



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN**

**PATOLOGÍA CLÍNICA**

**“Estudio piloto. Usos y aplicaciones del estudio de hemoglobina glicada en  
pacientes hospitalizados en la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico**

**Nacional Siglo XXI”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**PRESENTA**

**DRA. MARIA DEL REFUGIO ALVAREZ GALÁN**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
PATOLOGÍA CLÍNICA**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DRA. NOEMI PATRICIA CASTILLO TORRES  
DR. JESÚS SALVADOR VALENCIA SÁNCHEZ**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. JOSE ANTONIO MAGAÑA SERRANO  
JEFE DEL SERVICIO DE URGENCIAS DE LA UMAE HOSPITAL DE  
CARDIOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**2009**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**Estudio piloto. Usos y aplicaciones del estudio de hemoglobina glicada  
en pacientes hospitalizados en la UMAE Hospital de Cardiología del  
Centro Médico Nacional Siglo XXI**

**Dra. María del Refugio Alvarez Galán**

**Vo. Bo.**

**Dr. Ricardo Jauregui Aguilar**

---

**Director General**

**Vo. Bo.**

**Dra. Noemí Patricia Castillo Torres**

---

**Titular del Curso de Especialización  
Patología Clínica**

**Vo. Bo.**

**Dr. Jesús Salvador Valencia Sánchez**

---

**Director de Educación e Investigación en Salud**

## **AGRADECIMIENTOS:**

A mi familia: A mis padres porque uno de los principios de mi educación fue la superación profesional y a mi hermana por su valioso apoyo operativo e intelectual.

A mi esposo: Porque con amor, paciencia y respeto a mis sueños y metas ha apoyado cada uno de mis pasos.

A mis compañeros de la licenciatura y especialidad: Porque gracias a la compañía y apoyo mutuo en diferentes etapas de este camino se convirtieron en otro motivo para seguir adelante.

A mis maestros:

Dr. José Antonio Magaña Serrano, por aceptar y cumplir con el gran compromiso de asesorarme y colaborar conmigo en la realización de este proyecto.

Dra. Noemí Patricia Castillo Torres, por su valiosa colaboración en la adecuación de tiempos y permisos que me permitieron llevar a cabo organizadamente este proyecto, sin omitir, por supuesto, su apoyo emocional en todo momento.

Dr. Jorge Luis Narváez Rivera, quien nos abrió el camino hacia la información del archivo clínico, lo cual significó una gran ayuda en la parte más intensa de este trabajo.

Dra. Lorena Mendoza Valdez, jefe del laboratorio clínico, por su colaboración en el permiso para el acceso a la base de datos de la cual se obtuvo la parte principal del proyecto, la población en estudio.

A todos aquellos maestros que con entusiasmo, dedicación, compromiso y ética compartieron sus conocimientos y experiencia conmigo, en cada rotación y en cada curso; mil gracias.

## INDICE

AGRADECIMIENTOS	2
INTRODUCCIÓN	6-12
1. MARCO TEÓRICO	13
1.1 Breve historia de la hemoglobina glicada	13
1.2 Importancia de la determinación de la hemoglobina glicada	14-15
1.2 Glicación de la hemoglobina	15-19
1.3 Efectos de la glicación de las proteínas	19-23
1.4 Valor pronóstico de la hemoglobina glicada	23-26
1.5 Hemoglobina glicada como parte de la vigilancia del control crónico de la diabetes mellitus	26-27
1.6 Métodos de medición de la hemoglobina glicada	27-33
1.7 Métodos de medición de la hemoglobina glicada en la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI	33-36
1.8 Interferencias analíticas en las determinaciones de la hemoglobina glicada	36-38
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	39
3. JUSTIFICACIÓN	40-43
4. OBJETIVOS	44-45
5. DISEÑO DE ESTUDIO	45
6. MATERIALES Y MÉTODOS	45-46
7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	47
8. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	47
9. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	47
10. POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	47
11. VARIABLES	48-49
12. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA	50-52

13. ASPECTOS ÉTICOS	53
14. RELEVANCIA Y ESPECTATIVAS	54
15. RECURSOS DISPONIBLES	55
16. RESULTADOS	56
16.1 Descripción de la población estudiada	56-66
16.2 Resultados de la hemoglobina glicada	66-71
17. DISCUSIÓN	72-79
18. CONCLUSIONES	80-83
19. ALCANCES DEL ESTUDIO	84
20. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	84-85
21. BIBLIOGRAFÍA	86-93
22. ANEXOS	94-98

## INTRODUCCIÓN

El conocimiento y la comprensión de la fisiopatología de la aterosclerosis coronaria han experimentado un enorme progreso en los últimos 20 años. Durante la década de los ochenta se describió la relevancia de la trombosis en el desarrollo de los síndromes coronarios agudos y en el crecimiento de las placas ateroscleróticas. Posteriormente, en la década de los noventa se hizo evidente la participación del fenómeno inflamatorio en la fisiopatología inicial, del desarrollo y finalmente de la rotura de las placas de ateroma. Además se pusieron de manifiesto los vínculos entre los fenómenos trombóticos y los fenómenos inflamatorios. Cuando el estímulo inflamatorio es persistente o se repite continuamente se producirá una inflamación crónica con la posible pérdida de la función tisular.

Actualmente se conocen decenas de moléculas implicadas en el proceso aterosclerótico, algunas de ellas con efectos contrapuestos según sea la célula sobre la que actúan, o incluso según sean las condiciones ambientales. Se ha sugerido que algunas de ellas pueden ser utilizadas como marcadores pronósticos del riesgo de eventos coronarios agudos. Idealmente, un marcador debe poder determinarse en muestras de sangre, tejidos u orina y debe estar relacionado causalmente con una enfermedad determinada o de forma indirecta como consecuencia de esa afección. Así, un marcador de riesgo puede tener implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas.

Un marcador debe poder predecir la aparición de un evento de forma precisa (excelente sensibilidad y especificidad), además de ser reproducible e independiente de otros marcadores. Se debe poder medir de forma rápida y

sencilla, debe ser coste-efectivo y explicar una parte clínicamente significativa de la afección relacionada. Además, para que un marcador se pueda considerar clínicamente útil debe presentar otras características: la asociación entre el marcador y la patología debe observarse en estudios independientes entre sí; debe haber estudios experimentales que aporten fundamentos biológicos apoyando la relación entre el marcador y la afección asociada, y, finalmente, se debe demostrar que la modificación del marcador mejora el pronóstico de la enfermedad<sup>1</sup>.

El cuadro 1 muestra ejemplos de dichos marcadores:

**Cuadro 1. Marcadores serológicos de daño cardíaco**

<b>Marcadores de daño miocárdico</b>	<b>CPK, LDH, GOT</b> <b>CK-MB, Isoformas</b> <b>Mioglobina</b> <b>Troponinas T e I</b>
<b>Marcadores de inflamación</b>	Proteína C reactiva Citocinas Mieloperoxidasa, P-selectina Ligando soluble CD40 Proteína plasmática A asociada al embarazo Proteína 1 quimioatrayente de miocitos
<b>Marcadores de anomalías hemodinámicas</b>	Péptidos natriuréticos: BNP NT-proBNP ANP

<b>Marcadores de daño vascular</b>	Aclaración de creatinina Microalbuminuria
<b>Marcadores de aterosclerosis acelerada</b>	Glucemia <b>Hemoglobina glicada</b>
<b>Marcadores de isquemia</b>	Albúmina fijadora de cobalto Acido graso libre no fijado Colina

*Insuficiencia cardíaca. Vol. 2, nº 2, 2007*

Gran parte de las enfermedades cardíacas, principalmente aterosclerosis coronaria tienen su origen en la diabetes mellitus, o bien, esta enfermedad agregada a padecimientos cardíacos agrava el pronóstico de los pacientes que las padecen.

Durante las décadas pasadas, la diabetes mellitus ha sido un principal problema de salud alrededor del mundo, llegando a proporciones epidémicas para muchos países en desarrollo y también en los países desarrollados<sup>2</sup>.

Algunos datos que muestra el NHANES (National Health and Nutrition Examination Study) sugieren que un control pobre de la glucemia fue más común en mujeres negras no hispanas y en hombres mexicano-americanos comparados con otros grupos. Sin embargo, otro estudio mostró que después de ajustar algunas variables sociodemográficas, la raza no se asocia significativamente con un control pobre de la glucemia<sup>3</sup>.

La diabetes representa uno de los principales problemas de salud pública en México<sup>4</sup>. Es la primera causa de muerte en nuestro país, se trata de una enfermedad que no distingue edad, sexo, raza ni condición

socioeconómica<sup>5</sup>. Nuestro país se ubica entre los de mayor número de casos registrados en el ámbito mundial. La perspectiva futura señala que se mantendrá el incremento en la cantidad de diabéticos. De acuerdo con la información disponible, el país ocupaba el décimo lugar mundial en 1995 con 4 millones de enfermos (135 a nivel mundial), y se estima que para el 2025, ocupará el séptimo con 12 millones (300 millones a nivel mundial). Esta afirmación se confirma al observar los siguientes datos: en el territorio nacional, al año se registran 40 mil defunciones causadas por la diabetes<sup>4</sup>. Se calcula que en general afecta a 8.2% de la población entre 20 y 69 años y que cuando menos 30% de los pacientes ignoran que la padecen en nuestro país, existen más de cuatro millones de pacientes diagnosticados y se calcula que hay alrededor de un millón más en los que aún no se ha establecido el diagnóstico<sup>5</sup>.

La tasa de mortalidad por 100 mil habitantes en 1981 fue de 21.4 y ascendió a 33.4 en 1993, pero llegó a 43.5 en 1998, año en el cual se notificaron 336 mil 967 casos, por lo que a cada defunción registrada le correspondieron aproximadamente 8 casos. Con lo anterior puede señalarse que cada hora en el territorio nacional son diagnosticados 38 nuevos casos de diabetes<sup>4</sup>.

La diabetes mellitus es de creciente importancia en la salud pública global<sup>6</sup>, se trata de un trastorno metabólico caracterizado por deficiencia real o relativa de insulina, hiperglicemia y alto riesgo para el desarrollo de problemas crónico-degenerativos en todo el organismo<sup>5</sup>. Las personas con diabetes están en riesgo de discapacidad prematura y muerte asociada con complicaciones

vasculares, renales, retinianas y neurológicas. También aumenta el riesgo de enfermedades macrovasculares como enfermedad coronaria y apoplejía<sup>6</sup>.

En nuestro medio los padecimientos cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en la población adulta. La cardiopatía isquémica es la primera causa de muerte en países industrializados correspondiendo del 12 al 45% de todas las defunciones. La incidencia de infarto agudo de miocardio es 2.5 veces mayor en intolerantes a carbohidratos que en personas sin esta alteración<sup>7</sup>. La diabetes se define por su asociación con complicaciones microvasculares específicas de la hiperglucemia. Aunque las complicaciones microvasculares pueden llevar a una morbilidad significativa y mortalidad prematura, por mucho, la principal causa de muerte en las personas con diabetes son las enfermedades cardiovasculares<sup>8</sup>. La diabetes se asocia con muchos factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión o dislipidemia, los cuales pueden estar presentes antes del inicio de la hiperglucemia o desarrollarse después del diagnóstico de diabetes<sup>9</sup>.

La prevención de la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares asociadas con hipertensión y diabetes solas o en combinación ha motivado a la temprana identificación y control de los individuos en riesgo<sup>10</sup>.

La meta básica del control de los pacientes diabéticos está en evitar que presenten hiperglucemia. El mantenimiento del control de valores normales de glucemia ha demostrado una disminución significativa en la aparición de complicaciones tardías. Frecuentemente entre mayor sea el tiempo transcurrido de la enfermedad en los pacientes, estos muestran mayor deterioro,

independientemente del tratamiento instituido<sup>11</sup>. La base del control glucémico del paciente diabético en el primer nivel de atención de las instituciones de salud en varios países (México, Cuba, Venezuela, etc.) de América Latina, lo constituye principalmente la glucemia en ayuno. Esta glucemia es solicitada por los médicos tratantes de los pacientes de acuerdo a la sintomatología de los mismos o a exámenes periódicos realizados durante su atención. Por desgracia, estos valores solamente nos determinan un instante en el control metabólico del paciente. Este momento de control, frecuentemente se podría ver influenciado por factores propios del paciente como: la ansiedad ante la realización del examen, la necesidad de tener una glucemia normal para que la consulta con su médico sea lo más agradable posible, sin presentar reprimendas a su dieta y hábitos normales de su vida. Todo lo anterior conlleva al paciente a presentar: 1. Una dieta restrictiva los días anteriores a la toma de muestra. 2. Frecuentemente, ingesta de medicamentos tanto a dosis normales como un poco más altas de las indicadas y 3. Apego más estricto a las indicaciones médicas, con el fin de tener valores de glucemias lo más parecido a los "normales" para su control. Existe una imperiosa necesidad en la atención de los pacientes diabéticos de tener a su alcance exámenes de valoración crónica de la glucemia. No se debe dejar por más tiempo a los pacientes diabéticos solamente con glucemias de ayuno ocasionales como base de su control, los médicos tratantes necesitan el auxilio de exámenes como lo es la hemoglobina glicada para adecuar en forma correcta la terapéutica a seguir en su manejo, fundamentalmente en aquellos cuyas glucemias en ayuno tengan valores dentro de rangos adecuados para su control<sup>11</sup>. Todo ello, debe ser

parte de la valoración integral del paciente diabético que ingresa a una unidad hospitalaria de cualquier especialidad.

## MARCO TEÓRICO

### BREVE HISTORIA DE LA HEMOGLOBINA GLICADA.

Pasaron varios años antes de que surgieran los grandes estudios clínicos que trataban de demostrar la utilidad de la hemoglobina glicada como un verdadero marcador de control glucémico. En 1962 Huisman y col, reportaron un incremento en una de las fracciones menores de la hemoglobina en cuatro pacientes con diabetes mellitus, que atribuyeron en forma inicial a la ingestión del hipoglucemiante oral tolbutamida, pero los intentos para reproducir *in vitro* este fenómeno no fueron exitosos<sup>32</sup>.

Samuel Rahbar, durante un estudio para detectar hemoglobinas anormales que incluía cerca de 1,200 pacientes de la Universidad de Cambridge, se percató que dos pacientes con antecedente de diabetes mellitus mostraban un movimiento anormal en una de las fracciones de la hemoglobina. Esto los impulsó a estudiar, en el año 1968, a 47 personas con antecedente de diabetes mellitus con mal control glucémico. En todos describieron una banda anormal que llamaron “componente diabético” de la hemoglobina<sup>33</sup>. Posteriormente se demostró que el “componente diabético” tenía características cromatográficas muy similares a la hemoglobina glicada (HbA1c), el cual es un componente menor de la hemoglobina descrita en forma inicial por Schnek y Schroeder en 1961<sup>34</sup>. Estudios posteriores establecieron que el incremento de hemoglobina en los pacientes diabéticos era idéntico a la HbA1c<sup>35</sup>.

## **IMPORTANCIA DE LA DETERMINACION DE LA HEMOGLOBINA GLICADA.**

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica que se diagnostica en base a una hiperglicemia sostenida<sup>12</sup>. Los niveles de glucosa sanguínea en ayuno y una prueba de tolerancia oral a la glucosa son usados comúnmente para diagnosticar la diabetes<sup>6</sup>. Sin embargo, como sabemos, la glucemia de ayuno solamente nos indica un valor momentáneo. Este valor no nos puede informar de los niveles que presenta la glucemia aún en las últimas 24 horas, ya que generalmente es fluctuante. A partir de 1955, en que Krunkel y Wallenius describen la glicación de la hemoglobina por medio de cromatografía de intercambio catiónico, y posteriormente con la identificación de la hemoglobina A1c (HbA1c) en los años 70's, se determinó que, tanto la hemoglobina glicada como la fructosamina nos muestran el control glucémico del paciente en forma crónica<sup>11</sup>.

