.8	10.2	9.7	9.3	8.9
13.8	19.1	17.4	16.0	14.8	13.8	12.9	12.1	11.4	10.8	10.3	9.8	9.3	8.9
13.9	19.3	17.6	16.1	14.9	13.9	13.0	12.2	11.5	10.9	10.4	9.9	9.4	9.0
14.0	19.4	17.7	16.3	15.0	14.0	13.1	12.3	11.6	11.0	10.4	9.9	9.5	9.1
14.1	19.5	17.8	16.4	15.1	14.1	13.2	12.4	11.7	11.1	10.5	10.0	9.5	9.1
14.2	19.7	17.9	16.5	15.3	14.2	13.3	12.5	11.8	11.2	10.6	10.1	9.6	9.2
14.3	19.8	18.1	16.6	15.4	14.3	13.4	12.6	11.9	11.2	10.6	10.1	9.7	9.3
14.4	20.0	18.2	16.7	15.5	14.4	13.5	12.7	11.9	11.3	10.7	10.2	9.7	9.3
14.5	20.1	18.3	16.8	15.6	14.5	13.6	12.7	12.0	11.4	10.8	10.3	9.8	9.4
14.6	20.2	18.5	17.0	15.7	14.6	13.7	12.8	12.1	11.5	10.9	10.3	9.9	9.4
14.7	20.4	18.6	17.3	15.8	14.7	13.7	12.9	12.2	11.6	10.9	10.4	9.9	9.5
14.8	20.5	18.7	17.2	15.9	14.8	13.8	13.0	12.3	11.6	11.0	10.5	10.0	9.6
14.9	20.7	18.8	17.3	16.0	14.9	13.9	13.1	12.3	11.7	11.1	10.6	10.1	9.7
15.0	20.8	19.0	17.4	16.1	15.0	14.0	13.2	11.8	11.2	10.6	10.1	9.7	
15.1	20.9	19.1	17.6	16.2	15.1	14.1	13.3	12.5	11.8	11.2	10.7	10.2	9.8
15.2	21.1	19.2	17.7	16.3	15.2	14.2	13.4	12.6	11.8	11.3	10.8	10.3	9.8
15.3	21.2	19.3	17.8	16.4	15.3	14.3	13.4	12.7	12.0	11.4	10.8	10.3	9.9
15.4	21.4	19.5	17.8	16.5	15.4	14.3	13.5	12.8	12.1	11.5	10.9	10.4	10.0
15.5	21.5	19.6	18.0	16.7	15.5	14.5	13.6	12.8	12.2	11.5	11.0	10.5	10.0
15.6	21.6	19.7	18.1	16.8	15.6	14.6	13.7	12.9	12.2	11.6	11.0	10.6	10.1
15.7	21.8	19.9	18.2	16.9	15.7	14.7	13.8	13.0	12.3	11.7	11.1	10.6	10.1
15.8	21.8	20.0	18.4	17.0	15.8	14.8	13.9	13.1	12.4	11.8	11.2	10.7	10.2
15.9	22.1	20.1	18.6	17.1	15.9	14.9	14.0	13.2	12.5	11.8	11.3	10.7	10.3
16.0	22.2	20.2	18.8	17.2	16.0	15.0	14.1	13.3	12.5	11.9	11.3	10.8	10.3
16.1	22.3	20.4	18.7	17.3	16.1	15.1	14.1	13.3	12.6	12.0	11.4	10.9	10.4
16.2	22.5	20.5	18.8	17.4	16.2	15.2	14.2	13.4	12.7	12.1	11.5	10.9	10.5
16.3	22.6	20.6	18.9	17.5	16.3	15.2	14.3	13.6	12.8	12.1	11.5	11.0	10.5
16.4	22.7	20.7	19.1	17.6	16.4	15.3	14.4	13.6	12.9	12.2	11.6	11.1	10.6
16.5	22.9	20.8	19.2	17.7	16.5	15.4	14.5	13.7	12.9	12.3	11.7	11.1	10.7
16.6	23.0	21.0	19.3	17.8	16.6	15.5	14.6	13.7	13.0	12.3	11.6	11.2	10.7
16.7	23.2	21.1	19.4	17.9	16.7	15.6	14.7	13.8	13.1	12.4	11.8	11.3	10.8
16.8	23.3	21.2	19.5	18.1	16.8	15.7	14.8	13.9	13.2	12.5	11.9	11.3	10.8
16.9	23.5	21.4	19.6	18.2	16.9	15.8	14.8	14.0	13.2	12.6	12.0	11.4	10.9
