

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

1 24

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

RECIBIDO EN  
SECRETARIA DE SALUD  
AL SR. DIRECTOR



CORRELACION DE LA Hb A1c CON LA GLUCEMIA Y LA GLUCOSURIA  
EN LOS DIABETICOS ADULTOS CONTROLADOS Y NO CONTROLADOS

T E S I S

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO:  
JOSE ANTONIO CAZURANG MARTINEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA Y NUTRIOLOGIA

HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL

I.M.S.S.

V.O. Bp  
Eol



MEXICO, D.F.,  
HOSPITAL GENERAL DEL C.M.N.  
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

RECIBIDO EN  
SECRETARIA DE SALUD  
AL SR. DIRECTOR



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

# I N D I C E

	PÁG.
INTRODUCCIÓN.....	1
PACIENTES Y MÉTODOS.....	6
RESULTADOS.....	8
CONCLUSIONES.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	23

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

### INTRODUCCION

UNA AMPLIA VARIEDAD DE PROTEÍNAS DEBEN MUCHAS DE SUS PROPIEDADES FUNCIONALES A LA UNIÓN COVALENTE DE CARBOHIDRATOS EN CIERTOS RESIDUOS DE LA CADENA POLIPEPTÍDICA. TALES MODIFICACIONES FRECUENTEMENTE PROVEEN MEJORÍA EN LA ESTABILIDAD O SOLUBILIDAD DE LA PROTEÍNAS. LA GLUCOSILACIÓN DE LAS PROTEÍNAS ES PARTICULARMENTE IMPORTANTE EN MANTENER LA INTEGRIDAD DE LAS MEMBRANAS PLASMÁTICAS Y EN FACILITAR LA SECRECIÓN DE PROTEÍNAS EN EL ESPACIO EXTRACELULAR. ESTAS MODIFICACIONES ESPECÍFICAS ESTÁN GENERALMENTE BAJO CONTROL ENZIMÁTICO PRECISO (1).

EN CONTRASTE, CIERTAS PROTEÍNAS PUEDEN SOMETERSE A GLUCOSILACIÓN NO ENZIMÁTICA. ESTE FENÓMENO DEPENDE DE LA PRESENCIA DE ALTAS CONCENTRACIONES DE AZÚCAR LIBRE. RECIENTEMENTE SE HA PUESTO ATENCIÓN EN LA GLUCOSILACIÓN NO ENZIMÁTICA DE LA HEMOGLOBINA HUMANA. LAS HEMOGLOBINAS GLUCOSILADAS FUERON DESCUBIERTAS POR ALLEN Y COLS. (1, 2) EN 1958 CUANDO DE LA CROMATOGRAFÍA DE UN HEMOLISADO DE GLÓBULOS ROJOS HUMANOS NORMALES SOBRE LA COLUMNA DE UNA RESINA DE INTERCAMBIO IÓNICO, ELUYÓ TRES

FRACCIONES MENORES POR DELANTE DE LA HEMOGLOBINA A - LA FRACCIÓN MAYOR, QUE CORRESPONDE AL 90% APROXIMADAMENTE DE LA HEMOGLOBINA TOTAL. LAS TRES FRACCIONES MENORES FUERON DESIGNADAS POR LOS SÍMBOLOS A1a, A1b Y A1c. DIEZ AÑOS MÁS TARDE, BOOKCHIN Y GALLOP (1,2) MOSTRARON QUE LA FRACCIÓN A1c DIFIERE DE LA HEMOGLOBINA A POR POSEER UNA HEXOSA. Mc DONALD Y COLS. (3) EN 1978, SEPARARON LA Hb A1a EN DOS FRACCIONES ---- A1a1 Y A1a2.