Fue hace 60 años que Allen y cols., mostraron que la hemoglobina A (la cual comprende cerca del 97% del total de la hemoglobina) contiene tres componentes menores, denominados HbA1a, HbA1b, HbA1c (A1C). En las décadas siguientes, se demostró que la molécula de hexosa se une a esos componentes y que la hemoglobina A actualmente tiene dos derivados menores más<sup>13</sup>. La determinación de A1c, expresada como "el porcentaje del total de hemoglobina que es glicada, o bien, la cantidad de glicohemoglobina encontrada a partir de la hemoglobina total"<sup>14</sup>, es hoy en día, un examen paraclínico ampliamente difundido que se emplea para estimar el promedio de glucemia de un individuo durante los últimos dos a tres meses, dado que supera ampliamente en exactitud al valor estimado por el médico de acuerdo a datos clínicos o a lo reflejado por glucometrías seriadas. Sus tres principales

aplicaciones prácticas están en la atención de pacientes con diabetes y son: documentar el grado de control glucémico del paciente individual y por tanto la eficacia de la terapéutica instaurada; servir como marcador de riesgo para aparición de complicaciones crónicas de la diabetes (retinopatía, neuropatía, enfermedad macrovascular) y valorar la calidad de la atención a pacientes diabéticos por los sistemas o aseguradoras de salud<sup>15</sup>.

Aunque la hemoglobina glicada es usada comúnmente para monitorear el control de la glucosa en personas con diabetes mellitus, también puede ser usada para medir la exposición a la glucosa entre aquellos que no tienen diabetes porque es una medida integrada de glicemia durante las semanas anteriores y no requiere muestras de sangre en ayunas<sup>16</sup>. La hemoglobina glicada refleja el estrés oxidativo y la glicación de las proteínas de los tejidos, incluyendo la vasculatura. Comparado con la glucosa en ayunas, tiene una menor variación intraindividual y es más estable en el transcurso del tiempo<sup>17</sup>.

De acuerdo a un estudio publicado por Bustos y cols. en el 2005, realizado con pacientes de la ciudad de Jalisco, la glucemia de ayuno normal presentó una sensibilidad para el diagnóstico de control crónico glucémico del 34.23%, con una especificidad para valores altos de hemoglobina glicada de 79.33%, por otra parte se encontró un valor predictivo positivo de 18.38% y negativo de 89.87%.

## **GLICACIÓN DE LA HEMOGLOBINA.**

La glicación es una modificación post-translacional de las proteínas en la cual, las azúcares reducidas se unen covalentemente a los grupos amino libres. Esta modificación no enzimática de las proteínas altera no solo la

estructura de las proteínas sino también sus propiedades biológicas. Esto puede llevar a una variedad de entidades químicas y a inducir cambios en las enzimas iniciando alteraciones conformacionales, progresando a la oxidación, agregación, formación de disulfuros y otros enlaces covalentes y a la inactivación de las enzimas. La glicación puede causar efectos dañinos en los procesos biológicos<sup>18</sup>.

Recientes datos sugieren que los productos finales de la glicación (AGE) pueden jugar un importante papel en el desarrollo de disfunción endotelial, llevando a complicaciones a largo plazo de la diabetes y la edad avanzada. AGEs es un grupo heterogéneo de moléculas en donde la carboxi-metil-lisina es uno de los más representativos. Ellos forman reacciones no enzimáticas entre la glucosa, lípidos, y/o ciertos aminoácidos con proteínas, lípidos y ácidos nucleicos. La glucosa reacciona con un grupo amino libre de una proteína y forma intermediarios reversibles que consisten en una base Schiff y un producto Amadori (fig. 1). Un conocido representante de ésta última clase es A1C. El reordenamiento de la estructura interna con el desarrollo de enlaces covalentes irreversibles finalmente forman los AGEs (fig. 2). Los AGEs son formados endógenamente intra y extracelularmente por reacciones que se cree, duran días o semanas. Datos recientes muestran que esta formación puede ser más rápida (minutos u horas) cuando se presentan condiciones ambientales como hiperglicemia y estrés oxidativo<sup>19</sup>. Tradicionalmente se ha implicado a los AGEs en la generación de las alteraciones de los mecanismos mediados por NO (óxido nítrico). Estas sustancias actuarían a través de procesos mediados por receptor o de manera directa. Sin embargo, existen datos que avalan la participación de otros productos generados de la glicación

no-enzimática de proteínas en el desencadenamiento de la disfunción endotelial<sup>20</sup>. La hemoglobina es una de las muchas proteínas que sufre glicación no enzimática, y la glicohemoglobina es un término general para la hemoglobina glicada no enzimáticamente por la glucosa<sup>2</sup>.

Figura 1. Glicación de proteínas por hiperglucemia crónica.

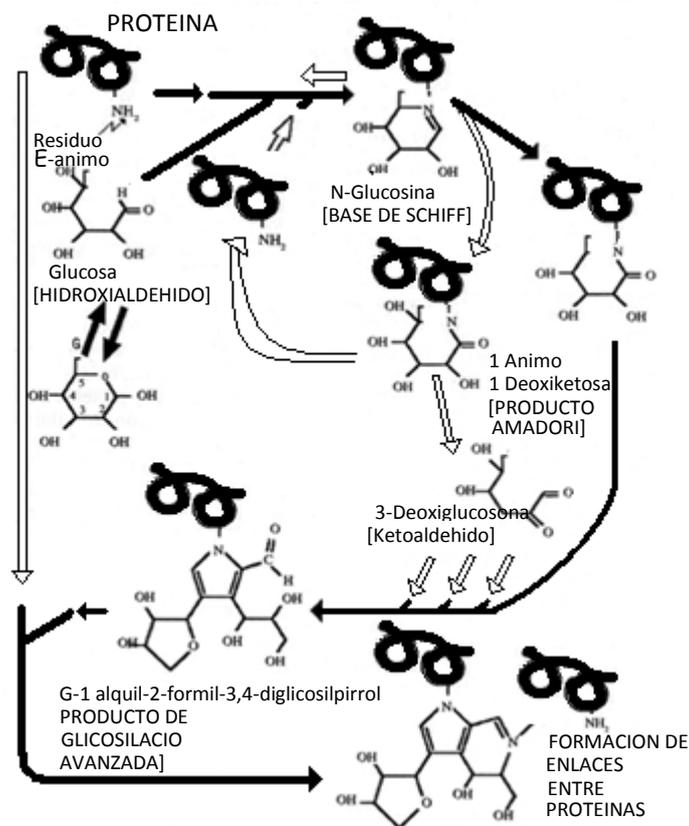
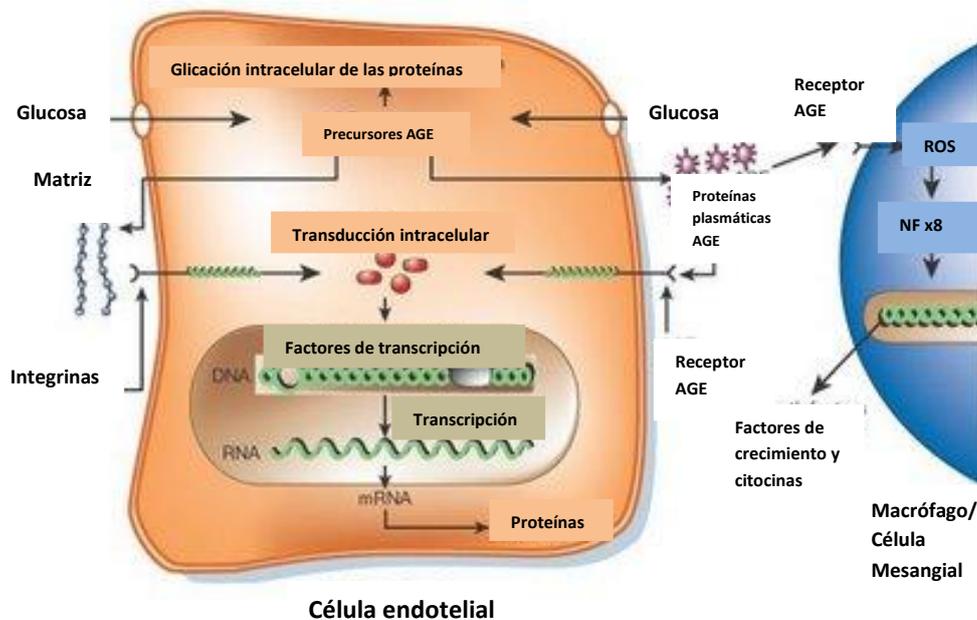


Figura 2. Productos finales de la glicación.



Por lo tanto, la hemoglobina glicada se define como la hemoglobina que es irreversiblemente glicada en una o más terminales N de las cadenas  $\beta$  de acuerdo a la nueva definición por la International Federation of Clinical Chemistry y no excluye a las cadenas que son glicadas adicionalmente a otros sitios en las cadenas  $\alpha$  o  $\beta$ <sup>9</sup>. Los sitios potenciales de glicación de la molécula de hemoglobina A incluyen la terminal N del aminoácido valina de las cuatro cadenas y todos los grupos amino libres de los residuos de lisina. El sitio de glicación predominante es el residuo N-terminal del aminoácido valina de la cadena  $\beta$ , la cual abarca aproximadamente el 60% de la unión de la glucosa. A causa de que los eritrocitos son libremente permeables a la glucosa, la tasa de formación de la hemoglobina glicada es directamente proporcional a la concentración de glucosa en el ambiente en el cual el eritrocito circula y durante su exposición. Además, a causa de las modificaciones post-sintéticas de la hemoglobina para formar irreversiblemente hemoglobina glicada, su concentración constituye una medida real e integrada de la concentración promedio en sangre de glucosa durante la vida media de las células rojas

circulantes<sup>2</sup>. El eritrocito tiene una vida media de 120 días. El nivel de HbA1c en cualquier momento, es aportado por los eritrocitos, del más viejo (120 días) al más joven. De cualquier manera, niveles recientes de glucosa (p.ej. 3 a 4 semanas antes) contribuyen de una forma considerablemente mayor al nivel de HbA1c que los niveles de glucosa plasmática con una mayor anterioridad (p.ej. 3 o 4 meses antes). Por lo tanto, HbA1c representa un promedio “favorable” de los niveles de glucosa sanguínea (PG) durante los 120 días anteriores, los niveles de PG en los 30 días precedentes contribuyen aproximadamente al 50% del resultado final, y los niveles de PG de 90 a 120 días antes contribuyen solo al 10% aproximadamente. Esto explica porqué el nivel de HbA1c puede incrementar o disminuir de manera relativamente rápida con cambios importantes de la PG, por lo que no toma 120 días detectar un cambio clínicamente significativo en HbA1c después de un cambio en la glucosa plasmática media<sup>21</sup>.

## **EFFECTOS DE LA GLICACIÓN DE LAS PROTEÍNAS.**

Las personas con diabetes tienen un riesgo aumentado de enfermedad vascular y en esas personas la concentración sanguínea de glucosa o hemoglobina glicada predice eventos microvasculares y macrovasculares subsecuentes<sup>22</sup>. Junto a la presión sanguínea alta, la regulación alterada de la glucosa es también un factor de riesgo significativo para desarrollar diabetes así como un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular<sup>10</sup>. Concentraciones altas de glucosa pueden acelerar el proceso aterosclerótico a través de varios mecanismos como el estrés oxidativo y glicación de las proteínas de las paredes de los vasos<sup>22</sup>.

Estos efectos se deben en parte a un daño en las propiedades reológicas de la sangre, llevando a un incremento en la rigidez de las células sanguíneas rojas, y alteraciones en la viscosidad del plasma debido a la interacción de niveles de glucosa sanguínea no controlados con las proteínas del plasma. También hay evidencia que la glicación de la hemoglobina altera al NO, al que se le atribuye la relajación de los vasos mesentéricos humanos y se ha mostrado que la glicación de la hemoglobina lo une a los tioles de la hemoglobina, disminuyendo su biodisponibilidad y dañando la vasodilatación en anillos aórticos<sup>23</sup>.

El porcentaje de hemoglobina glicada que aumenta en condiciones de un pobre control se asocia con un aumento en la viscosidad de la sangre. La glicación de la hemoglobina también puede cambiar las interacciones de la membrana lipoprotéica en las células rojas cambiando su viscosidad interna, alterando las propiedades viscoelásticas de la membrana de los eritrocitos y dañando la deformabilidad de las células rojas. La viscosidad de la sangre es uno de los determinantes de estrés y resistencia vascular periférica por mecano-trasducción. Aunque la viscosidad de la sangre no necesariamente es patológica ya que puede ser un instrumento en el incremento del estrés, alentando la producción de óxido nítrico endotelial, compensado por el efecto de la viscosidad en la resistencia vascular periférica por medio de la vasodilatación. En este contexto, la disminución en la flexibilidad de las células rojas tiene un efecto moderado en el aumento de la viscosidad de la sangre, lo cual puede explicar en parte la tendencia a una correlación negativa entre el índice de glicación y la presión sanguínea<sup>23</sup>.

Aunque los niveles definidos de presión arterial alta y regulación alterada de la glucosa se consideren normales, están asociados con un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular y también tienden a agruparse con otros factores de riesgo cardiovascular en el síndrome metabólico<sup>10</sup>. El síndrome metabólico es un grupo de varias enfermedades, como hipertensión, obesidad, dislipidemia e hiperglicemia, en el cual la resistencia a la insulina juega un papel patogénico clave, y se ha propuesto que éste síndrome es un determinante poderoso de diabetes en enfermedad cardiovascular<sup>9,19</sup>. La mayoría de las personas con insulinoresistencia presenta obesidad abdominal, existe una alta correlación entre la obesidad abdominal y los factores de riesgo característicos del síndrome metabólico. La asociación con la elevación de los triglicéridos séricos también es muy estrecha. Entre las hipótesis más firmes se encuentra la que distingue el ambiente lipídico desfavorable, en especial la elevación de los ácidos grasos libres y la hiperlipemia posprandial, como inductor de resistencia a la insulina, tanto en el músculo como en el hígado. Este evento fisiopatológico podría dar lugar a la disfunción endotelial y a la hipertensión directamente, sin depender de la insulinoresistencia<sup>24</sup>.

La falta de acción periférica de la insulina induce a un aumento de la lipólisis: los triglicéridos se movilizan desde el tejido adiposo abdominal en forma de ácidos grasos hacia el músculo para su consumo y hacia el hígado donde se sintetizan partículas lipoprotéicas de muy baja densidad. Por tanto, los ácidos grasos libres circulantes aumentan, y en el músculo también se incrementa la resistencia a la insulina. La insulinoresistencia está asociada asimismo a una presión arterial superior y a una mayor prevalencia de hipertensión. Aunque algunos autores sugieren que la hipertensión o la

disfunción endotelial son la causa de la resistencia insulínica, una gran mayoría defiende que la resistencia insulínica da lugar a hipertensión o a daño vascular. La insulina tiene efectos presores mediante una estimulación del sistema nervioso simpático. También facilita la absorción renal de sodio y promueve modificaciones del transporte iónico de la membrana celular, así como hiperplasia de las células del músculo liso de la pared vascular. La insulina produce un incremento de la sensibilidad de la tensión arterial al sodio de la dieta, aumenta la respuesta a la angiotensina II y facilita la acumulación de calcio intracelular. Todo parece apuntar hacia el hecho de que la resistencia insulínica deteriora la función endotelial y que es esta alteración la que conduce a la hipertensión arterial, por desequilibrar el “tono” endotelial hacia la vasoconstricción<sup>24</sup>.

De los diversos mecanismos patogénicos por los cuales la hiperglicemia puede llevar a una alteración de la función y estructura tisular, la glicación no enzimática (abarcando la unión de los grupos aldehído libres de glucosa y otros azúcares a los grupos amino libres de las proteínas sin carga) cambia la estructura y función de varias proteínas solubles e insolubles *in vivo* e *in vitro*. Debido a que las células y su matriz extracelular tienen relación dinámica y recíproca, las modulaciones de la matriz por glicación llevan a una conducta celular alterada, incluyendo cambios en la propagación celular, fosforilación de las moléculas mensajeras intracelulares clave, y la expresión de proteínas de la matriz extracelular y sus moduladores. La acumulación de productos de glicación y las modificaciones estructurales de la matriz extracelular se relacionan con el desarrollo de complicaciones funcionales de la diabetes<sup>2</sup>.

La insulinoresistencia que acompaña al síndrome metabólico es una de las causas subyacentes de diabetes mellitus tipo 2 (DM). La falta de respuesta a la insulina circulante da lugar a un hiperinsulinismo compensador que consigue durante años mantener la glucemia en valores normales (del Río y col., 2005), sin embargo, con cambios iniciales en los valores de hemoglobina glicada. Cuando el balance glucémico ya no se mantiene aparece la hiperglucemia y, por tanto, la intolerancia a la glucosa en ayunas (110-125 mg/dl), que frecuentemente viene acompañada de otros factores de riesgo metabólicos<sup>24</sup>.