17.0	23.6	21.5	19.8	18.3	17.0	15.9	14.9	14.1	13.3	12.6	12.0	11.5	11.0
17.1	23.7	21.6	19.9	18.4	17.1	16.0	15.0	14.2	13.4	12.7	12.1	11.5	11.0
17.2	23.9	21.8	20.0	18.5	17.2	16.1	15.1	14.2	13.5	12.8	12.2	11.6	11.1
17.3	24.0	21.9	20.1	18.6	17.3	16.2	15.2	14.3	13.6	12.9	12.2	11.7	11.2
17.4	24.2	22.0	20.2	18.7	17.4	16.3	15.3	14.4	13.6	12.9	12.3	11.7	11.2
17.5	24.3	22.1	20.3	18.8	17.5	16.4	15.4	14.5	13.7	13.0	12.4	11.8	11.3
17.6	24.4	22.3	20.5	18.9	17.6	16.5	15.5	14.6	13.8	13.1	12.5	11.9	11.4
17.7	24.6	22.4	20.6	19.0	17.7	16.6	15.5	14.7	13.9	13.2	12.5	11.9	11.4
17.8	24.7	22.5	20.7	19.1	17.8	16.7	15.6	14.7	13.9	13.2	12.6	12.0	11.5
17.9	24.9	22.6	20.8	19.2	17.9	16.7	15.7	14.8	14.0	13.3	12.7	12.1	11.6
18.0	25.0	22.8	20.9	19.3	18.0	16.8	15.8	14.9	14.1	13.4	12.7	12.1	11.6
18.1	25.1	22.9	21.0	19.5	18.1	16.9	15.9	15.0	14.2	13.5	12.8	12.2	11.7
18.2	25.3	23.0	21.2	19.6	18.2	17.0	16.0	15.1	14.3	13.5	12.9	12.3	11.7
18.3	25.4	23.2	21.3	19.7	18.3	17.1	16.1	15.2	14.3	13.6	12.9	12.3	11.8
18.4	25.6	23.3	21.4	19.8	18.4	17.2	16.2	15.3	14.4	13.7	13.0	12.4	11.9
18.5	25.7	23.4	21.5	19.9	18.5	17.3	16.3	15.3	14.5	13.7	13.1	12.5	11.9
18.6	25.8	23.5	21.6	20.0	18.6	17.4	16.3	15.4	14.6	13.8	13.2	12.5	12.0
18.7	26.0	23.7	21.7	20.1	18.7	17.5	16.4	15.5	14.6	13.9	13.2	12.6	12.1
18.8	26.1	23.8	21.9	20.2	18.8	17.6	16.5	15.6	14.7	14.0	13.3	12.7	12.1
18.9	26.3	23.9	22.0	20.3	18.9	17.7	16.6	15.6	14.8	14.0	13.4	12.7	12.2
19.0	26.4	24.0	22.1	20.4	19.0	17.8	16.7	15.7	14.9	14.1	13.4	12.8	12.3
19.1	26.5	24.2	22.2	20.5	19.1	17.9	16.8	15.8	15.0	14.2	13.5	12.9	12.3
19.2	26.7	24.3	22.3	20.6	19.2	18.0	16.9	15.9	15.0	14.3	13.6	12.9	12.4
19.3	26.9	24.4	22.4	20.7	19.3	18.0	16.9	16.0	15.1	14.3	13.6	13.0	12.4
19.4	26.9	24.6	22.6	20.9	19.4	18.1	17.0	16.1	15.2	14.4	13.7	13.1	12.5
19.5	27.1	24.7	22.7	21.0	19.5	18.2	17.1	16.2	15.3	14.5	13.8	13.1	12.6
19.6	27.2	24.9	22.8	21.1	19.6	18.3	17.2	16.3	15.4	14.6	13.9	13.2	12.6
19.7	27.4	24.9	22.8	21.2	19.7	18.4	17.3	16.3	15.4	14.6	13.9	13.3	12.7
19.8	27.5	25.1	23.0	21.3	19.8	18.5	17.4	16.4	15.5	14.7	14.0	13.3	12.6
19.9	27.6	25.2	23.1	21.4	19.9	18.6	17.5	16.5	15.6	14.8	14.1	13.4	12.8
20.0	27.8	25.3	23.2	21.5	20.0	18.6	17.6	16.6	15.6	14.9	14.2	13.5	12.8