DESPUÉS DEL DESCUBRIMIENTO DE LAS HEMOGLOBINAS GLUCOSILADAS, EN LOS GLÓBULOS ROJOS DE LOS SUJETOS NORMALES DESPUÉS DE LA EDAD DE 6 MESES SE HAN -- IDENTIFICADO TRES FRACCIONES DE LA HEMOGLOBINA: Hb A, Hb A2 Y Hb F, LA RELACIÓN PORCENTUAL FISIOLÓGICA RESPECTIVAMENTE ES DE 90, 2.5 Y 0.5%. ESTAS HEMOGLOBINAS ESTÁN FORMADAS POR 2 PARTES DE CADENAS POLIPÉPTIDICAS. UN PAR FORMADO DE 2 CADENAS ALFA ES COMÚN A LAS TRES VARIEDADES. EL OTRO PAR ESTÁ CONSTITUIDO - PARA LA Hb A DE POLIPÉPTIDOS BETA, PARA LA Hb A2 DE POLIPÉPTIDOS DELTA Y PARA LA Hb F DE POLIPÉPTIDOS GAMMA. LA BIOSÍNTESIS DE LAS CUATRO CADENAS (ALFA, BETA, DELTA Y GAMMA) DEPENDE DE GENES DIFERENTES. LOS OTROS COMPONENTES DE LAS HEMOGLOBINAS ENCONTRADAS EN LOS GLÓBULOS ROJOS HUMANOS SON MODIFICACIONES POST-TRANSLACIONALES DE LA Hb A. LAS CONCENTRACIONES PORCENTUALES DE LAS HEMOGLOBINAS A1a1, A1a2, A1b Y A1c SON RESPECTIVAMENTE 0.2, 0.2, 0.4 Y 3%. HOLMQUIST Y

SCHROEDER (1, 2) EN 1966 MOSTRARON QUE LA Hb A1c - ERA IDÉNTICA A LA Hb A, EXCEPTO QUE UN GRUPO NO DETERMINADO ESTABA UNIDO AL AMINO TERMINAL DE LA VALINA DE LA CADENA BETA POR UNA UNIÓN REDUCIBLE POR - ÁCIDO BORHÍDRICO, PROBABLEMENTE UNA BASE SCHIFF. - POSTERIORMENTE ESTE GRUPO NO DETERMINADO FUE IDENTIFICADO COMO UNA HEXOSA Y FINALMENTE EN 1976, BUNN Y COLS. (4) ENCONTRARON QUE LA HEXOSA ERA PRECISAMENTE LA GLUCOSA FIJADA SOBRE LAS CADENAS BETA POR UN ENLACE CETOAMINADO, COVALENTE Y ESTABLE.

EN LAS FRACCIONES A1a1 Y A1a2, SE HA IDENTIFICADO QUE LA MOLÉCULA UNIDA EN LA VALINA AMINOTERMINAL DE LAS 2 CADENAS BETA SON RESPECTIVAMENTE LA FRUCTOSA 1,6-DIFOSFATO Y LA GLUCOSA-6-FOSFATO. EN 1977 EL EQUIPO DE LABIE (2) PROPUSO QUE EN LA Hb A1b NO EXISTE NI GLUCOSA NI FOSFATO SINO QUE UNA DE LAS 2 CADENAS ERA MODIFICADA, PROBABLEMENTE POR DESAMIDACIÓN DE UNA MOLÉCULA DE ASPARGINA O DE GLUTAMINA.

BUNN EN 1976 (4), FUNDAMENTADO EN LOS TRABAJOS DE HOLMQUIST Y SCHROEDER EN 1966 EN DONDE MOSTRARON QUE LA Hb A1c ES UN PRODUCTO DE BIOSÍNTESIS FISIOLÓGICA, MOSTRÓ QUE LAS HEMOGLOBINAS GLUCOSILADAS SON FORMADAS LENTAMENTE, CONTINUA E IRREVERSIBLEMENTE COMO UN REFLEJO POR PROCESO ACUMULATIVO DE LA CIFRA DE LA GLUCEMIA EN EL CURSO DE LOS 120 DÍAS DE LA VIDA DEL GLÓBULO ROJO, LO QUE EXPLICA LA MENOR

CONCENTRACIÓN EN LOS ERITROCITOS JÓVENES EN COMPARACIÓN CON LOS VIEJOS (5).