Un porcentaje de las personas que presenta intolerancia a la glucosa en ayunas acabará experimentando diabetes mellitus tipo 2, cuando se produce un fracaso relativo de la función endócrina de la célula beta-pancreática facilitada por la glucotoxicidad. La diabetes mellitus tipo 2 presenta múltiples alteraciones metabólicas y es el prototipo mejor conocido del síndrome metabólico<sup>24</sup>.

### **VALOR PRONÓSTICO DE LA HEMOGLOBINA GLICADA.**

La hemoglobina glicada puede predecir eventos cardiovasculares incidentes, aún en individuos sin diabetes mellitus<sup>9</sup>. Algunas pruebas han mostrado que disminuyendo los niveles de hemoglobina glicada se pueden reducir los riesgos. Para la diabetes tipo 2, un punto porcentual de aumento de la hemoglobina se asocia con un significativo 18% en el incremento del riesgo de enfermedad coronaria o apoplejía y un 28% en enfermedad vascular periférica<sup>25</sup>.

Aunque la hemoglobina glicada no se considera como criterio diagnóstico para diabetes o pre-diabetes, puede proporcionar un método simple para predecir un síndrome metabólico en un programa de seguimiento a largo plazo<sup>9</sup>. La glicohemoglobina A1 elevada es un predictor establecido para desarrollar aterosclerosis junto al riesgo asociado con diabetes diagnosticada<sup>26</sup>.

Cuando la diabetes y los niveles de hemoglobina glicada son incluidos en modelos estadísticos, solo los niveles de hemoglobina A1 (y no la diabetes) permanece como un significativo predictor de eventos cardiovasculares incidentes de muerte (implicando que los niveles de hemoglobina A1 de 6.59% en individuos no diabéticos predice un riesgo cardiovascular más alto que los niveles de hemoglobina A1 de 5.5% en individuos diabéticos bien controlados)<sup>25</sup>.

Con base en algunos estudios y numerosos reportes epidemiológicos, los hallazgos relacionados a la reducción de riesgo microvascular con un control glicémico intensivo han llevado a la Asociación Americana de Diabetes (ADA) a recomendar un límite de <7% de hemoglobina glicada para los adultos con diabetes. Se ha demostrado que éste porcentaje, después del diagnóstico de diabetes se asocia con una reducción en los riesgos a largo plazo de enfermedad macrovascular<sup>8</sup>. Sin embargo algunos estudios han mostrado que con un diagnóstico de diabetes, algunas mujeres tuvieron riesgo de mortalidad de más del doble que mujeres con hemoglobina glicada medida en eritrocitos almacenados de <4.8%. Las mujeres sin un diagnóstico de diabetes pero con una hemoglobina glicada de 5.6 a 6%, el cual es considerado normal, tuvieron un incremento del 54% en riesgo de muerte después de controlar el índice de masa corporal, factores del estilo de vida y biológicos que se correlacionan con

la glucosa sanguínea elevada. Aun en mujeres aparentemente sanas con niveles de hemoglobina glicada de 5.2% tuvieron un incremento en el riesgo, aunque parte de este riesgo se explica por diferencias en el índice de masa corporal, estilo de vida, lípidos en sangre e hipertensión<sup>16</sup>. Estudios multicéntricos realizados por ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) y ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation) reportaron el beneficio en la disminución de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos de alto riesgo con el control intensivo de la glucemia, asimismo, señalan a la hemoglobina glicada como mayor predictor de riesgo coronario que la glucemia sanguínea, ya que pacientes que tuvieron buen control de esta última pero niveles elevados de Hb glicada no disminuyeron su riesgo de complicaciones cardiovasculares a 6 meses de inicio del control intensivo de glucosa<sup>27</sup>. Por supuesto, se debe tener en cuenta, el beneficio del decremento de los niveles de glucemia en una persona diabética, conducen a una disminución de otros fenómenos que promueven el riesgo aterotrombótico o si se tratan oportunamente cuando ya están presentes, como la hiperlipidemia, la hipertensión y la hipercoagulabilidad<sup>28</sup>. Terrés-Speziale (2006) asegura que cada cambio de 1% en HbA1c representa un cambio de aproximadamente 35 mg/dl en glicemia promedio trimestral. Por cada 1% menos en HbA1c se reduce 25% la morbilidad y mortalidad. Esta relación solamente es aplicable cuando se emplean métodos de HbA1c certificados por el NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program), los cuales están basados en promedios totales y pueden variar levemente en pacientes individuales.

De acuerdo a los resultados de la DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) se sustenta fuertemente que un control intensivo de la glucosa sanguínea reduce hasta un 76% el riesgo de enfermedad ocular, un 50% el riesgo de enfermedad renal y un 60% el riesgo de neuropatía en paciente diabéticos insulino dependientes<sup>29</sup>. Posteriormente el EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) reportó que bajo un control intensivo de la glucosa sanguínea se reduce hasta un 42% el riesgo de enfermedad cardiovascular y en un 57% el riesgo de ataques cardiacos no fatales, apoplejía y muerte por causas cardiovasculares<sup>30</sup>. Por otra parte el UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), el estudio de seguimiento de la DM2 más largo y con mayor tamaño muestral de los realizados hasta ahora para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 muestra que La reducción en aproximadamente un 1% de la HbA1c conseguida con el tratamiento intensivo vs tratamiento convencional consigue una reducción en riesgo de 25% para complicaciones microvasculares (21% para la retinopatía y 33% para la albuminuria) y 16% para el infarto de miocardio<sup>31</sup>.

## **HEMOGLOBINA GLICADA COMO PARTE DE LA VIGILANCIA DE CONTROL CRÓNICO DE LA DIABETES MELLITUS.**

Existen en la actualidad diferentes guías que tratan de orientar acerca de las concentraciones ideales de hemoglobina glicada (Hb1Ac) en pacientes diabéticos, pero sin encontrar un consenso general. Varias asociaciones han dado sus recomendaciones acerca de las concentraciones “ideales” de Hb1Ac de acuerdo con los resultados arrojados en diferentes estudios.

Las guías del Grupo Europeo, basadas en los análisis del estudio DCCT, recomiendan que en los pacientes con diabetes mellitus tipos 1 y 2 deben obtenerse valores <7.5% para reducir el riesgo de complicaciones microvasculares<sup>36,37</sup>. La ADA, por su parte, recomienda que los valores deberán ser <7%, con base en que el rango no diabético se encuentra entre 4 y 6% y a que un control más estricto con concentraciones de HbA1c en rangos normales o menor a 6% conduce a menor riesgo de complicaciones, pero bajo el costo de un alto riesgo hipoglucemia<sup>38</sup>.

### **MÉTODOS DE MEDICIÓN DE LA HEMOGLOBINA GLICADA.**

Existen varios métodos comerciales disponibles para la medición de rutina de la HbA1c. Estos métodos se basan en diferentes principios analíticos, como electroforesis, concentración isoelectrica, colorimetría (ácido tiobarbitúrico), inmunoensayos, cromatografía de intercambio iónico, y cromatografía de afinidad<sup>39,40</sup>. Las pruebas de fructosamina se utilizan para evaluar el control de la glucemia a corto plazo (3 a 6 semanas), debido a que el promedio de semivida de las proteínas está entre dos y tres semanas. Estos ensayos tienen la ventaja de utilizar muestras de suero y equipos automatizados, ser fáciles de realizar y tener un bajo coste económico; son más fiables que otras pruebas de Hb1Ac<sup>40</sup>.

Las determinaciones de HbA1c son el eje central del control de los pacientes con diabetes<sup>41</sup>. Cuando la DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) se publicó en 1993, la falta de estandarización de métodos de medición de hemoglobina produjo una amplia variabilidad entre métodos, con valores que van de 4% a 8.1% en la misma muestra sanguínea<sup>42</sup>. La falta

de estandarización fue la principal deficiencia de la prueba por lo que en el año de 1994 la *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC) estableció un grupo de trabajo para la estandarización de las determinaciones de HbA1c a nivel mundial mediante el desarrollo de un sistema de medición internacional de referencia como ancla. El sistema BioRex 70 HPLC, establecido en el laboratorio central del DCCT, se eligió como el método patrón de referencia en el NGSP<sup>14</sup>. En 1998, en Suecia, se llevó a cabo la estandarización a través de un sistema de cromatografía de intercambio iónico muy específica (Mono S) para realizar la calibración<sup>46</sup>. En 1995 la Sociedad de Diabetes de Japón (SDJ), en colaboración con la Sociedad Japonesa de Química Clínica (JSCC), desarrolló un esquema de estandarización nacional a través de dos calibradores, que aproximadamente utilizaban 1,800 laboratorios en Japón<sup>47</sup>. En 2004 se reunió un grupo de expertos de Asociaciones Clínicas como la *American Diabetes Association* (ADA), la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) y la *International Diabetes Federation* (IDF) adoptaron el MR (mmol/mol) como ancla global para la calibración de los métodos en HbA1c, dejando pendiente el cambio en los valores de reporte hasta la conclusión de estudios en curso en ese entonces. En 2007 se publicó la Declaración de Consenso entre estas principales asociaciones y la IFCC, en el que se establece que el MR es la única ancla válida para implementar la estandarización y que los valores de HbA1c deben ser reportados mundialmente en unidades internacionales del MR (mmol/mol) y las derivadas del *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) (%), usando la ecuación maestra (ecuaciones de regresión) IFCC-NGSP<sup>43,44</sup>. El análisis de los datos de DCCT publicado más

recientemente demostró que, en una muestra de 1,439 casos, existe una correlación lineal de Pearson de 0.82 con una regresión lineal conforme a la fórmula maestra:  $GPT = (35.6 \times HbA1c) - 77.3$  <sup>5</sup> (cuadro 2). El impacto del cambio propuesto por la IFCC tendría como objetivo alterar notablemente la naturaleza de los resultados que se ofrecen a los clínicos. Por ejemplo, una HbA1c del 5% pasaría a ser 33 mmol/mol; un 8.0% estaría en torno a los 58 mmol/mol<sup>45</sup>(cuadro 3).

Cuadro 2. Correlación de los niveles de HbA1c con los de la glicemia promedio trimestral (GPT).  $GPT = (HbA1c \times 35.6) - 77.3$ . Asociación Americana de Diabetes (ADA).

Hb1Ac%	Mg/dL	Interpretación
<b>4</b>	67	No diabético
<b>5</b>	103	No diabético
<b>6</b>	139	No diabético
<b>7</b>	175	Meta ADA
<b>8</b>	211	Diabetes mellitus
<b>9</b>	247	Diabetes mellitus
<b>10</b>	283	Diabetes mellitus

11	319	Diabetes mellitus
12	355	Diabetes mellitus

*Diabetes Healthcare 2004; 27 (suppl 1): S91-S93.*

Cuadro 3. Valores sugeridos para toma de decisiones terapéuticas de acuerdo al resultado de Hb1Ac y su equivalencia en mmol/mol cuando son medidos por métodos trazables para el sistema de referencia de la IFCC.

<b>Clasificación por decisión terapéutica</b>	<b>% de Hb1Ac</b>	<b>Equivalencia en por métodos trazables de la IFCC</b>
<b>Intervalo de referencia en pacientes no diabéticos</b>	4-6%	20-42 mol/mol
<b>Meta del tratamiento de la diabetes</b>	<7%	<53 mol/mol
<b>Cambio de la terapia en diabéticos</b>	>8%	>64 mol/mol

*Clin Chem Lab Med 2007;45(8):942-944.*

Para que un instrumento de medición de la hemoglobina glicada pueda ser certificado por la NGSP es necesario que cumpla con varios requisitos, dentro de los que se incluyen:

- Las mediciones de Hb1A total no son válidas
- El método debe ser específico para Hb1Ac
- Estar libre de interferencias
- Precisión: Tener un CV  $\leq 5\%$  ( $\leq 3\%$  en los laboratorios de nivel 1)
- IC (índice de correlación) entre diferentes metodologías para la prueba de  $95\% \pm 1\%$  de Hb1Ac para los SRL (Secondary Reference Laboratories) ( $\pm 0.75$  de Hb 1Ac para laboratorios de nivel 1)
- Detectar variantes de hemoglobina
- Rango de Referencia de 4 a 6%
- Se rechaza la prueba si hay diferencias bsolutas de más de 3 DS intercorridas<sup>14</sup>.

Figura 3. Fracciones de la hemoglobina normal conforme al método cromatográfico de referencia.

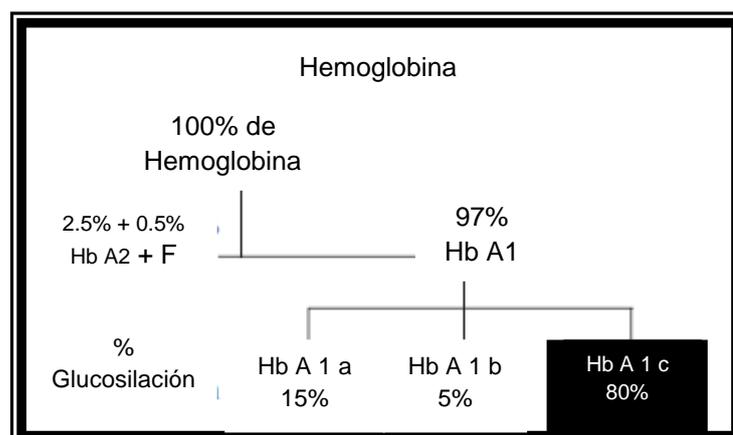
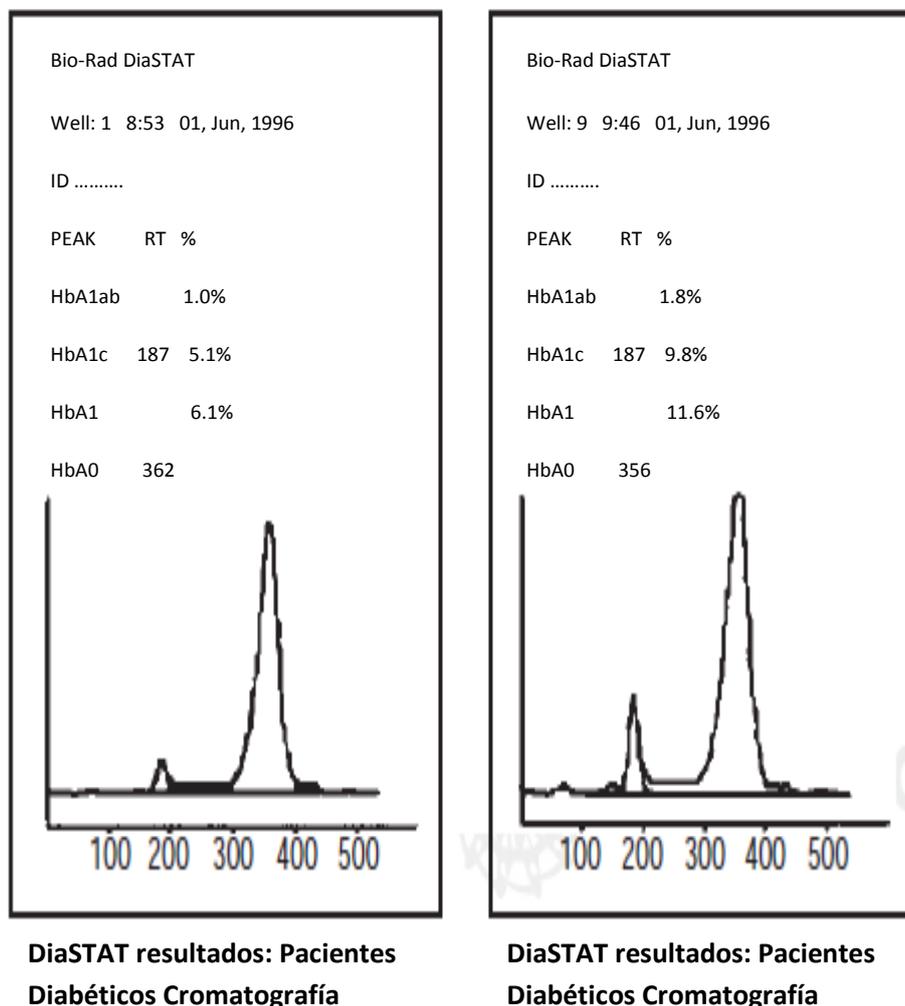


Figura 4. Cromatografía de la hemoglobina A conforme al método cromatográfico de alta presión.