Tabla N° 2

En la Figura N° 8 se presenta la columna de intercambio iónico, que es un tubo de plástico, con dos orificios, uno superior de mayor tamaño y otro inferior de tamaño pequeño; ambos tienen un tapón de hule de seguridad, con una capacidad de 300 mg de resina, re suspendida en el buffer en la base donde se encuentra la resina tiene un filtro.

En la Figura N° 9 se observa una gradilla con los tubos (12 x 75 mm) donde se recolecta la fracción de la Hb A_{1c} y las pipetas automáticas.

La Figura N° 10 presenta la gradilla y los tubos -- (16 x 125 mm) para recolectar la fracción total de Hemoglobina.

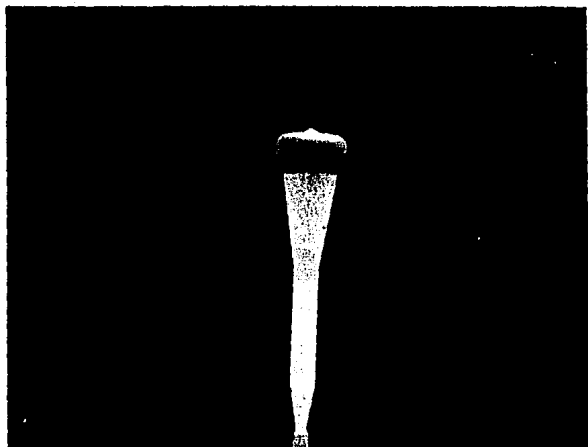


Figura N° 8

COLUMNA DE RESINA DE INTERCAMBIO IONICO

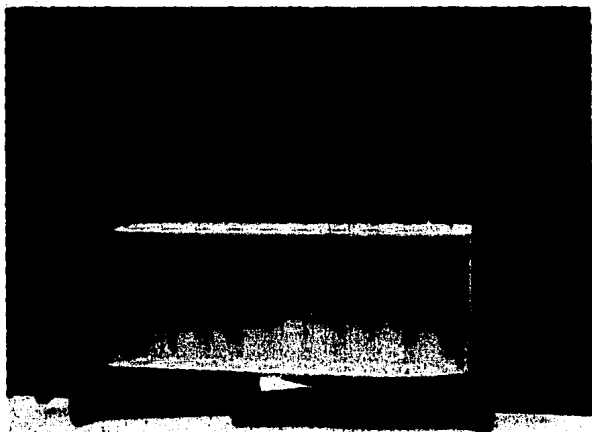


Figura N° 9

TUBOS DE RECOLECCION DE LA FRACCION RAPIDA

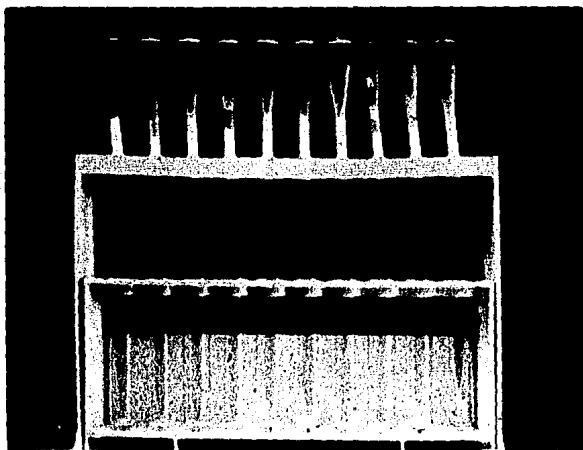


Figura N° 10

TUBOS DE RECOLECCION DE LA FRACCION LENTA

RESULTADOS

De acuerdo a los datos promedio, los rangos normales de la Hb A_{1c} determinados por la casa comercial son : $6.9 \pm 1.2\%$; pero éstos no se pueden tomar de referencia sino cada laboratorio debe considerar su propio valor, por lo cual para realizar este trabajo se tuvo en cuenta de $6.6 \pm 1.3\%$, como se muestra en el cuadro N° 1 y en la Gráfica N° 4, correspondiendo al Grupo N° 1.

Del Grupo N° 2 integrado por 12 personas, entre las cuales fueron 8 mujeres y 4 hombres, cuyas edades oscilaban entre 12 y 62 años, cuyo promedio fue de 40 años, las concentraciones de glucosa en ayunas fueron de 89.6 mg%, glucosuria negativa, curva de tolerancia a la glucosa normal y su Hb A_{1c} de $7.3 \pm 1\%$.

Los resultados antes mencionados demuestran que son normales, ya que se encuentran dentro del parámetro de referencia, como se observa en el Cuadro N° 2 y en la Gráfica N° 5.

El Grupo N° 3 formado por 12 personas, de las cuales fueron 7 del sexo femenino y 5 del sexo masculino, con edades que fluctuaban entre 5 a 74 años, ob

teniendo promedio de 45 años, con padecimiento de Diabetes descompensada. Sus concentraciones de glucosa en ayunas fueron de 247.5 mg%, glucosuria positiva ++ ó +++, curva de tolerancia a la glucosa anormal y la Hb A_{1c} de $10 \pm 3.1\%$.

Los resultados obtenidos se encuentran elevados con respecto al valor de referencia, demostrando que existe patología, como se observa en el cuadro N° 3 y la Gráfica N° 6.

GRAFICAS

Y

CUADROS

Uno de los criterios que se utilizan para descartar una intolerancia a carbohidratos, es determinar - glucosa en sangre total a las 2 horas de administrar - una carga de 100 g de glucosa y determinándose así -- por haber obtenido un valor de 120 mg/% de glucosa en sangre. Donde se puede ver la curva normal y la anor - mal, como se muestra en las Gráficas Nos. 1 y 2.

Otro criterio muy empleado ha sido sin duda la -- determinación de la C.T.G., que se refiere a la capa - cidad del cuerpo para transformar la glucosa. Consig - te en dar una dieta rica en carbohidratos durante 3 - días antes de la prueba, (150-100g). Posteriormente - se cita al paciente en ayunas y se le administra por vía oral 100 g de glucosa disuelta en 250 ml de agua.

Se determinan las glicemias, la basal, a los 30, 60, 120 y 180 minutos. Permitted establecer la reg - puesta insulínica frente al estímulo fisiológico por glucosa. Esto puede ser apreciado en una comparación de datos empleados de los distintos valores que se - pueden obtener con este método.

Como se muestra en la Gráfica N° 3.

En las personas consideradas sanas y que sirvieron sus valores para obtener el valor de referencia normal, se puede observar en la Gráfica N° 4.

Dicho valor es de $6.6\% \pm 1.3\%$ de la Hb A_{1c}.

Las 12 personas normales de ambos sexos, de 40 años de edad promedio (12-62), obteniéndose en ellas un valor de $7.3\% \pm 1.0\%$ de su Hb A_{1c}.

Como se representa en la Gráfica N° 5.

Las 12 personas con padecimiento de Diabetes Mellitus descontrolada, de ambos sexos, de 45 años de edad promedio (5-74), obteniéndose en ellas valores de $10\% \pm 3.1\%$ de su Hb A_{1c}.