**MÉTODO DE MEDICIÓN DE HEMOGLOBINA GLICADA UTILIZADO EN LA UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

En esta unidad de salud, las pruebas de hemoglobina glicada se determinan por medio de un método turbidimétrico de aglutinación en látex en el equipo Konelab. Compitiendo la glucohemoglobina con anticuerpos monoclonales Hb1Ac. El primer paso involucra el pretratamiento de la muestra

de sangre total, esto se lleva a cabo para eliminar la Hb1Ac lábil. Se lisan los eritrocitos y se provoca la hidrólisis de la hemoglobina por la acción de una enzima proteasa presente en el reactivo desnaturizador de hemoglobina. La glucohemoglobina de la muestra forma con el anticuerpo anti-Hb1Ac un complejo antígeno-anticuerpo soluble. Ya que en la molécula Hb1Ac existe solamente un sitio de fijación específico para el anticuerpo anti-Hb1Ac, no se forman estructuras complejas. Por último se añade el reactivo aglutinador (hapteno unido covalentemente al polímero suero albúmina bovina, buffer, conservadores surfactantes) para iniciar la reacción: Los haptenos forman con los anticuerpos anti-Hb1Ac excedentes un complejo anticuerpo-hapteno insoluble que se mide turbidimétricamente, al cabo de 30 segundos a 620nm, a temperatura de 37°C. La hemoglobina total liberada de la muestra hemolizada es transformada a un derivado con un espectro de absorción característico y se mide bicromáticamente durante la fase de preincubación de la reacción inmunológica descrita.

El equipo calcula la hemoglobina glicada de la siguiente forma:

#### *Cálculo de Hb Total*

$$\text{Hb total} = \frac{\text{Abs problema}}{\text{Abs patrón}} \times \text{concentración del patrón en g/d}$$

#### *Cálculo de resultados*

$$\% \text{ HbA1c} = \frac{\text{HbA1c (g/dl)}}{\text{Tot. Hb (g/dl)}} \times 100$$

El ensayo proporciona resultados precisos y exactos en un rango de Hemoglobina total hasta 23 g/dl. En el caso de una vida corta de los eritrocitos tales como anemia hemolítica u otras enfermedades hemolíticas así como en el

embarazo, pérdida importante de sangre recientemente se reflejará en un decremento en el 1% de glucohemoglobina. Las muestras que representan variantes F y E no tienen interferencias significativas.

El control de calidad del equipo, en la rutina de trabajo del laboratorio de esta unidad hospitalaria, se realiza mediante los gráficos de Levey-Jennings, mostrando las tendencias de manera diaria cada vez que se grafican las mediciones realizadas por el equipo. En cada corrida se utilizan dos controles, uno normal y otro patológico. La calibración se realiza en caso de observar en la gráfica de Levey-Jennings alguna tendencia que no cumpla con los criterios de Westgard<sup>55</sup>, de igual forma cuando se cambia de lote de algún reactivo. Dicha calibración se lleva a cabo en 6 puntos, de los 6 calibradores, el primero tiene valor de concentración de hemoglobina total de 18 gr/dL, los otros 5 calibradores tienen concentraciones de Hb1Ac en g/dL de 0.47, 0.78, 0.99, 1.54 y 2.06.

Haciendo un análisis de las metodologías de inmunoturbidimetría, ya sea por inhibición o por aglutinación en látex, con respecto a la técnica con cromatografía líquida de alto rendimiento, que es uno de los estándares de referencia de la IFCC; en general se han observado valores menores de hemoglobina glicada cuando se reporta según los criterios de la IFCC. De forma opuesta, el método turbidimétrico puede reportar valores mayores. La diferencia está, en que cuando se usa cromatografía líquida de alto rendimiento, se logra la identificación directa de la Hb1Ac, mientras que en el otro método se incluyen otras hemoglobinas en la determinación. A pesar de las diferencias, ambos muestran linealidad y la correlación entre cromatografía e inmunoturbidimetría es alta ( $r=0.96$ ,  $p=0.0001$ ), sin embargo, refiriéndonos a

la técnica de inhibición con aglutinación en látex la correlación es aún menor (0.77). Recordar que por la variabilidad biológica, un individuo puede tener resultados distintos para hemoglobina glicada con diferentes metodologías, como se ha mencionado anteriormente<sup>56</sup>.

## **INTERFERENCIAS ANALÍTICAS EN LAS DETERMINACIONES DE LA HEMOGLOBINA GLICADA.**

Existen factores que interfieren en la correlación de la HbA1c con la glucosa promedio del trimestre anterior, dentro de los que destacan: 1. Las variantes y derivados de la hemoglobina, ya que es importante conocer los componentes normales de la hemoglobina debido a que existen situaciones clínicas y cuestiones tecnológicas que pueden afectar los resultados obtenidos. Es importante reconocer que existen condiciones hereditarias que pueden afectar la determinación de HbA1c, dentro de las que destacan hemoglobinopatías como la talasemia y la drepanocitosis. Es claro que los métodos cromatográficos en los que se pueden determinar todas las fracciones de la hemoglobina son más confiables que aquellos en los que sólo se reporta una cifra porcentual. 2. Supervivencia acortada del eritrocito, porque cualquier condición que acorte la supervivencia del glóbulo rojo bajará el resultado de la prueba de la glicohemoglobina sin importar el método usado, incluyendo anemia, uremia y transfusión. En estos casos, se pueden recomendar otras formas alternativas de prueba, por ejemplo la fructosamina. 3. Otros factores como resultados falsamente bajos, en donde las vitaminas C y E pueden condicionar resultados bajos, probablemente por inhibición de la glicación de la hemoglobina; y resultados falsamente elevados en donde pueden sobreestimarse los resultados de HbA1c en anemia por deficiencia de hierro,

hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, uremia, alcoholismo crónico, ingestión crónica de salicilatos y abuso de narcóticos<sup>5</sup>.

En el instrumento de medición de esta unidad hospitalaria, se reportan las siguientes concentraciones sin interferencia analítica en las determinaciones de hemoglobina glicada (Cuadro 4):

Cuadro 4. Concentración sin interferencia de algunas sustancias que se han evaluado en el Konelab para la determinación de Hb1Ac.

<b>Sustancia</b>	<b>Concentración sin interferencia</b>
<b>Bilirrubinas</b>	30 mg/dl
<b>Triglicéridos</b>	100 mg/dl
<b>Factor reumatoide</b>	2000 UI/ml
<b>Acido acetilsalicílico</b>	60 mg/dl
<b>Urea</b>	500 mg/dl

*Inserto Randox Laboratories LTD.*

En cuanto a las pruebas de fructosamina, aunque a veces pueden verse afectados por alteraciones en los niveles de proteínas séricas presentes en procesos patológicos agudos y enfermedades hepáticas. La prueba no debe realizarse si el nivel de albúmina en suero es igual o inferior a 3.0 mg/dl. También puede verse afectada por niveles altos de ácido úrico y bilirrubina, y por la presencia de heparina<sup>40</sup>.

Hay un punto de vista que propone una hipótesis de “alta y baja glicación” que explica cómo como el control glucémico podría resultar en valores diferentes de A1c. La hipótesis se basa en la observación que mientras muchos individuos en una población con un promedio de glucosa sanguínea dada tendrán la A1c dentro de los rangos esperados, hay otros que tienen valores consistentemente más altos o bajos. Eso podría deberse a alteraciones correspondientes en la tasa relativa de glicación intracelular o en la tasa de renovación de la hemoglobina<sup>48</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Qué uso y aplicación se les dio a los valores de hemoglobina glicada en el manejo terapéutico de los pacientes hospitalizados en la UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI en el año 2008?

## JUSTIFICACIÓN

Dentro de las numerosas actividades hospitalarias diarias, se encuentran los estudios de laboratorio realizados a los pacientes, los cuales son de importancia vital en el apoyo diagnóstico, decisión terapéutica y en el seguimiento y control de las diversas patologías que son causa de atención en esta unidad de salud, como en muchas otras.

Dentro de la gran diversidad poblacional que es atendida en la UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, aproximadamente el 50% son pacientes diabéticos. Esto se debe, en parte a la gran incidencia de la enfermedad, así como a que una gran proporción de las complicaciones a largo plazo de la diabetes son cardiovasculares, derivadas de la disfunción endotelial. Los padecimientos cardiovasculares derivados de la diabetes, que habitualmente representan el grueso de las patologías tratadas en este hospital son eventos coronarios tanto agudos como crónicos, infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca, estenosis de grandes vasos por placas de ateroma; sin embargo; otras enfermedades cardíacas que se tratan aquí, pueden estar complicadas con la diabetes no siendo precisamente consecuencia de ella como disfunciones valvulares, algunas arritmias cardíacas o complicaciones cardiovasculares de otras enfermedades. Por lo anterior es necesario un marcador bioquímico que refleje el control metabólico de los pacientes.

Para algunas patologías cardiovasculares es necesario el tratamiento quirúrgico, como ejemplo de ello tenemos la intervención coronaria percutánea (ICP), también llamada angioplastia; revascularización miocárdica (RVM) ó

colocación de prótesis valvulares; lo cual, en un paciente con diabetes descompensada, puede ocasionar complicaciones entre las cuales se encuentran IRC crónica agudizada, e infecciones de herida quirúrgica, IVU o incluso neumonías y sepsis.

Por ejemplo, la revascularización miocárdica quirúrgica se ha convertido en el procedimiento de elección en subgrupos de pacientes con cardiopatía isquémica como los afectos de enfermedad de triple vaso, disfunción ventricular y diabetes mellitus. Además, dada la larga expectativa y buena calidad de vida de la población de adultos mayores, cada vez más pacientes con comorbilidad se someten a cirugía coronaria, lo que convierte en esencial el conocimiento de los factores que incrementan la morbimortalidad para actuar sobre ellos y minimizar su impacto. La enfermedad extracardíaca responsable del aumento de la morbimortalidad en cirugía coronaria se puede clasificar en neurológica, respiratoria y renal, desgraciadamente, la diabetes mellitus se sitúa, por la diversidad de complicaciones que genera, en los tres grupos<sup>49</sup>.

Desde sus inicios en la determinación de hemoglobina glicada, el 01 de agosto del año 2007, la UMAE Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, por la metodología inmunológica de aglutinación en látex, ha llevado a cabo un total de 1751 pruebas, resultando cada una con un costo de \$70.00 hasta el mes de junio del 2008 y posteriormente de \$62.47 para la Institución, lo que nos da un cálculo aproximado de \$115,000.00. Lo anterior nos da una idea del impacto económico que ha tenido hasta el momento el contar con este recurso, por lo que ello forzosamente tendrá que influir en la práctica clínica habitual.

De nuestro conocimiento es la utilidad de la determinación de la hemoglobina glicada 1Ac para la orientación en el control metabólico del paciente diabético, la cual es solicitada en numerosas ocasiones por el personal clínico de este hospital dentro una gran variedad de determinaciones que se encuentran en las solicitudes de estudios bioquímicos solicitados a los enfermos. Dado el gran valor que tiene este estudio en la valoración de un paciente diabético, como el costo monetario que genera la prueba, lo ideal sería el saber justificar su utilización, de manera que pueda ser productiva influyendo en los respectivos cambios en la terapéutica o sobre la decisión de llevar a cabo una cirugía cardiovascular en el momento en que la probabilidad de complicaciones postquirúrgicas debido a diabetes descontrolada o descompensada sea menor, llevando a cabo, de esta forma, un uso racional de la misma.

Es por ello que en este estudio se pretende analizar de manera retrospectiva a un año la utilización de la prueba de Hb1Ac en este hospital, tanto la frecuencia de su utilización, como el impacto que ha tenido en base a las decisiones de modificación terapéutica y de la misma forma, analizar si se ha tomado en cuenta al ingresar a quirófano a los pacientes diabéticos y no diabéticos que así lo requieran tomando en cuenta la cifra de Hemoglobina glicada por las complicaciones postquirúrgicas que puedan presentar los pacientes con valores altos de este marcador. Dicho estudio, con el fin de hacer un análisis de la integridad con la cual es valorado un paciente diabético y de esta forma, encaminar todo el esfuerzo necesario a corregir cualquier deficiencia en caso de que la hubiere para mayor optimización de recursos,

pero sin duda, y lo mas importante, para asegurar la calidad de atención a los pacientes.

## **OBJETIVO GENERAL**

- Conocer las indicaciones y usos que se dan a la determinación de hemoglobina glicada en los pacientes hospitalizados que se atendieron en la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el año 2008.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conocer si las mediciones de hemoglobina glicada son tomadas en cuenta para clasificar a un paciente diabético en el contexto del control de su enfermedad como compensado o descompensado.
- Saber bajo qué criterios se indica una prueba de hemoglobina glicada en los pacientes hospitalizados en los diferentes servicios.
- Conocer si los valores de hemoglobina glicada tienen impacto en el cambio de conducta terapéutica por parte del médico que solicita la prueba en el caso de los pacientes descompensados.
- Conocer cuáles son los valores de Hemoglobina glicada promedio que presenta la población a la cual se solicitó este estudio en los servicios de hospitalización de esta unidad de salud.
- Saber si los valores de hemoglobina glicada son tomados en cuenta en los pacientes diabéticos que son sometidos a cirugía cardiovascular, en el contexto de rectificación o diferimiento de la misma.

## **TIPO DE ESTUDIO**

Piloto, transversal, descriptivo, con colección retrospectiva de datos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

1. Obtener del archivo electrónico del laboratorio una lista de los pacientes hospitalizados a quienes se les ha solicitado hemoglobina glicada, del 01 de enero al 31 de diciembre de 2008.
2. Localizar en el archivo clínico los expedientes correspondientes a esos pacientes.
3. Realizar la hoja de captura de datos que contiene las variables de estudio, un formato por expediente.
4. Realizar la recopilación y análisis estadísticos de los datos obtenidos de los siguientes aspectos:
  - a. Número de personas a quienes se solicitó el estudio de Hb1Ac, que es el número de individuos que compone nuestra población estudiada.
  - b. Datos relevantes de identificación de cada paciente, incluyendo, nombre, afiliación, sexo y edad.
  - c. Diagnósticos de ingreso y egreso.
  - d. Enfermedades concomitantes.
  - e. Diagnostico previo de diabetes mellitus, si la tiene, tiempo de evolución y tratamiento de la misma así como complicaciones crónicas en caso de presentarlas.
  - f. Medicamentos que consume además del manejo de control glucémico, en caso de tenerlo.
  - g. Valores de Hb1Ac.
  - h. Valores de glicemia en ayuno.

- i. Otros valores de laboratorio que nos orienten en cuanto al estado clínico y enfermedades crónicas de los pacientes.
- j. Cambio en el plan terapéutico posterior a la medición de Hb1Ac si esta indica un descontrol metabólico.
- k. Estadificación del estado de control metabólico del paciente reflejado en las notas médicas, posterior al reporte de Hb1Ac.
- l. Diferimiento de las fechas de cirugía por descontrol metabólico basado en los niveles de Hb1Ac de los pacientes.

5.- Para la elaboración de los resultados se utilizaron los programas computacionales Microsoft Excel 2007 y el sistema estadístico SPSS versión

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Todos los pacientes hospitalizados de la UMAE, Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, a quienes se les realizó determinación de Hb1Ac del 01 de enero al 31 de diciembre de 2008. Independientemente de la patología cardiovascular u otras enfermedades asociadas, e independientemente del tratamiento establecido.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- No hay.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- No hay.

## **POBLACION Y TAMAÑO DE MUESTRA**

Se incluyen en el estudio a todos los pacientes que estuvieron hospitalizados en la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 1º de enero al 31 de diciembre de 2008, a quienes se les realizó prueba ó pruebas de hemoglobina glicada, obtenidos de la base de datos electrónica reportada en el laboratorio clínico de esta unidad hospitalaria.

## VARIABLES

- **Hemoglobina glicada.**

*Descripción de variable:*

*Conceptual:* Porcentaje de hemoglobina total, que es glicada (A1c).

*Tipo de variable:* Cuantitativa

*Unidades de medición:* Porcentaje

*Operacional:* Determinaciones llevadas a cabo por el equipo analítico Konelab de Thermo Clinical Labsystems.

- Estadificación de los pacientes por grado de control de la diabetes.
- Cambio en el manejo farmacológico de los pacientes.
- Diferimiento de procedimientos quirúrgico en pacientes con cifras elevadas de Hb1Ac.

Descripción de variables

*Tipo de variables:* Cualitativas

*Definición operacional:*

Decisión tomada con base a resultados de Hb1Ac en base a los siguientes datos:

- Ver si hay comentarios en el expediente al respecto de los resultados de la Hb1Ac.

- Ajuste de tratamiento en base a:
  - Incremento en la dosis de hipoglucemiantes
  - Inicio de insulina
  - Incremento en la dosis de insulina
  - Suspensión de la cirugía (en caso de estar programado)
  - Reprogramación de la cirugía
  - Otros (especificar)

- Describir a la población calculando la proporción de pacientes de acuerdo a sexo y edad.
- Calcular la proporción de pacientes que tienen el diagnóstico previo de diabetes, de igual forma la proporción de pacientes a quienes se les diagnosticó diabetes en el momento de la hospitalización en esta unidad médica. En ambos casos, haciendo distinción de géneros para determinar el valor de P y determinar diferencias significativas.
- Determinar el tipo de diabetes que tienen los pacientes por género y calcular valor de P para determinar diferencias significativas.
- Determinar el promedio del tiempo de evolución de la diabetes, en los pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus.
- Determinar la proporción de complicaciones previas de diabetes (retinopatía, nefropatía, neuropatía y angiopatía) haciendo distinción por género, calculando el valor de P para determinar diferencias significativas.
- Calcular la proporción de pacientes diabéticos que se encuentran en tratamiento a base de insulina (glargina y NPH) ó hipoglucemiantes orales (glibenclamida, metformina y glitazonas), haciendo distinción por género y calculando el valor de P.
- Calcular la proporción de factores de riesgo cardiovascular y entidades comórbidas (hipertensión arterial, dislipidemias, infarto, angina, valvulopatías, cardiopatías congénitas, EPOC, revascularización quirúrgica, intervención coronaria percutánea y cirugía valvular) que

presentan los pacientes estudiados, haciendo distinción por género y calculando el valor de P.

- Calcular la proporción de pacientes que tuvieron cambio terapéutico con niveles de Hb1Ac mayores a 7% así como la proporción de pacientes que no tuvieron dicho cambio.
- Calcular la proporción de los pacientes que se encuentran recibiendo tratamiento concomitante con otros fármacos al momento de su hospitalización. Haciendo distinción por géneros y calculando el valor de P.
- Calcular proporciones de acuerdo al motivo de ingreso distinguiendo por género y calculando el valor de P.
- Determinar los motivos de egreso, calculando proporciones de los mismos distinguiendo por género y calculando el valor de P.
- Calcular los valores promedio de glucemia en pacientes diabéticos y no diabéticos.
- Calcular la proporción de pacientes a quienes se les solicitó el estudio de Hb1Ac por servicio hospitalario.
- Calcular los valores promedio de Hb1Ac tanto en la población total estudiada como específicamente en la población diabética. De estos dos rubros, determinar el coeficiente de correlación existente entre los valores de glucemia y Hb1Ac.
- Calcular la proporción de pacientes que tuvieron estadificación del control de glucemia en base a las determinaciones de Hb1Ac en las notas médicas así como la proporción de quienes no la tuvieron.

## ASPECTOS ÉTICOS

Debido a que el trabajo de investigación a realizar no requerirá la presencia física de los pacientes, o bien la instauración de algún tratamiento o realización de una prueba de laboratorio o de gabinete reciente; trabajándose únicamente con los documentos provenientes del sistema electrónico del hospital y de los expedientes del archivo clínico; el presente proyecto no tiene repercusiones éticas que tengan que someterse al comité correspondiente, así como tampoco será necesaria la carta de consentimiento informado.

## RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Las expectativas de este trabajo son realizar una análisis de nuestra forma de trabajo en general con los pacientes diabéticos que llegan a esta unidad de salud y, dependiendo de los resultados obtenidos, realizar las acciones correspondientes a fin de mantener la calidad o realizar mejoras, que posteriormente puedan ayudarnos para continuar otros trabajos de investigación que nos den la certeza de la eficiencia en la atención. De este proyecto pueden desprenderse otros estudios relacionados con valores pronósticos de Hb1Ac con respecto a los eventos coronarios y el impacto que tienen las modificaciones de tratamiento para un mejor control de la glucemia sobre dichos pronósticos.

## **RECURSOS DISPONIBLES**

El hospital cuenta con los recursos disponibles para la realización de este proyecto, que, más que ser financieros, son materiales. El laboratorio clínico cuenta con toda la información necesaria en un sistema de cómputo capaz de proporcionar la población a estudiar, así como los resultados de la prueba requerida (Hb1Ac). El archivo clínico, al cual se tendrá acceso con el apoyo del personal médico directivo y de enseñanza, cuenta con toda la información para poder obtener la información requerida en cuanto a tratamientos llevados a cabo y notas clínicas de estado y evolución clínica de los pacientes.

- Calcular la proporción de pacientes a los que se le realizó ajuste de tratamiento en base a los resultados de Hb1Ac (inicio o incremento de la dosis de insulina, cambio o incremento de la dosis de hipoglucemiantes orales).
- Calcular la proporción de pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico, y de ésta, el número de personas en quienes se realizaron modificaciones de acuerdo a la fecha de la cirugía en base a los resultados de Hb1Ac.

## RESULTADOS

### DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.

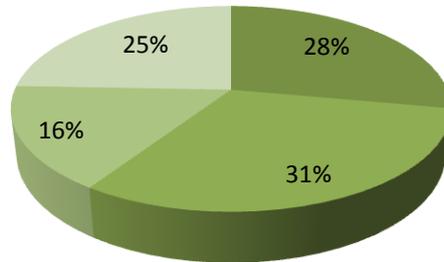
De los 220 pacientes contemplados para el estudio, se incluyeron 169, es decir, el 76%; el 24% restante no se estudió debido a que 26 expedientes no pudieron localizarse en el archivo, en 33 casos no hubo coincidencia del número de afiliación con el nombre del paciente y en los 2 restantes el nombre del paciente no correspondía con la identidad esperada (se encontraron notas con diferentes nombres en el mismo expediente).

De los 169 pacientes estudiados, 96 son del sexo masculino y 76 del sexo femenino. Los primeros tienen un promedio de edad de  $60.63 \pm 11.94$  años con un rango de 36 a 87, en tanto que los del sexo femenino tienen un promedio de edad de  $63.26 \pm 13.57$  años con un rango de edad que va de los 26 a los 87 años, siendo la edad media del total de pacientes de  $61.76 \pm 12.69$  años.

Del total de la población estudiada, 54 personas del sexo masculino, que representan un 32% del total de pacientes y 48 personas del sexo femenino, que representan el 28.4%, tienen el antecedente de diagnóstico previo de diabetes mellitus, siendo un total de 102 personas, mismas que representan el 60.4% de la población total. Debido a que no hay gran diferencia en las edades de hombres y mujeres con diagnóstico previo de diabetes el valor de P no es estadísticamente significativo (gráfico 1).

**Gráfico 1. Personas con el antecedente de diabetes mellitus**

■ MUJERES CON DIABETES ■ HOMBRES CON DIABETES  
■ MUJERES SIN DIABETES ■ HOMBRES SIN DIABETES



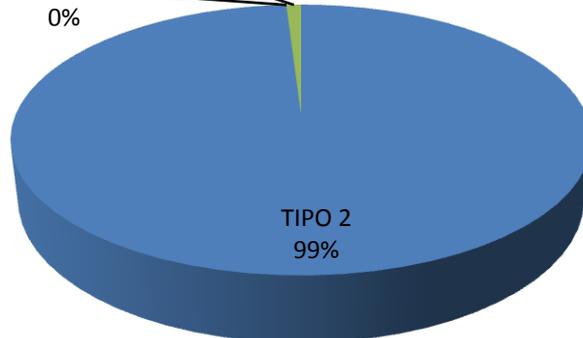
De estos 102 pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus, 101 pacientes presentan el tipo 2 de la misma (59.8%), de los cuales 53 son hombres (31.4%) y 48 son mujeres (28%). Ningún paciente presenta el tipo 1 de la enfermedad. Sólo un paciente es referido en el expediente clínico como un tipo de diabetes no especificada (probablemente de origen hipofisiario), quien representa un 0.6% de la población y es del sexo masculino. Los datos anteriores demuestran que de la población estudiada con diagnóstico previo de diabetes mellitus, el 99% son diabéticos tipo 2 (gráfico 2).

**Gráfico 2. Tipo de diabetes de los pacientes previamente diagnosticados**

NO ESPECÍFICA  
1%

TIPO 1  
0%

TIPO 2  
99%



El promedio del tiempo de evolución de la diabetes es estos pacientes fue de 11.72 ±8.4 años.

El siguiente cuadro muestra los resultados de la frecuencia de complicaciones de la diabetes mellitus que se encontraron en base a la información del expediente clínico de cada paciente con diagnóstico previo de diabetes mellitus:

Cuadro 5. Complicaciones crónicas de los pacientes con diabetes mellitus previamente diagnosticada.

<b>Complicación crónica de la diabetes mellitus</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Insuficiencia renal</b>	19 (11.2%)	8 (4.7%)	27 (16%)	NS
<b>Neuropatía periférica</b>	5 (3%)	3 (1.8%)	8 (4.7%)	NS
<b>Neuropatía visceral</b>	2 (1.2%)	0	2 (1.2%)	NS
<b>Retinopatía diabética</b>	4 (2.4%)	2 (1.2%)	6 (3.6)	NS
<b>Angiopatía</b>	5 (3.0%)	4 (2.4%)	9 (5.3%)	NS

Los resultados anteriores muestran un total de 52 pacientes de 102 previamente diagnosticados con diabetes mellitus, lo cual representa el 60% de los mismos. De las complicaciones registradas, en ninguna se determinan diferencias significativas en cuanto al número de personas por género, excepto en los casos de insuficiencia renal, en donde el valor de P=0.08 muestra que

existe aunque existe un predominio claro de esta complicación en las personas de sexo masculino sobre las del sexo femenino, esta tendencia no alcanza la significancia estadística.

El siguiente cuadro muestra los resultados en base al tratamiento empleado por cada paciente con diabetes mellitus previamente diagnosticada, haciendo diferencias de género. Los porcentajes están calculados en base al total de la población estudiada.

Cuadro 6. Tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus previamente diagnosticada.

<b>Tratamiento</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Uso general de insulina</b>	4 (2.4%)	10 (5.9%)	14 (8.3%)	NS
<i>Insulina NPH</i>	4 (2.4%)	7 (4.1%)	11 (6.5%)	NS
<i>Insulina Glargina</i>	0	3 (1.8%)	3 (1.8%)	NS
<b>Hipoglucemiantes orales</b>	39 (23.1%)	35 (20.7%)	74 (43.7%)	NS
<i>Metformina</i>	11 (6.5%)	13 (7.7%)	24 (14.2%)	NS
<i>Glibenclamida</i>	11 (6.5%)	8 (4.7%)	19 (11.2%)	NS
<i>Glibenclamida/metformina</i>	17 (10.1%)	14 (8.3%)	31 (18.3%)	NS

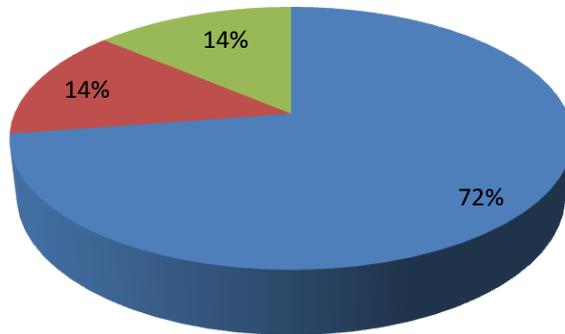
<i>Glitazonas solas</i>	0	0	0	-----
<i>Glitazonas combinadas</i>	0	0	0	-----

Los resultados anteriores muestran que los pacientes tratados a base de monoterapia (sólo insulina o sólo hipoglucemiantes orales), fue de 93 personas que representan en 54.4% de la población total estudiada, de los cuales 47 personas (27.8%) son del sexo masculino y 46 personas (27.2%) son del sexo femenino. Ninguno de los pacientes lleva su tratamiento a base de terapia combinada (insulina + hipoglucemiante oral). Los 14 pacientes diabéticos restantes (8.2%) no llevan ningún tratamiento de control para su enfermedad, los cuales son 11 hombres (6.5%) y 3 mujeres (1.8%).

Hablando específicamente de los pacientes diabéticos, de los 102 pacientes identificados, los 74 pacientes que utilizan hipoglucemiantes orales para control glucémico representan el 72.5% y los 14 pacientes que utilizan insulina representan el 13.7%. Es decir, el 86.3% de los diabéticos previos tienen algún tratamiento (gráfico 3).

**Gráfico 3. Tratamiento de los pacientes diabéticos**

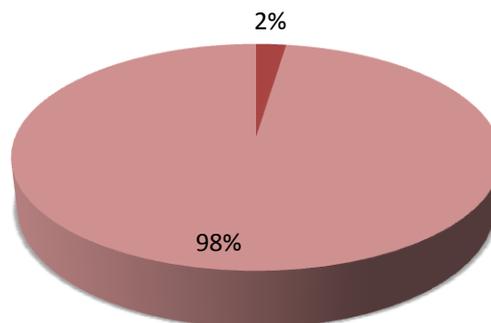
■ HIPOGLUCEMIANTES ORALES ■ INSULINA ■ SIN TRATAMIENTO



Del total de la población en estudio, 4 pacientes fueron diagnosticados con diabetes mellitus durante alguna hospitalización del tiempo de estudio (año 2008), es decir, tienen diagnóstico reciente de la enfermedad, ellos representan un 2.4%, mismos que son en su totalidad del sexo masculino (gráfico 4).

**Gráfico 4. Pacientes diagnosticados con diabetes al momento del estudio**

■ DIAGNÓSTICO RECIENTE DE DIABETES ■ RESTO DE LA POBLACIÓN



La siguiente tabla muestra los resultados de los pacientes que presentan factores de riesgo cardiovascular y entidades comórbidas, los porcentajes son obtenidos en base a los 169 individuos estudiados, se muestran las diferencias por géneros.

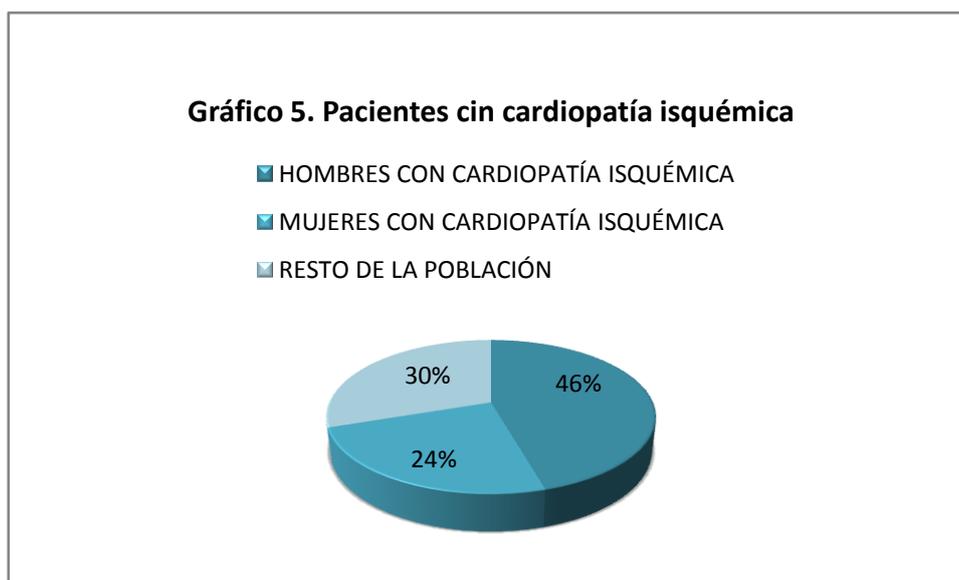
Cuadro 7. Comorbilidades en la población estudiada.