Como se representa en la Gráfica N° 6.

Posteriormente se puede apreciar los datos de referencia, así como los de los Normales y Anormales, logrando observar que la Hb A_{1c}, se ve elevada en los pacientes diabéticos y se mantiene en valores normales en aquellos consideradas normales.

Como se observa en la Gráfica N° 7.

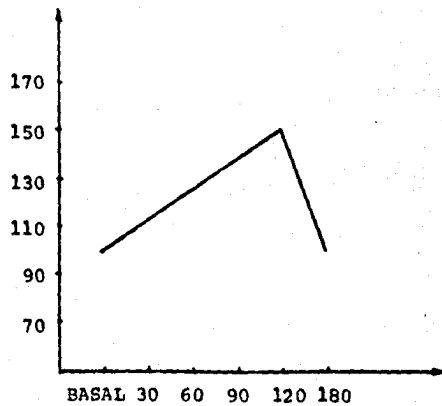
En la determinación de glucosa en sangre total en ayunas, podemos observar, que también se correla-

cióna con los datos obtenidos y que confirman como se encontraba el nivel de glucosa en sangre en ambos casos.

Como se muestra en las Gráficas Nos. 8 y 9.

CONCENTRACION DE GLUCOSA SANGUINEA (mg/100 ml)

CURVA POSTPRANDIAL NORMAL

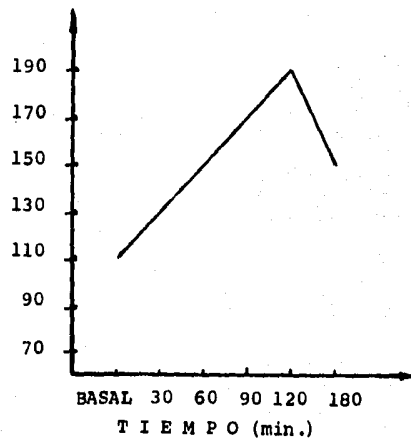


TIEMPO (min.)

Gráfica N° 1

CONCENTRACION DE GLUCOSA SANGUINEA (mg/100 ml)

CURVA POSTPRANDIAL ANORMAL

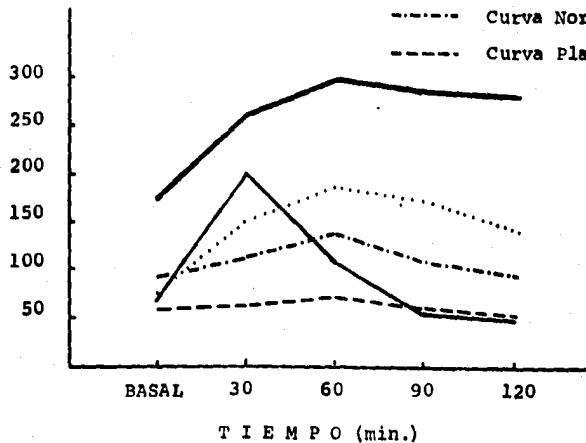


Gráfica N° 2

CONCENTRACION DE GLUCOSA SANGUINEA (mg/100 ml)

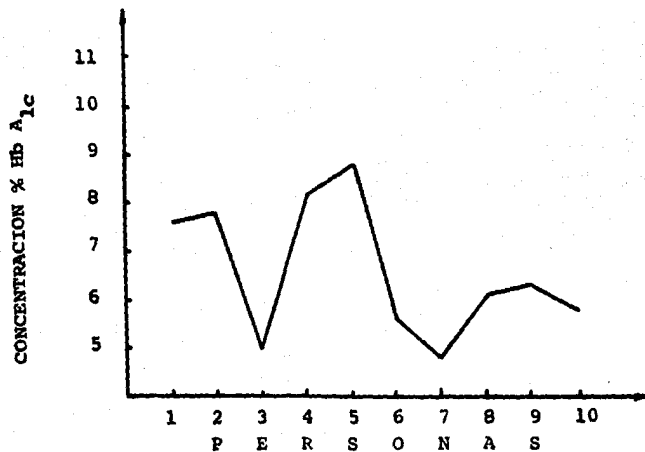
COMPARACION DE LA CURVA DE
TOLERANCIA A LA CLUCOSA

- Curva Diabética
- Curva Almacenamiento
- Curva Prediabética
- - - Curva Normal
- - - Curva Plana