<b>Enfermedad</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Hipertensión arterial</b>	58 (34.3%)	55 (32.5%)	113 (66.9%)	NS
<b>Dislipidemia</b>	45 (26.6%)	33 (19.5%)	78 (46.2%)	NS
<b>Infarto</b>	30 (17.8%)	12 (7.1%)	42 (24.9%)	0.02
<b>Angina</b>	24 (14.2%)	26 (15.4%)	50 (29.6%)	NS
<b>Valvulopatía</b>	1 (0.6%)	2 (1.2%)	3 (1.8%)	NS
<b>Cardiopatía congénita</b>	0	0	0	-----
<b>EPOC</b>	2 (1.2%)	3 (1.8%)	5 (3%)	NS
<b>Revascularización quirúrgica</b>	6 (3.6%)	3 (1.8%)	9 (5.3%)	NS
<b>Intervención Coronaria Percutánea</b>	12 (7.1%)	8 (4.7%)	20 (11.8%)	NS
<b>Cirugía valvular</b>	2 (1.2%)	2 (1%)	4 (2.4%)	NS

En el cuadro anterior pone de manifiesto a la hipertensión arterial como la principal entidad comórbida que presentan los pacientes del estudio. El

cuanto a los antecedentes de infarto, hay una clara significancia estadística con un valor de  $P=0.02$  en cuanto a que hay un mayor número de hombres (30 ó el 17.8%) que de mujeres (12 ó 7.1%) con este antecedente.

Uno de los padecimientos que merece particular atención es la cardiopatía isquémica, del total de personas estudiadas 118 pacientes, que representan el 69.8% de la población la presentan, de los cuales 77 (45.6%) son hombres y 41 (24.3%) son mujeres. Con una significancia estadística demostrada por una  $P=0.01$  en cuanto al claro predominio de hombres con este antecedente (gráfico 5).



El siguiente cuadro muestra el número de personas que se encontraban en tratamiento concomitante con otros fármacos, mostrando la distinción por géneros.

Cuadro 8. Tratamiento concomitante de los pacientes estudiados.

Fármaco	Hombres	Mujeres	Total	Valor de P
---------	---------	---------	-------	------------

<b>IECAs</b>	35 (20.7%)	16 (9.5%)	51 (30.2%)	0.03
<b>Betabloqueadores</b>	29 (17.2%)	30 (17.8%)	59 (34.9%)	NS
<b>ARA 2</b>	14 (8.3%)	22 (13%)	36 (21.3%)	NS
<b>Antagonistas de aldosterona</b>	2 (1.2%)	5 (3%)	7 (4.1%)	NS
<b>Diuréticos</b>	10 (5.9%)	7 (4.1%)	17 (10.1%)	No significativo
<b>Calcioantagonistas</b>	10 (5.9%)	16 (9.5%)	26 (15.4%)	0.03
<b>Digoxina</b>	1 (0.6%)	4 (2.4%)	5 (3%)	NS
<b>Nitratos</b>	18 (10.7%)	12 (7.1%)	30 (17.8%)	NS
<b>Anticoagulantes</b>	7 (4.1%)	4 (2.4%)	11 (6.5%)	NS
<b>Antiarrítmicos</b>	5 (3%)	3 (1.8%)	8 (4.7%)	NS
<b>Estatinas</b>	34 (20.1%)	17 (10.1%)	51 (30.2%)	NS
<b>Antiagregantes plaquetarios</b>	28 (16.6%)	15 (8.9%)	43 (25.4%)	NS

El reporte de la tabla anterior pone de manifiesto la prescripción de betabloqueadores con mayor frecuencia en el registro de tratamientos concomitantes con 59 pacientes que los toman, lo cual representa un 34.9% de la población total. El tratamiento concomitante que menos se utiliza es la

digoxina con 5 pacientes que los consumen, que representan el 3% de la población total. En los IECA's hay un predominio en el número de hombres que los toman (35 ó 20.7%) sobre el número de mujeres (16 ó 9.5%), con un valor de P=0.03.

El siguiente cuadro muestra los registros obtenidos del motivo de ingreso a hospitalización de los pacientes estudiados por grupos de enfermedad y por género.

Cuadro 9. Motivo de ingreso a hospitalización de la población estudiada.

<b>Padecimiento</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>	<b>Valor de P</b>
<b>SICA</b>	69 (71.9%)	37 (50.7%)	106 (62.7%)	0.024
<b>Insuficiencia Cardiaca</b>	12 (12.5%)	10 (22%)	22 (13%)	NS
<b>Valvulopatías</b>	3 (3.1%)	6 (8.2%)	9 (5.3%)	NS
<b>Cirugía programada</b>	3 (3.1%)	2 (2.7%)	5 (3.0%)	NS
<b>Cateterismo Cardiaco</b>	5 (5.2%)	5 (6.8%)	10 (5.9%)	NS
<b>Alteraciones del ritmo y conducción</b>	4 (4.2%)	13 (17.8%)	17 (10.1%)	NS
<b>Cardiopatías</b>	0	0	0	-----

**congénitas**

La tabla anterior muestra la relevancia del SICA como la principal causa de ingreso hospitalario, siendo 106 personas quienes ingresaron por ese motivo, mismas que representan el 62.7% de la población total, mostrando clara mayoría en hombres, en los que se encontró una frecuencia de 69 ó bien 71.9% de la población total, sobre una minoría de mujeres quienes presentaron una frecuencia de 37 ó bien, el 50.7% de la población total, con un valor de  $P=0.024$ , lo que hace esta diferencia estadísticamente significativa.

#### **RESULTADOS DE LA HEMOGLOBINA GLICADA.**

De acuerdo con la información solicitada en el sistema de cómputo del archivo, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2008 ingresaron al servicio hospitalario de la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, un total de 5,907 pacientes. De acuerdo a fuentes no publicadas por parte del servicio de endocrinología del hospital, año con año aproximadamente el 50% de la población atendida en los servicios de hospitalización es diabética, es decir, una cifra correspondiente de alrededor de 2900 personas en el 2008, si el año pasado se solicitó el estudio de Hb1Ac a 220 pacientes, entonces el estudio le fue realizado a aproximadamente un 7.5% de la población con este problema de salud.

La siguiente tabla muestra de manera sintetizada la información de los servicios hospitalarios que solicitaron el valor de Hb1Ac, y la distinción por género, de los pacientes.

Cuadro 10. Servicios que solicitaron a sus pacientes hospitalizados estudio de Hb1Ac.

<b>Servicio</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
<b>UCIC</b>	16 (9.5%)	8 (4.7%)	24 (14.2%)
<b>Piso 5 - B</b>	26 (15.4%)	16 (9.5%)	42 (24.9%)
<b>Piso 3</b>	43 (15.4%)	36 (21.3%)	79 (46.7%)
<b>Piso 2</b>	11 (6.5%)	13 (7.7%)	24 (14.2%)
<b>Urgencias</b>	0	0	0
<b>TPQ</b>	0	0	0

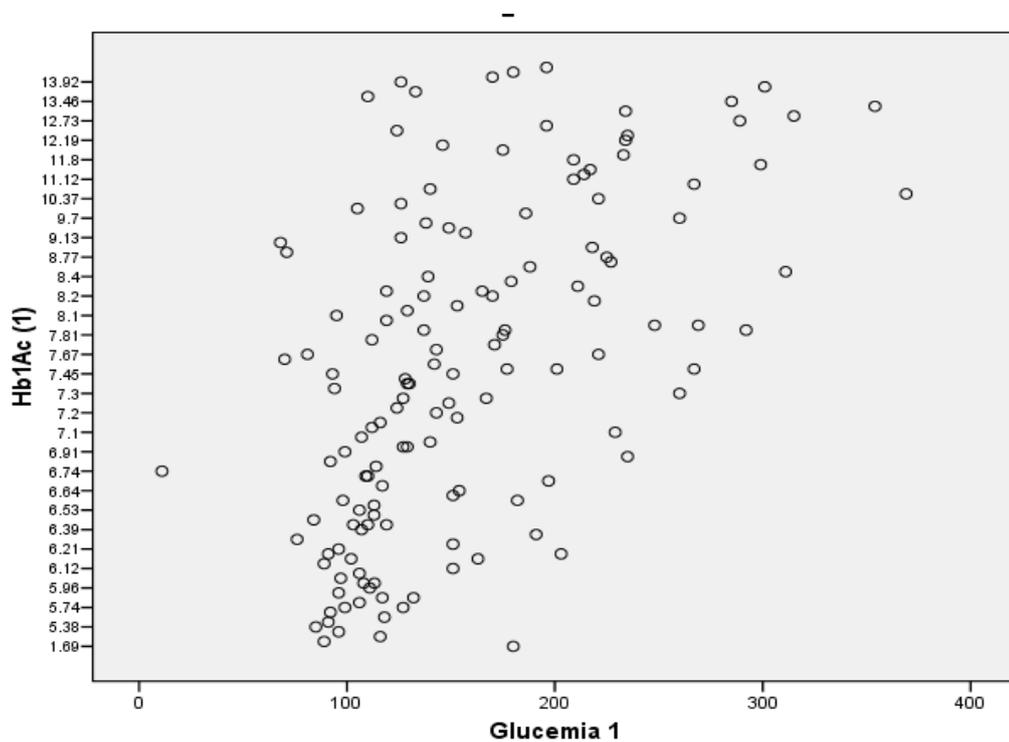
Los registros del cuadro anterior nos indican que en general, el tercer piso fue el servicio hospitalario que solicitó con más frecuencia el estudio de Hb1Ac a sus pacientes.

En cuanto a los valores de Hb1Ac de la población total estudiada, éstos se situaron en un promedio de  $8.25\% \pm 2.54\%$ , con valores comprendidos entre 2 y 17%. En los pacientes diabéticos conocidos, estos valores se situaron en un promedio de  $8.95\% \pm 2.65\%$  con una mediana de 8.18% y una moda de 8%. En los diabéticos de reciente diagnóstico la Hb1Ac se situó en un valor promedio de  $8.25\% \pm 2.5\%$  con valores que se sitúan entre 2 y 17%, con una mediana de 8% y una moda de 8.1%.

La glucemia en la población total estudiada se situó en un promedio de  $156.71 \pm 71.5$ , con valores que van desde 11 mg/dl hasta 492 mg/dl. Por otra parte, la glucemia en diabéticos previamente diagnosticados presentó un promedio de  $177.88 \pm 78$ , con valores que van desde 68 mg/dl hasta 492 mg/dl. La glucemia de los diabéticos recientemente diagnosticados presentó un promedio de  $193.4 \pm 42.04$ , con valores que van desde 11 mg/dl hasta 269 mg/dl.

En general el coeficiente de correlación entre la glucemia en ayuno y la Hb1Ac fue de 0.565. El índice en los pacientes diabéticos previamente diagnosticados baja a 0.374. Lo cual indica una correlación de baja a regular (gráfico 6).

Gráfico 6. Correlación entre los valores de glicemia en ayuno y de hemoglobina glicada en la población estudiada.



Se realizaron análisis descriptivos en cuanto al ajuste en el tratamiento en base a los resultados de los estudios solicitados de Hb1Ac y se obtuvieron los siguientes resultados: De acuerdo con las notas del expediente, los resultados se muestran en el cuadro 11.

Cuadro 11. Decisiones tomadas en base a los resultados de Hb1Ac.

<b>Decisión tomada</b>	<b>Pacientes</b>
<b>Ajuste del tratamiento</b>	4 (2.4%)
<i>Incremento de los hipoglucemiantes</i>	0
<i>Inicio de insulina</i>	2 (1.2%)
<i>Incremento de la dosis de insulina</i>	2 (1.2%)
<b>Suspensión de la cirugía programada</b>	0
<b>No hay comentario en el expediente</b>	161 (97.6%)

Sólo en 4 pacientes de toda la población estudiada (2.4%) hubo ajuste de manejo en base a resultados de Hb1Ac. En los 97.6% restantes no hubo registro de ningún comentario sobre ajuste de la conducta terapéutica con relación a dichos resultados, en caso de que se presentara. A pesar de que se llevó a cabo tratamiento quirúrgico cardiovascular en 28 pacientes (16.6%), en ninguno hubo diferimiento de la cirugía debido a que en 24 de los casos (14.2%) la Hb1Ac fue tomada posterior a la cirugía, cuando el paciente se

ingresó a piso. Los 4 casos restantes (2.4%) tuvieron valores de Hb1Ac promedio de 7.8% con valor mínimo de 7.3% y valor máximo de 8.3%, sin que hubiese ningún comentario en el expediente al respecto.

No hubo nota médica alguna en ningún expediente que indicara y justificara la toma de muestra para la determinación de la Hb1Ac.

En algunos expedientes se estadificó el grado de control de la glucemia del paciente, sin embargo, en ningún caso es realizada en base al resultado de la Hb1Ac, ya que no se menciona en la nota o no concuerda con los valores de la misma.

En 8 casos de pacientes diabéticos, que representa el 4.7% de la población total en estudio no se anotó en la hoja de alta el tratamiento para control glucémico. En 11 casos, que representan el 6.5% de la población total en estudio, los resultados del estudio de Hb1Ac nunca se recabaron, los resultados se obtuvieron de la base de datos del laboratorio clínico de esta unidad hospitalaria, de los cuales se obtuvieron valores promedio de Hb1Ac de 8.4, con un valor mínimo de 4.9% hasta un valor máximo de 15.2%.

## DISCUSIÓN

El presente estudio piloto retrospectivo, al tener como finalidad explorar una parte del quehacer diario de los profesionistas tanto clínicos como personal del laboratorio clínico de este hospital en el uso racionalizado de los marcadores séricos para valorar el estado de salud de la población que es atendida, muestra resultados interesantes cuyos aspectos importantes es necesario destacar.

Evidentemente hubo una importante reducción en cuanto al número de pacientes previstos para el estudio, si tomamos en cuenta la información proporcionada por la base de datos del laboratorio clínico, de acuerdo a lo explicado en los resultados, ello resulta en un sesgo de la información que, afortunadamente, no tiene gran implicación en la confiabilidad de los resultados por el tipo de estudio que se realizó. Sin embargo, si nos refleja el primer aspecto a analizar en el aspecto de la falta de coincidencia entre los números de afiliación y los nombres de los pacientes, lo cual nos lleva a preguntarnos sobre el correcto llenado de las solicitudes de laboratorio de los pacientes, desgraciadamente, debido a que el laboratorio exige un número de afiliación para la identificación de los pacientes, algunos miembros del personal clínico en ocasiones colocan números de afiliación al azar, que no necesariamente coinciden con los del paciente y eso ocasiona problemas en el sistema al ingresar a un paciente equivocado en el sistema. De la misma forma, en numerosas ocasiones hay falta de legibilidad en la escritura de las solicitudes, lo que conduce al personal de laboratorio a trabajar erróneamente en la

captura de los pacientes al sistema electrónico. En dos ocasiones se encontraron en el expediente notas médicas de diferentes pacientes con el mismo número de afiliación por lo que también hay falta de organización, ya sea por parte del clínico, o por parte del personal de archivo para colocar las notas clínicas en el expediente que corresponda; debido a que los expedientes son documentos legales, una equivocación en la emisión de algún diagnóstico o terapéutica por una nota equivocada podría tener serias repercusiones.

De la cantidad de pacientes que se reciben en esta unidad hospitalaria, de los que, en este caso, nos interesaron aquellos que cuentan con el diagnóstico de diabetes mellitus debido al tipo de marcador que estamos estudiando (Hb1Ac); los resultados del 2008 nos indican una muy baja frecuencia de solicitud de determinaciones de la Hb1Ac, que; de acuerdo con la normatividad internacional y numerosos estudios clínicos realizados (ADA, ADVACE, ACORD, UKPDS, etc) que apoyan dicho estudio como fundamental en el estudio del control metabólico crónico de las personas con diabetes mellitus, así como un marcador bioquímico que refleja la probabilidad de complicaciones por esta enfermedad a largo plazo, e incluso el valor pronóstico de los pacientes con cirugía cardiovascular<sup>9,15</sup>, lo cual es de amplio conocimiento médico; resulta ser poco conveniente para valoración integral obligada de cada paciente tanto diabético como no diabético, independientemente de que su ingreso se deba a patología cardíaca, que, en más de las ocasiones, tendrá su origen en el descontrol metabólico<sup>6</sup>.