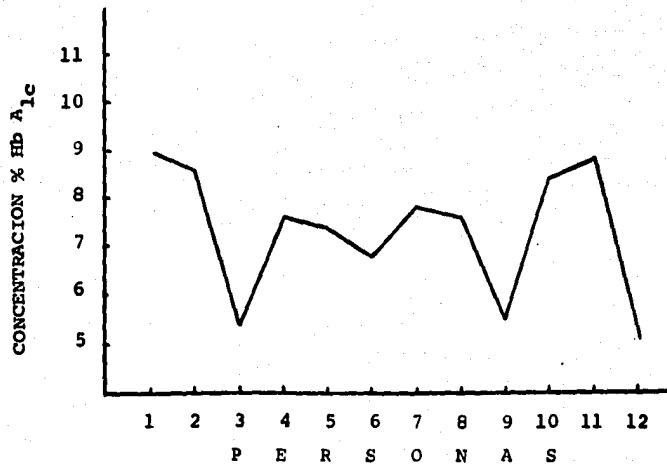
Gráfica N° 3

VALORES NORMALES EN NUESTRO LABORATORIO



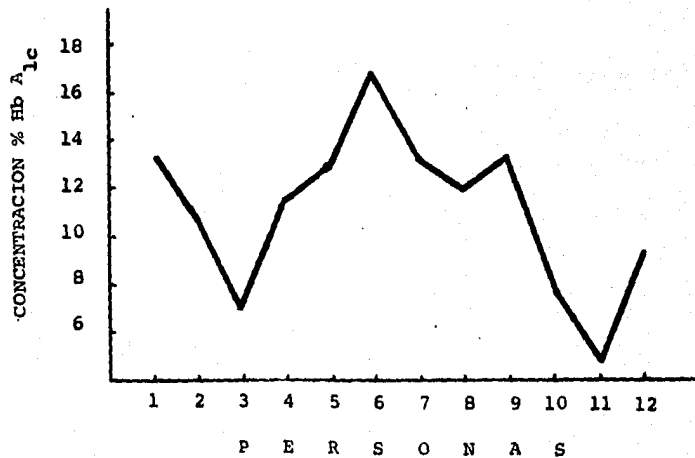
Gráfica N° 4

NORMALES ESTUDIADOS



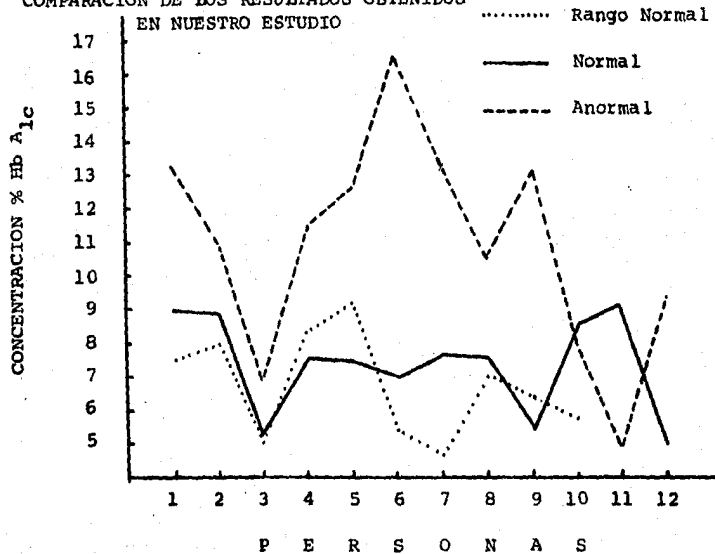
Gráfica N° 5

DIABETICOS ESTUDIADOS



Gráfica N° 6

COMPARACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS
EN NUESTRO ESTUDIO



Gráfica N° 7

CONCENTRACION DE GLUCOSA SANGUINEA (mg/100 ml)

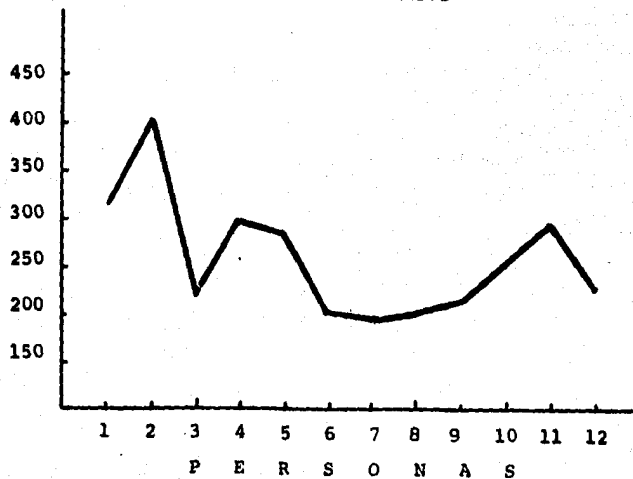
NORMALES ESTUDIADOS



Gráfica N° 8

CONCENTRACION DE GLUCOSA SANGUINEA (mg/100 ml)

DIABETICOS ESTUDIADOS



Gráfica N° 9

En el grupo de personas que por las características descritas por la O.M.S., consideradas normales -- por obtener cifras de glucosa en sangre en ayunas normales y por no presentar glucosuria, con C.T.G. normal, y el valor normal para la Hb A_{1c}, son los que se emplearon de valor de referencia normal en este trabajo.

Obsérvese en el Cuadro No. 1

En el grupo de personas que al acudir a la Consulta Externa de Endocrinología, se sospechaban diabéticos, pero que al final del estudio se encontraban con valores de glucosa en sangre de 89.6 mg% promedio, sin glucosuria, su C.T.G. normal y su Hb A_{1c} 7.3 ± 1.0%.

Datos que fundamentalmente se establecen para NORMAL.

Obsérvese en el Cuadro N° 2.

En el grupo de personas que presentaban la enfermedad de Diabetes Mellitus crónica descontrolada, demostraron por los siguientes datos, su valor de glucosa en sangre de 247.5 mg% promedio, presentando

++ a +++ de glucosuria, su C.T.G. anormal y su Hb A_{1c}
10 ± 3.1 %.

Datos que expresan por que son considerados ANOR
MALES.

Obsérvese en el Cuadro N° 3.

GRUPO I

VALORES DE REFERENCIA NORMAL

	% Hb A _{1c}	GLUCEMIA	GLUCOSURIA	CTGO
1.	7.6	83	Negativo	Normal
2.	7.8	94	Negativo	Normal
3.	5.0	87	Negativo	Normal
4.	8.2	80	Negativo	Normal
5.	8.8	79	Negativo	Normal
6.	5.6	72	Negativo	Normal
7.	4.8	91	Negativo	Normal
8.	6.1	90	Negativo	Normal
9.	6.3	82	Negativo	Normal
10.	5.8	97	Negativo	Normal

GRUPO II
NORMALES

EDAD	SEXO	GLUCEMIA	x (media)	GLUCOSURIA	(Glicohemoglobina)	
					Hb A _{1c}	CTGO*
12	M	99 - 91	94	NEGATIVO	9.0	NORMAL
24	M	97 - 109	103	NEGATIVO	8.6	NORMAL
35	M	95 - 80 - 72	82	NEGATIVO	5.4	NORMAL
37	F	79 - 83	81	NEGATIVO	7.6	NORMAL
38	F	81 - 79 - 83	81	NEGATIVO	7.4	NORMAL
40	F	82 - 85	83	NEGATIVO	6.9	NORMAL
44	F	82 - 96 - 89	89	NEGATIVO	7.8	NORMAL
47	F	83	83	NEGATIVO	7.6	NORMAL
50	F	117 - 94	105	NEGATIVO	5.5	NORMAL
55	M	103 - 83 - 98	94	NEGATIVO	8.3	NORMAL
59	F	95 - 95	95	NEGATIVO	8.8	NORMAL
62	F	83 - 90 - 90	87	NEGATIVO	5.1	NORMAL

* CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA ORAL

GRUPO III
DIABETICOS DESCONTROL CRONICO

EDAD	SEXO	GLUCEMIA	X (media)	GLUCOSURIA	(Glicohemoglobina)	
					Hb A _{1c}	CTGO*
5	F	250 - 260 - 420	310	32 g/l	13.2	ANORMAL
16	F	302 - 285 - 600	395	43 g/l	10.9	ANORMAL
35	F	258 - 143 - 143	181	20 g/l	7.0	ANORMAL
36	M	204 - 300 - 306	270	20 g/l	11.6	ANORMAL
41	M	159 - 253 - 394	268	5 g/l	12.8	ANORMAL
45	M	210 - 134 - 263	202	10 g/l	16.9	ANORMAL
50	F	248 - 243 - 88	193	5 g/l	13.2	ANORMAL
55	F	195 - 171 - 231	199	9 g/l	12.0	ANORMAL
56	M	264 - 138 - 219	207	35 g/l	13.1	ANORMAL
64	F	311 - 97 - 303	237	4 g/l	7.9	ANORMAL
69	M	333 - 266 - 280	293	4 g/l	4.8	ANORMAL
74	F	220 - 222 - 205	215	10 g/l	9.2	ANORMAL

* CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA ORAL

D I S C U S S I O N

Los valores obtenidos fueron similares a los que mencionan Balog y la casa comercial.

El empleo de esta nueva técnica de cromatografía en columna es conveniente por no ser costosa y realizarse en el trabajo de rutina por ser reproducible; - ya que hace posible verificar los resultados con las otras técnicas, obteniendo los resultados esperados.

Las personas estudiadas fueron clasificadas de la siguiente manera :

Grupo I. Personas con características descritas por la OMS, considerados NORMALES, en ellos se observó que los niveles de glucosa en ayunas era normal, - no presentaron glucosuria, su deteminación de CTG -- fue normal y los valores de Hb A_{1c} similares a los mencionados por la casa comercial.

Grupo II. Personas que al acudir a Consulta Externa del Servicio de Endocrinología se sospechaba -- que eran diabéticos (estado anímico y obesidad), pero al final del estudio se encontraron normales, con datos que fundamentalmente establece la OMS como NORMAL.

Grupo III. Pacientes con Diabetes crónica y que

aunque estaban en tratamiento, se encontraban descompensados, considerándose patológicos.

Al observar los resultados de cada uno de los 3 grupos me di cuenta que eran los esperados, ya que -- los valores de glucosa sanguínea y la determinación de Hb A_{1c} eran congruentes.

En esta técnica de la Hb A_{1c} empleada demostró -- conocer el metabolismo de los carbohidratos en el organismo, en un tiempo mínimo, así como de emplear de 1 a 2 ml. de muestra, lo que en otros métodos se utiliza mayor cantidad de especimen (de 3 a 5 ml.), poder tomarse en cualquier momento, sin considerar ayuno o ejercicio del paciente.

CONCLUSIONES

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Se puede concluir que los datos encontrados en el presente trabajo, son similares a los propuestos por la casa comercial y los del estudio realizado por el autor del método.

Llegando a confiar en esta metodología para emplearla en el trabajo de rutina, así como para poder detectar a un prediabético o inclusive ver el grado de descompensación en que se encuentre un paciente diabético crónico.

Los valores de referencia fueron de $6.6 \pm 1.2\%$ -- por la casa comercial y los de este trabajo fueron de $6.9 \pm 1.3\%$.

Para los valores de los normales fueron de 7.3% y para los diabéticos de 10.3%.