Lo anterior se encuentra fuertemente apoyado en las características de la población en estudio, ya que, más de la mitad de ella tiene diagnóstico de diabetes al momento del ingreso (60.4%), y a ello se agregan las personas que

fueron diagnosticadas durante la hospitalización, que aunque fue una cantidad pequeña (2.4%), resulta ser una proporción importante de personas diabéticas estudiadas (63%). Esto toma particular importancia si tomamos en cuenta que 1 de cada 2 pacientes incluidos en el estudio durante el año 2008 son diabéticos. A esto se agrava la condición del promedio de edad en que se encuentran estos pacientes, que se sitúa en un promedio general de 61.76 años, es decir, edad en que hay mayor probabilidad de que comiencen a manifestar condiciones patológicas originadas por la cronicidad de su enfermedad tomando también en cuenta, que en su totalidad son diabéticos tipo 2, y que el tiempo de evolución promedio de la misma se situó en el 11.72 años, lo cual es un apoyo aún mayor para percibir a esta población como potencial candidata a la determinación de la Hb1Ac como parte del seguimiento rutinario. Sobre todo bajo la importante observación de que el 60% de esta población diabética estudiada presenta complicaciones crónicas de la diabetes, principalmente insuficiencia renal, aunque no por ello son despreciables la retinopatía, neuropatía y angiopatía, aún que los datos pudieran ser subestimados ya que es probable que algunos pacientes ya presentaran complicaciones crónicas sin ser mencionadas en las notas del expediente.

Por otra parte, el hecho de que todos los pacientes que llevan algún tratamiento farmacológico para control glucémico lo hagan a base de monoterapia, seguramente influye a la deficiencia del mismo, que de manera general presentan los pacientes diabéticos en este estudio, como se pone de manifiesto en el nivel promedio de Hb1Ac y en las cifras de glucemia como se mencionará más adelante<sup>50</sup>.

Sabemos que la hipertensión arterial y la dislipidemia son entidades que predisponen a un continuo proceso inflamatorio endotelial<sup>9,15</sup>, que son la antesala de los eventos cardiovasculares que son causa de atención hospitalaria en hospitales de alta especialidad, este patrón es constante con esta población en estudio, en donde estas dos entidades son las que se encontraron con mayor frecuencia como entidades comórbidas, mismas que, asociadas a un mal control metabólico en pacientes diabéticos (que en muchas ocasiones son la consecuencia de la diabetes), agravan el pronóstico de estos pacientes. Otro dato que apoya estas afirmaciones es el hecho de que la cardiopatía isquémica en sus diversas modalidades es la enfermedad que se presenta con mayor frecuencia en los pacientes de este estudio, siendo 118 personas, que representan el 69.8% del total de personas estudiadas. Ya que es una entidad que se presenta como diagnóstico principal y diagnóstico secundario en pacientes que ingresaron a hospitalización por alguna otra causa primaria. Este dato es coincidente con la clara prevalencia del SICA como causa principal de consulta y ambos datos tienen el mismo comportamiento en cuanto a la clara prevalencia de hombres sobre mujeres, ambas con significancia estadística.

En cuanto a los datos reportados acerca de los criterios de indicación hospitalarios para solicitar una prueba de Hb1Ac a un paciente, no se encontró en el expediente absolutamente ninguna justificación por escrito que resaltara la importancia de los resultados de este marcador en cada paciente en particular, a partir de lo cual podremos entender una de las principales causas del mal control metabólico de los pacientes, que, por supuesto, no solo se debe a una subestimación del valor de la prueba en este hospital, sino en los

hospitales de segundo nivel donde la mayoría del tiempo son atendidos estos pacientes. A pesar de que hoy en día está muy difundida la información acerca de la utilidad de la determinación de la Hb1Ac y los criterios para solicitar este estudio, los resultados de este hospital dejan de manifiesto que aún no se ha insistido en unificar criterios de solicitud y utilización de la prueba de acuerdo a los estudios que aplican la medicina basada en evidencias<sup>50</sup>.

El hecho de que gran parte de la población tenga niveles promedio elevados tanto de glicemia ( $156.71\% \pm 71.5\%$ ), como en los niveles de Hb1Ac ( $8.25\% \pm 2.54\%$ ), puede ser interpretado como causa y consecuencia del fenómeno anteriormente mencionado, ya que al no tener ninguna utilidad para el clínico el resultado de Hb1Ac en un paciente, la posibilidad de encaminar esfuerzos para el control glucémico en base a una conducta terapéutica adecuada queda fuera del alcance aumentando la posibilidad de episodios de enfermedad cardiovascular subsecuentes o agravamiento de la condición clínica del paciente. Todo ello queda manifiesto al analizar la glicemia promedio de los pacientes diabéticos previos que mostró un promedio de  $177.88 \text{ mg/dl} \pm 78 \text{ mg/dl}$  y la glicemia de los diabéticos recientemente diagnosticados de los cuales se obtuvo un promedio de  $193.4 \text{ mg/dl} \pm 42.04 \text{ mg/dl}$ . Cabe mencionar la escasa diferencia entre los niveles promedio de Hb1Ac en la población general, ya mencionados anteriormente y los niveles en la población diabética previa (promedio de  $8.95\% \pm 2.65\%$ ) y la población diabética de diagnóstico reciente (promedio de  $8.25\% \pm 2.5\%$ ). Esto en parte puede deberse a que la mayoría de los pacientes del grupo de individuos estudiados es diabética, sin embargo, también puede apoyar el hecho de que hay pacientes no diabéticos que presentan niveles de Hb1Ac  $>7\%$ , lo cual amerita una evaluación detallada

en los pacientes que los presentan debido a que eso puede agravar el pronóstico en cuanto a la evolución de la cardiopatía isquémica, en caso de que la tuviesen, incluyendo reincidencia de la oclusión coronaria después de la reperfusión miocárdica<sup>9,15</sup>, o porque ello indica que los pacientes ya presentan intolerancia a los carbohidratos.

En cuanto a la utilidad que se le ha dado a la prueba en esta unidad hospitalaria, una vez solicitada y con los resultados disponibles para la consulta del clínico, la baja frecuencia de la toma de decisiones en base a los resultados de la Hb1Ac, que se observó solamente en 4 pacientes, o bien, el 2.4% de totalidad de los individuos estudiados, datos determinados en base a la mención del cambio en la terapéutica de acuerdo al control crónico deficiente demostrado por los valores de la misma, indica la alarmante baja utilidad que se le ha dado a esta prueba. Cabe mencionar que el resto del manejo terapéutico de la glicemia en pacientes diabéticos previos y recientes, se realizó en base a la glicemia en ayuno. Este bajo índice de importancia en el manejo de la glucemia del paciente diabético vuelve a demostrarse por los casos en los que no se incluyó manejo para la diabetes en las indicaciones de alta hospitalaria, que ocurrió en 8 casos, o bien, el 4.7% de la población, que, a pesar de ser baja, debería aparecer en 0, ya que ningún paciente debe estar fuera de tratamiento integral. Otro aspecto que apoya al bajo aprovechamiento de este recurso por parte del hospital es la cantidad de estudios no recabados (11 pacientes ó 6.5% de la población total estudiada) de los cuáles, como vimos claramente en los resultados había niveles de Hb1Ac que excedían por mucho el nivel máximo de control metabólico, llegando en alguna ocasión hasta >15%.

Otro aspecto importante de analizar es que, a pesar de que el tercer piso es el servicio que más solicitó el estudio de Hb1Ac, lo ideal hubiera sido que en la UCIC y en la TPQ se encontraran las mayores frecuencias, ya que ahí es donde los pacientes pasan los momentos críticos de su patología cardiovascular y presentan su mayor estado de descompensación metabólica, además de ser los servicios previos a la cirugía en pacientes que ameritarán ese tipo de tratamiento y es en base a este marcador que idealmente se debería decidir si se difiere o no el tratamiento quirúrgico valorando los riesgos postquirúrgicos a corto y a largo plazo.

Finalmente, es muy interesante el hecho de que el índice de correlación de las cifras de Hb1Ac y la glucemia de los pacientes diabéticos previamente diagnosticados (0.374), sea de media a baja. Lo anterior puede deberse a que gran parte de los pacientes ya en piso, después de su evento patológico agudo presentan niveles de glucemia cercanos a lo normal debido al manejo médico hospitalario, pero ello no necesariamente refleja las cifras de glucemia que el paciente presentaba antes de la hospitalización, que por lo general son altas. Además, se ha demostrado en base a algunos estudios que en los pacientes con insuficiencia renal, a mayor uremia, mayor glicación de la hemoglobina, esto puede ser aplicado tanto para los pacientes con nefropatía diabética, como para los pacientes nefrópatas sin diabetes. Lo anterior, sin mencionar numerosas condiciones que contribuyen al aumento de la glicación de proteínas, no es de extrañarse que muchos de los pacientes descontrolados, al ser transgresores dietéticos también sean consumidores crónicos de alcohol o por el consumo de salicilatos <sup>40,51</sup>, el último punto en especial puede justificar el índice de correlación de 0.565 entre la glicemia y los valores de Hb1Ac en la

población total estudiada (diabético y no diabéticos), que es un índice de correlación medio.

## **CONCLUSIONES**

Es de gran utilidad conocer la calidad del trabajo diario del personal médico en las unidades hospitalarias. Este estudio en particular pone de manifiesto el interés por parte del personal académico al realizarlo y de los

directivos que lo apoyaron, de conocer el desempeño del personal involucrado en la atención clínica del paciente. Los resultados y las conclusiones derivadas de este estudio piloto nos permiten reflexionar, en primer término, de la importancia de que la división de auxiliares de diagnóstico implemente medidas en base a la sensibilización del personal clínico que permitan la disminución de los errores de identificación de los pacientes para que se tome conciencia general tanto por parte del personal del laboratorio clínico como médico del llenado correcto de las solicitudes de laboratorio para evitar confusiones en el diagnóstico y manejo que en un dado caso podrían tener implicación legal. De la misma forma es conveniente realizar actividades académicas que insistan en el adecuado manejo y organización del expediente clínico, que bien podrían implementarse con una mayor frecuencia en las pláticas de ética médica, por supuesto, llevándolas a cabo con carácter de asistencia obligatoria, sobre todo para el personal en formación; es razonable pensar en que una de las limitaciones de este estudio es que la acción médica no necesariamente refleja lo anotado en el expediente, sin embargo, teóricamente todas las decisiones médicas que se llevan a cabo deben estar plasmadas en el mismo, por regla general<sup>52</sup>.

Es necesario dar a conocer tanto al personal médico y de laboratorio en general como sus respectivas jefaturas el resultado de estos estudios piloto realizados en sesiones generales para concientizar al personal hacia un adecuado manejo hospitalario en todos los aspectos. Este estudio muestra un grupo de pacientes interesante, en el cual la mayoría son diabéticos de larga evolución y gran parte de ellos cuenta con riesgos cardiovasculares importantes, cuya verdadera resolución depende de que identifiquemos las

causas que los originan y el ejercer la cardiología no exime al subespecialista del manejo integral del paciente en cuanto al tratamiento de sus entidades comórbidas, sobre todo si estas originaron o agravaron su patología. De igual manera se debe iniciar de manera urgente la concientización del personal médico de patología clínica, tanto adscritos como especialistas en formación sobre la necesidad de contribuir en cuanto al interés en la vigilancia de que las normas implementadas en cuanto al mejor manejo y aprovechamiento de los recursos del laboratorio clínico sean cumplidas.

Por otra parte, ya que la Hb1Ac se ha identificado como un marcador bioquímico, no solo indicativo del control metabólico crónico del paciente diabético, sino también como un marcador de riesgo eventos cardiovasculares<sup>1</sup>, es necesario instruir a los cardiólogos en formación sobre la justificación para su solicitud, y la utilidad en cuanto a la estadificación del control crónico de la diabetes en base a la necesidad de ajuste terapéutico<sup>53</sup>, ya que prácticamente ningún especialista refiere el grado de control de la diabetes en base a la Hb1Ac, ya que se llegaron a dar de alta pacientes con cifras de este marcador por arriba de 7.5% pero con glucemias en ayuno normales refiriéndolas como “diabetes controlada”, este patrón de conducta es excesivamente repetitivo, por lo que se sugiere un análisis juicioso antes de colocar diagnósticos de egreso, ya que son la carta de presentación del paciente ante médicos de otros turnos, servicios y hospitales.

Por otra parte, no sólo los pacientes diabéticos son motivo de análisis en este estudio, en la población total estudiada, encontramos un 16.6% de pacientes que debido a su padecimiento cardiovascular ameritaron tratamiento quirúrgico por parte de este hospital, es importante mencionar que

prácticamente en todos ellos (14.2%) hubo omisión de la solicitud del estudio de Hb1Ac antes del evento quirúrgico, que pudo ser parte de una buena valoración preoperatoria. Es muy favorable que en el servicio de hospitalización en piso se solicite el estudio, sin embargo, hay servicios donde es crucial el chequeo de los niveles de la Hb1Ac para tener otro punto de referencia en la decisión de cuál será el mejor momento para llevar a un paciente a cirugía para reducir al mínimo los riesgos postquirúrgicos ya que la glicación de la hemoglobina nos habla de procesos inflamatorios crónicos per se, ello, sin mencionar a los pacientes diabéticos quienes al tener un pobre control glucémico reflejado en un porcentaje alto de Hb1Ac tendrán mucho mayores posibilidades de desarrollar complicaciones postquirúrgicas a corto y mediano plazo, así como recidivas de aterosclerosis coronaria en el caso de los pacientes con cardiopatía isquémica<sup>8,54</sup>. Estos datos brindados en este estudio pudiesen abrir una posibilidad de llevar a cabo otros estudios en los que se pudieran constatar dichos argumentos para, y de esta manera, saber si en realidad el mal control metabólico de los pacientes del hospital refleja las recidivas de enfermedades cardiovasculares reflejadas en reingresos hospitalarios en cardiología, o bien, casos de infecciones postquirúrgicas, insuficiencia renal crónica agudizada, complicaciones metabólicas transoperatorias y otros aspectos evaluables tanto prospectiva como retrospectivamente para aterrizar el impacto real de las acciones de salud realizadas en nuestro hospital en los resultados en beneficio de los pacientes. El hecho de que en los pisos de hospitalización se solicite esta prueba de laboratorio con mayor frecuencia deja al descubierto la cantidad de ocasiones en las que no se plasma en el expediente una justificación a su utilización y

que, además, ya con resultados reportados, el manejo para control glucémico se lleva a cabo en base a los resultados de glicemia en ayuno, la cual, como ya se ha visto, tiene una baja correlación con los valores de la Hb1Ac en general en los pacientes de este estudio. Con estos resultados se sugiere concentrar esfuerzos para dirigir la práctica médica y del personal del laboratorio clínico hacia un adecuado aprovechamiento de los recursos auxiliares del diagnóstico que brinda esta unidad hospitalaria. Para ello, debemos conocer las características de la población que es atendida, incluyendo las comorbilidades con las que se presentan, para darles manejo adecuado y oportuno garantizando así la evolución a la mejoría en cada paciente que sea atendido. Por ello, se sugiere también, además de sesiones académicas, sesiones de trabajo interdisciplinarias, donde, en base a estudios como el presente, se evalúe el trabajo cotidiano de los profesionales de la salud y eliminar focos rojos que puedan representar un obstáculo en el alcance del objetivo común de un hospital, la buena evolución del estado de salud de los pacientes que son atendidos.

evalúe el trabajo cotidiano de los profesionales de la salud y eliminar focos rojos que puedan representar un obstáculo en el alcance del objetivo común de un hospital, la buena evolución del estado de salud de los pacientes que son atendidos.