Se pudo apreciar que los valores de los normales y de los diabéticos crónicos eran similares tanto en la determinación de glucosa en sangre, como en su Hb A_{1c}, que era lo que tenía mayor interés para este trabajo.

Para comprobar lo efectivo de esta técnica, con respecto de la glucosa en sangre, los valores fueron :

En el grupo de normales los valores de glucosa -
fueron :

En las 8 mujeres estudiadas con promedio de 47-
años de edad se encontraban de 88 mg%, así como los 4
hombres de edad promedio de 31 años eran de 93 mg%.

Y los valores de su Hb A_{1c} fueron de 7.0% y 7.8%
respectivamente.

En las 7 mujeres estudiadas con promedio de 42 -
años de edad se encontraban de 247 mg%, así como los-
5 hombres de edad promedio de 49 años eran de 248 mg%

Y los valores de su Hb A_{1c} fueron de 10.0% y --
11.8% respectivamente.

R E S U M E N

Existe la preocupación para lograr que disminuyan las enfermedades, por lo que constantemente se realizan campañas para tratar de disminuir los trastornos crónicos, así como el descubrir métodos apropiados para detectarlas y proporcionar el tratamiento adecuado y oportuno que prolongue la vida.

Refiriéndome a la Diabetes Mellitus, enfermedad crónica hereditaria que se conoce desde la antigüedad y con distribución mundial; en la literatura se menciona que es un padecimiento ocasionado por la deficiencia en la producción de Insulina y condicionada por factores ambientales.

El cuadro clínico de la Diabetes Mellitus es la triada: Poliuria, Polifagia y Polidipsia, puede haber también astenia, adinamia, disminución de peso y fuerza muscular.

Las complicaciones pueden ser neurológicas, vasculares, renales, retinales, cetoacidosis y hasta coma diabético.

El enfermo diabético debe tener una dieta con baja ingesta de carbohidratos, grasas, etc.: hacer -

ejercicio regulando su peso, ya que los obesos están propensos a padecer esta enfermedad.

Desde 1921 Frederick Grant Banting, investigador canadiense, quien descubrió por primera vez la forma de aislar la Insulina y lo referente al tratamiento adecuado que debiera llevar el paciente diabético.

Así como este estudioso, surgieron muchos que se interesaron por encontrar una metodología que sirviera para conocer el índice de glucosa en sangre; entre ellos el método de Balog, que sirvió para elaborar este trabajo de Tesis, que consiste en el uso de la Hemoglobina Glicosilada ($Hb A_{1c}$), que es una fracción de la Hemoglobina Total.

Demostrando que si hay mayor concentración de carbohidratos en sangre, esta fracción se presenta elevada, pero si por lo contrario se ha mantenido en condiciones óptimas se presenta en concentraciones normales.

BIBLIOGRAFIA

1. Abraham E.C. Ph D., Huff T.A. M.D. Cope H.D., - Wilson J.B. Jr. DETERMINATION OF THE GLYCOSYLATED HEMOGLOBINS (Hb A_{1c}) WITH A NEW MICROCOLUMN-PROCEDURE. Diabetes 27: 931-37, Septiembre 1978
2. Balcells Gloria Alfonso, LA CLINICA Y EL LABORATORIO, 11a. Edición, Editorial Marín, S.A., Barcelona 1978, p. 321-323.
3. Bunn, H. F., D.M. Haney and K.H. Gabbay, FURTHER IDENTIFICATION OF NATURE AND LINKAGE OF THE CARBOHYDRATE IN HEMOGLOBIN A_{1c}, Biochem Biophys. Res. Commun 67: 103-109, 1975.
4. Departamento de Medicina Preventiva IMSS, PROGRAMA DE DETECCION Y CONTROL DE DIABETES MELLITUS ESTADISTICO, p. 139-156, México, D. F., 1971
5. Douglas Dix., et. al. GLICOHEMOGLOBIN AND GLUCOSE TOLERANCE TESTS COMPARED AS INDICATORS OF --BORDELIN DIABETES, Rev. Clin. Chemistry, Vol. 25, N° 6, 1979, p. 877-879.
6. Estudio Epidemiológico de la DIABETES MELLITUS en México, Rev. Inv. Clin. 16: 367, 1964.
7. Fitzgibbons, F.R.D. Koler y R. T. Jones, RED CELL AGE RELATED CHANGES OF HEMOGLOBINS A_{1a}, -- A_{1b}, AND A_{1c}, IN ANORMAL AND DIABETIC SUBJECTS, J. of Clin. Invest. 58, p. 820-824, 1976.
8. Gabbay, Kenneth H., MD., GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN AND DIABETIC CONTROL, The New England Journal of Medicine, Agosto 1976, p. 443-444.
9. Gabbay Kenneth H. Sosenko Jay M., Banuch Grace-A, GLYCOSYLATED HEMOGLOBINS, INCREASED GLYCOSYLATION OF HEMOGLOBIN A IN DIABETIC PATIENTS, -- Diabetes Vol. 28 Abril 1979, p. 337-340.