### **ALCANCES DEL ESTUDIO**

- Al ser un estudio observacional que está basado en registros, es un estudio económico, por lo tanto, factible de llevar a cabo con regularidad como forma de evaluación del quehacer diario del personal de salud.
- Al referirse exclusivamente a un solo lugar, en este caso, a esta unidad de salud, los resultados obtenidos permiten tener una visión cercana a la realidad de nuestro hospital, permitiéndonos tomar medidas resolutivas en base a los mismos, si es que fuera necesario.
- Este estudio abre las puertas a la realización de estudios posteriores sobre la misma base de datos para que se puedan constatar algunos análisis de resultados en base a variables pronósticas de la evolución de las patologías cardiológicas de los individuos de acuerdo a los valores de Hb1Ac y el desarrollo de una o más complicaciones crónicas en los pacientes diabéticos.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- El hecho de que se perdiera más del 20% de los pacientes a los que se les hizo la determinación de la Hb1Ac representa un sesgo en los resultados, aunque, afortunadamente, al ser un estudio piloto, el tamaño muestral no es lo suficientemente relevante para impedir la realización del estudio.
- Al hacer inferencia sobre los datos escritos en el expediente, podemos tener un margen de error, ya que no siempre las acciones son concordantes con los registros, sin embargo, este punto también puede ser objeto de análisis para el adecuado llenado de un expediente clínico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. García-Moll, Xavier. 2005. Marcadores de inflamación y de antiinflamación en el síndrome coronario agudo: ¿listos para usarlos en la práctica clínica?. *Revista Española de Cardiología*. 58(6):615-7.
2. Krishnamurti, U.; Steffes, W. 2001. Glycohemoglobin: A Primary predictor of the development or reversal of complications of diabetes mellitus. *Clinical Chemistry*. 47(7):1157-1165
3. Nkwimi, L.; Matthew, D.; Grant, R. 2008. Clinical predictors of disease progression and medication initiation in untreated patients with type 2 diabetes and A1C less than 7%. *Diabetes care*. 31(3):386-390
4. Kuri, P.; Vargas, M.; Zárate, M.; Juárez, P. 2001. La Diabetes en México. Investigación y desarrollo
5. Terrés-Speziale, A. 2006. Programa Nacional de estandarización de glicohemoglobina. *Rev. Mex, Patol. Clin*. 53(3):157-165
6. Khaw, K.; Wareham, N.; Bingham, S.; Luben, R.; Welch. A.; Day, N. 2004. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *An. Intern. Med*. 141: 413-420.
7. Juárez Baizabal, María Catalina y cols. 2005. Niveles de hemoglobina glicada an pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin diagnóstico de diabetes mellitas previo. *Acta Médica del Grupo Angeles*. 3(1): 25-32

8. Skyler, J.; Bergenstal, R.; Bonow, R.; Buse, J.; Deedwania, P.; Gale, E.; Howard, B.; Kirkman, M.; Kosiborod, M.; Reaven, P.; Sherwin, R. 2009. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials. *J Am Coll Cardiol.* 53:298-304
9. Sung, K.; Rhee, E. 2007. Glycated haemoglobin as a predictor for metabolic syndrome in non-diabetic Korean adults. *Diabetic Medicine.* 24:848-854
10. Aizawa, K.; Shoemaker, J.K.; Overend, T.; Petrella, R. 2008. High-normal blood pressure, impaired glucose regulation and metabolic syndrome have variable impact on central artery stiffness. *Science Direct.* 81:72-78
11. Bustos, R.; Solis, M.; Gonzalez, M.; Martínez, E. 2005. Sensibilidad y especificidad de una glucemia de ayuno normal ocasional en el control crónico del paciente diabético tipo 2. *Rev Pac Med Fam.* 2(1):2-6
12. ACCORD. Members of the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes. 2008. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine.* 358(24):2545-59
13. Kahn, R.; Fonseca, V. 2008. Translating the A1C assay. *Diabetes care.* 31(8):1704-1707
14. Little, RR., Rholfing, CL; Wiedmeyer, HM.; Myers, GL.; The National Glycohemoglobin Standardization Program: a five year progress report. 2001. *Clinical Chemistry,* 47: 1985-92

15. Mendivil Anaya, Carlos Olimpo. Hemoglobina Glicada A1c (A1c). Variación etárea y determinantes clínicos y paraclínicos en población sana. Rev. Fac. de Med. Univ. Nal de Colombia, vol. 52, n1
16. Levitan, E., Liu, S.; Stampfer, M.; Cook, N.; Rexrode, K.; Buring, J.; Manson, J. 2008. HbA1c measured in stored erythrocytes and mortality rate among middle-aged and older women. *Diabetologia*. 51:267-275
17. Nguyen, Q.; Srinivasan, S.; Xu, J., Chen, W.; Berenson, G. 2008. Distribution and cardiovascular risk correlates of hemoglobin A1c in nondiabetic younger adults: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism Clinical and Experimental*. 57: 1487-1492
18. Sathiyapriya, V.; Selvaraj, N.; Nandeesh, H.; Bobby, Z.; Agrawal, A.; Pavithran, P. 2007. Enhanced glycation of hemoglobin and plasma
19. Stirban, A.; Tschöepe, D. 2008. Cardiovascular complications in diabetes. *Diabetes Care*. 31(2):S215-S221
20. Rodríguez, L. 2000. Diabetes, hemoglobina glicada y disfunción endotelial. *Neurología*. 20(1): 31
21. Rohlfing, C.; Wiedmeyer, H.; Little, R.; England, J.; Tennill, A.; Goldstein, D. 2002. Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c. *Diabetes Care*. 25(2): 275-278
22. Khaw, K.; Wareham, N.; Luben, R.; Bingham, S.; Oakes, S.; Welch, A.; Day, N. 2001. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European Prospective Investigation of cancer and nutrition (EPIC-Norfolk). *BMJ*. 322: 1-6.

23. Cabrales, P.; Salazar, M.; Salazar, B.; Rodriguez-Morán, M.; Intaglietta, M.; Guerrero-Romero, F. 2008. Blood pressure reduction due to hemoglobin glycosilation in type 2 diabetic patients. *Vascular Health and Risk Management*. 4(4): 917-922
24. Del Río, A.; Ferreira, I.; Casasnovas, J.; Alegría, E.; Laclaustra, M.; León, M.; Cordero, A.; Grima, A. 2005. Temas de actualidad en cardiología preventiva: el síndrome metabólico. *Rev. Esp. Cardiol. Supl.* 5:13<sup>a</sup>-23<sup>a</sup>
25. Gerstein, H. 2004. Glycosilated hemoglobin: finally ready for prime time as a cardiovascular risk factor. *Annals of Internal Medicine*. 141(6): 475-476.
26. Shillinger, M.; Exner, M.; Amighi, J.; Mlekush, W.; Sabeti, S.; Rumpold, H.; Wagner, O.; Minar, E. 2003. Joint effects of C-reactive and glycated hemoglobin in predicting future cardiovascular events of patients with advanced atherosclerosis. *Circulation*. 108: 2323-2328
27. T. Cefalu, William. 2008. Glycemic Targets and Cardiovascular Disease. *n engl j med* 358;24
28. G. Dluhy, Robert, M.D., and Graham T. McMahon, M.D., M.M.Sc 2008. Intensive Glycemic Control in the ACCORD and ADVANCE Trials. *n engl j med* 358;24.
29. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine*, 329(14), September 30.

30. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group, 2005. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, December 22.
31. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). 13, 1995: Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. [BMJ](#). Jan 14;310(6972):83-8.
32. Huisman T, Dozy A. Studies on the heterogeneity of hemoglobin. V,1962. Binding of hemoglobin with oxidized glutathione. *J Lab Clin Med*;60:302-19
33. Rahbar S, 1968. An abnormal hemoglobin in red cells of diabetes. *Clin Chim Acta*;22:296-8
34. Schnek A, Schroeder W, 1961. The relation between the minor components of whole normal human adult hemoglobin as isolated by chromatography and starch block electrophoresis. *J Am Chem Soc*;83:1472-8.
35. Rahbar S, Blumenfeld O, Ranney H, 1969. Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Biochem Biophys Res Commun*;36:838-43.
36. The European Diabetes Policy Group, 1999. A desktop guide to type 1 (insulindependent) diabetes mellitus. *Diabet Med*;16:253–66.

37. The European Diabetes Policy Group, 1999. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*;16:716–30.
38. American Diabetes Association 2008. Standards of medical care in diabetes-2008. *Diabetes Care*. 2008;31 Suppl 1:S12-54.
39. Hoelzel, W.; Weykamp, C.; Jeppsson, J.; Miedema, K.; Barr, J.; Goodall, I.; Hoshino, T.; Garry, W.; Kobold, U.; Little, R.; Mosca, A.; Mauri, P.; Paroni, R.; Susanto, F.; Takei, I.; Thienpont, L.; Umemoto, M.; Wiedmeyer, H. 2004. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clinical Chemistry*. 50(1):166-174.
40. HENRY, Bernard John. *El Laboratorio en el Diagnóstico Clínico*. 20va edición. Vol. 1. Editorial Marban. Madrid España, 2005. 814 pp.
41. Rojano-Rodriguez, E. 2008. Sistema de reporte de resultados de HbA1c trazables al sistema de la IFCC: unidades nuevas para evaluar y apreciar. *Bioquímica*. 33(3):91-93
42. Sacks, D. 2005. Global harmonization of hemoglobin A1c. *Clinical chemistry*. 51(4): 681-683
43. Weykamp, C.; Garry, W.; Mosca, A.; Hoshino, T.; Little, T.; Jeppsson, J.; Goodall, I.; Miedema, K.; Myers, G.; Reinauer, H.; Sacks, D.; Slingerland, Siebelder, C. 2008. The IFCC reference measurement system for HbA1c: a 6-year progress report. *Clinical Chemistry*. 54:2(240-248).

44. Hicks, J.; Muller, M.; Panteghini, M.; John, G.; Deeb, L.; Buse, J.; Nathan, B.; Kahn, R.; Ferrannini, E.; Heine, R.; Silink, M.; Mbanya, J. 2007. – consensus Statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1c measurement. *Diabetes Care*. 30(9): 2399-2400
45. Silink, Martin; Mbanya Jean-Claude. 2007. Estandarización mundial de la prueba de la HbA1c: las recomendaciones del comité de consenso. *Diabetes Voice*; 52(4): 33-37
46. John WG, 2006. Haemoglobin A1c reference method. *Scand J Clin Lab Invest*;66:1-4.
47. Shima K, Endo J, Oimomi M, Omori Y, Katayama Y, Kanazawa Y, et al., 1998. Interlaboratory differences in GHb measurement in Japan, the fifth report of the GHb standardization committee, the Japan Diabetes Society. *J Japan Diab Soc*; 41:317-23.
48. Cohen, R. 2007. A1c: Does one size fit all?. *Diabetes Care*. 30(10):2756-2758
49. Cañas, Cañas Alfonso. Manejo perioperatorio de la comorbilidad en cirugía coronaria. *Cir. Cardiov*. 2006;13(4):319-22
50. Joslin Diabetes Center. Clinical guideline for pharmacological management of type 2 diabetes. Boston (MA): Joslin Diabetes Center; 2007 Jan 12. 9 p.
51. Pérez Paez, Irene; Rodríguez L., Federico Weber; Díaz Greene, Enrique J; Cabrera Jardines, Ricardo; 2009. Mitos y realidad de la hemoglobina glicada. *Med Int Mex*;25(3):202-9

52. Norma Oficial Mexicana Nom-168-SSA1-1998, Del Expediente Clínico.
53. Panteghini, Mauro; Garry John, W; behalf of the IFCC Scientific Division.  
Implementacion of haemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system; the way forward; 2007. Clin Chem Lab Med; 45(8):942-944.
54. Ravipati, Gautham; S., Wilbert MD; Aronow, MDa, Chul Ahn, PhD, Sujata Kumbar, MDa, Saulle Leonardo N., MDa, and Weiss Melvin B., MDa; 2005. Association of Hemoglobin A1c Level With the Severity of Coronary Artery Disease in Patients With Diabetes Mellitus. AMJCard.
55. San Román Rincón María Cecilia. Calibración y control de calidad de instrumentos de análisis clínico. Monografía vinculada a la conferencia del Dr. Horacio Venturino sobre Instrumental para laboratorio clínico el 26 de mayo de 2009
56. Méndez Chacón, Ericka; Rosero-Bixby, Luis; Fernández Rojas, Xinia; Barrantes Jiménez, Kenia; 2007. Comparación de los resultados de pruebas de laboratorio seleccionadas de un estudio poblacional de adultos mayores de Costa Rica. Población y Salud en Mesoamérica; artículo 4, 5(1):1-15

# ANEXOS

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MES			
	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
Recopilación de información para el marco teórico				
Elaboración por escrito del protocolo de investigación				
Elaboración del resumen del protocolo para el registro				
Registro de protocolo				
Análisis de expedientes				
Análisis de resultados				
Elaboración de conclusiones				

**FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE UTILIDAD PARA LA  
OBTENCIÓN DE RESULTADOS.**

**ESTUDIO PILOTO**

**USOS Y APLICACIONES DEL ESTUDIO DE HEMOGLOBINA GLICADA EN  
PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA UMAE DE CARDIOLOGÍA DEL CENTRO  
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

NOMBRE: \_\_\_\_\_

AFILIACIÓN: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO DE INGRESO: \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO DE EGRESO: \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES:**

HAS  DISLIPIDEMIA  INFARTO  ANGINA  VALVULOPATÍA  CARDIOPATÍA  
CONGÉNITA  EPOC  REVASCULARIZACIÓN QUIRÚRGICA  INTERVENCIÓN  
CORONARIA PERCUTÁNEA  CIRUGÍA VALVULAR  CORRECCIÓN QUIRÚRGICA DE  
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

OTROS (ESPECIFIQUE): \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO PREVIO DE DIABETES MELLITUS: SI  NO

TIPO: I  II  TIEMPO DE EVOLUCIÓN (AÑOS): \_\_\_\_\_

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES:

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA  INSUFICIENCIA RENAL  NEUROPATIA PERIFÉRICA

NEUROPATÍA VISCERAL  RETINOPATIA DIABÉTICA  ANGIOPATIA

OTROS (ESPECIFIQUE): \_\_\_\_\_

## ESTUDIO PILOTO

### USOS Y APLICACIONES DEL ESTUDIO DE HEMOGLOBINA GLICADA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

#### TRATAMIENTO PARA LA DIABETES MELLITUS:

INSULINA  TIPO: NPH  GLARGINA  DOSIS: \_\_\_\_\_ UI/DIA

HIPOGLUCEMIANTES

METFORMINA  DOSIS: \_\_\_\_\_ mg/día

GLIBENCLAMIDA  DOSIS: \_\_\_\_\_ mg/día

OTROS (ESPECIFIQUE): \_\_\_\_\_

INTERNAMIENTOS POR DESCOMPENSACIÓN DE LA DIABETES EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES: \_\_\_\_\_

#### TRATAMIENTO CONCOMITANTE:

IECAS  BETABLOQUEADORES  ARA2  ANTAGONISTAS DE ALDOSTERONA   
DIURÉTICOS  CALCIOANTAGONISTAS  NITRATOS  ANTICOAGULANTES   
ANTIARRÍTMICOS  ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS  ESTATINAS  DIGOXINA   
 OTROS (ESPECIFIQUE): \_\_\_\_\_

#### MOTIVO DE INGRESO Y ESTANCIA EN EL HOSPITAL:

URGENCIAS  SICA  INSUFICIENCIA CARDIACA  OTRO (ESPECIFIQUE):  
\_\_\_\_\_

HOSPITALIZACIÓN PROGRAMADA  CIRUGÍA  CATETERISMO  MARCAPASOS

UCICV  INFARTO  ANGINA INESTABLE

TPQ  REVASCULARIZACIÓN  CIRUGÍA VALVULAR  CIRUGÍA CONGÉNITOS   
OTROS (ESPECIFIQUE): \_\_\_\_\_

#### EXÁMENES DE LABORATORIO:

Hb1Ac BASAL: \_\_\_\_\_ % GLUCEMIA BASAL: \_\_\_\_\_ mg/dL

Hb1Ac (2): \_\_\_\_\_ % GLUCEMIA (2): \_\_\_\_\_ mg/dL

## ESTUDIO PILOTO

### USOS Y APLICACIONES DE LE HEMOGLOBINA GLICADA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

SERVICIO EN QUE SE SOLICITÓ:

URGENCIAS  2DO PISO  TERCER PISO  QUINTO PISO  UCICV  TPQ

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

OTRO SERVICIO (ESPECIFIQUE): \_\_\_\_\_

OTROS EXÁMENES PARACLÍNICOS:

UREA: \_\_\_\_\_ mg/dL CREATININA: \_\_\_\_\_ mg/dL

DEPURACIÓN DE CREATININA EN ORINA DE 24 H: \_\_\_\_\_ mL/min

EGO: \_\_\_\_\_

Hb: \_\_\_\_\_ gr/L Hto: \_\_\_\_\_

OTROS (ESPECIFIQUE): \_\_\_\_\_

DECISIÓN TOMADA CON BASE A RESULTADOS DE Hb1Ac:

NO HAY COMENTARIO EN EL EXPEDIENTE

AJUSTE DE TRATAMIENTO , SI ES ASI, ESPECIFIQUE:

INCREMENTO EN LA DOSIS DE HIPOGLUCEMIANTES

INICIO DE INSULINA

INCREMENTO EN LA DOSIS DE INSULINA

SUSPENSIÓN DE CIRUGÍA (EN CASO DE ESTAR PROGRAMADO)

REPROGRAMACIÓN DE CIRUGÍA

OTROS (ESPECIFIQUE): \_\_\_\_\_

COMENTARIOS: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