10. Gonen Boas Rochman Hyman Rubenstein Artur H. Taneja Sonia P. Horwitz David, HAEMOGLOBIN A_{1c} AN INDICATOR OF THE METABOLIC CONTROL OF DIABETIC-PATIENTS, The Lancet, Octubre 1977, p. 734-736.
11. Graf, Ronald J, M.D. et. al. GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN IN NORMAL SUBJECT AND SUBJECTS WITH MATURONSET DIABETES, Evidence for a Saturable -- System in Man, Diabetes, Vol. 27 N° 8, Agosto - 1978, p. 834-839.
12. Guyton Arthur C. Dr. FISILOGIA HUMANA, 4a. Edición, Editorial Interamericana, México, D. F., 1975, p. 405.
13. Harrison Medicina Interna, Tomo I, 5a. Edición, LA PRENSA MEDICA MEXICANA, Editorial Fournier, - S. A. 1979, p. 657-680.
14. Hans Adolf Kuhn, Hans Gott Hard Lasch, METODOS-DE EXAMEN Y PRUEBAS FUNCIONALES EN MEDICINA INTERNA. Salvat II, Barcelona, 1979, p. 635-637.
15. Holmquist, W.R., and Schoroder, W.A. A NEW N-TERMINAL BLOCKING GROUP INVOLVING A SCHIFF BASE IN HEMOGLOBIN A_{1c}, Biochemistry 5, p. 2499-2503, 1966.
16. Huehens and Bellinghan. DEASES OF FUNCTION, -- Brit. J. Haemat, p. 17, 1969.
17. J.B. Wyngaarden Li, H. Smith, Cecil. TRATADO - DE MEDICINA INTERNA, 16a. Edición, Editorial - Panamericana Vol. I, 1985, p. 1101-1130.
18. Koenig, R.J. C.M. Paterson, C. Kilo A. Cerami and J.R. Williamson, HEMOGLOBIN A_{1c} AS AN INDICATOR OF THE DEGREE OF GLUCOSE INTOLERANCE DIABETES, DIABETES 25, 3: p. 230-232, 1976.
19. Krall Leo P. M.D. MANUAL DE DIABETES JOSLIN 2a.

- impresión de la 1a. Edición, Editorial C.E.C.S.A. 1981, p. 11-49.
20. Mc Millan, Donald E., M.D., PLASMA PROTEIN CHANGES, BLOOD VISCOSITY AND DIABETIC MICROANGIOPATHY, Diabetes 25 (Suppl. 2), 1976, p. 858-864.
 21. Olvera Díaz Guillermo (Becario de la C.O.F.A.A.-DE D.I.G.T.), VILLEGAS CARLOS, BIOQUIMICA Y FISIOLOGIA 3a. Edición 1977, p. 32-37.
 22. Paulsen Elsa P., HEMOGLOBIN A_{1c} IN CHILDREN DIABETES, Metabolism Vol. 22 N°2, p. 269-272, 1973.
 23. Programa de Detección de Diabetes Mellitus, Revista Médica ISSSTE, Vol. 14 N° 2, p. 267, 1969.
 24. Rabbar, Samuel, AN ANNORMAL HEMOGLOBIN IN RED CELLS OF DIABETICS, Clin Chem, Acta 22: p. 296 - 298, 1968.
 25. Roman, N. G. Dr. Rivera C.J.M. Dr. Badillo G.H. Dr. CONCEPTOS ACTUALES DE DIABETES MELLITUS, P. H.G.Z. N° 29, IMSS, 1981, p. 1-23.
 26. Segura del Castillo J. M.G. DIABETES EL ENEMIGO ESCONDIDO, Análitica 9, 1975, p. 3.
 27. Schenek, A.C. and W.A. Scheroeder, THE RELATION BETWEEN THE MINOR COMPONENTS OF WHOLW NORMAL HE MAN ADULT HEMOGLOBIN AS ISOLATED BY CROMATOGRAPHY AND STACH BLOCK ELECTROPHORESIS, J. AMER. - CHEM, SOC. 83, p. 1472-1478, 1961.
 28. Subdirección General Médica, Enseñanza e Investigación, IMSS, BASES PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS, Agosto 1986, p. 1-44.
 29. Tattersall Robert B., M.R.C.P. and Stefans S. - Fajans, MD Ann Arbor; A DIFFERENCE BETWEEN THE-INHERITANCE OF CLASSICAL JUVENILE-ONSET AND MA-

TURITY-ONSE TYPE DIABETES OF YOUNG PEOPLE, *Diabetes* 24, January 1975, p. 44-53

30. Todd-Sanford, DIAGNOSTICO CLINICO POR EL LABORATORIO, 6a. Edición, Salvat Editores, S. A., Barcelona 1978, p. 614-625.
31. Trivelli, L.A. H.M. Ranney y H. LAT HEMOGLOBIN-CONINETS PATIENS WITH DIABETES MELLITUS, *The -- New England Journal of Medicine*, V. 284, 7: p. 353-357, 1971.
32. V.V. Potiomkin, ENDOCRINOLOGIA, 1a. Edición, - Editorial Mir Moscú, 1978, p. 176-190.
33. Wallett, L.H.B. and Robinson, J. Baxter, HUMAN-HEMOGLOBIN VARIANTS AND THEIR INVESTIGATION, -- Butterworths Laboratory Aids, London, p. IX-I y 1.
34. Zubirán Chávez A. Dr. Hidalgo C. Dr. Serrano O. Dra. PREVALENCIA DE DIABETES EN UNA MUESTRA DE OBREROS MEXICANOS. *Rev. Salud Pública Mex. Epoca V*, Vol. V. N° 6, Nov-Dic. 1963, p. 921-926.