LA PRIMERA RELACIÓN ENTRE Hb A1c Y DIABETES FUE OBSERVADA EN 1962 POR HUISMAN Y DOZY (1, 2) QUE NOTARON EN 4 DIABÉTICOS TRATADOS CON TOLBUTAMIDA -- UNA CONCENTRACIÓN 2 Ó 3 VECES SUPERIOR DE LA HEMOGLOBINA A1c A LA DE SUJETOS NORMALES. EN 1968, --- RAHBAR (6) ANALIZÓ EL PATRÓN ELECTROFORÉTICO DE LAS HEMOGLOBINAS DE 1,200 PERSONAS Y ENCONTRÓ UNA ELEVACIÓN DE LA Hb A1c EN 2 PERSONAS ENTRE ELLAS QUE FUERON DIABÉTICOS, POR LO QUE EFECTUÓ LA ESTIMACIÓN DE ÉSTA EN OTROS 47 DIABÉTICOS Y OBTUVO VALORES 2 A 4 VECES SUPERIORES A LO NORMAL. RESULTADOS SIMILARES FUERON OBSERVADOS POR OTROS INVESTIGADORES (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15) CON LO QUE SE HA PODIDO INFERIR QUE EL AUMENTO DE LA Hb A1c NO GUARDA RELACIÓN CON EL SEXO, EDAD DEL PACIENTE, EXISTENCIA O NO DE FACTORES GENÉTICOS, TIPO DE DIABETES, DURACIÓN DE LA DIABETES Y LA EXISTENCIA O NO DE COMPLICACIONES.

VARIOS AUTORES, ENTRE ELLOS GABBAY Y COLS. - (9) Y PETERSON Y COLS. (16) EN 1977 REPORTARON UNA CORRELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE LAS HEMOGLOBINAS GLUCOSILADAS Y LA COLESTEROLEMIA Y LOS TRIGLICÉRIDOS EN LOS DIABÉTICOS.

EL SIGNIFICADO BIOLÓGICO QUE SE HA ATRIBUIDO A LAS HEMOGLOBINAS GLUCOSILADAS ES: ES POSIBLE

QUE LA CONCENTRACIÓN ELEVADA DE LA Hb A1c SEA RESPONSABLE DE UNA DEFICIENCIA DE OXÍGENO EN LOS TEJIDOS DEBIDO A QUE LA GLUCOSA QUE SE FIJA EN LA CADENA BETA, TOMA EL LUGAR OCUPADO POR EL 2-3, DIFOSFOGLICERATO; ES POSIBLE QUE LA Hb A1c ESTÉ MÁS ESTRECHAMENTE UNIDA A LA MEMBRANA DEL ERITROCITO DE DONDE SE DERIVA UNA DISMINUCIÓN DE LA DEFORMABILIDAD DEL MISMO Y QUE PUDIERA CONSTITUIR UNA AGRESIÓN A TRAVÉS DE LA MICROCIRCULACIÓN (2, 17).

DADO QUE LA Hb A1c REFLEJA LA CONCENTRACIÓN MEDIA DE LA GLUCEMIA Y DE LA GLUCOSURIA (18, 19) EN LAS SEMANAS PREVIAS Y NO SUS ELEVACIONES BRUSCAS -- (17, 20, 21, 22), ESTUDIÉ LA CORRELACIÓN QUE GUARDAN ESTOS DATOS HABITUALMENTE USADOS PARA EL CONTROL DEL PACIENTE DIABÉTICO CON LA Hb A1c LO QUE PERMITIRÁ UNA MEJOR APRECIACIÓN DEL BUEN O MAL ESTADO DE CONTROL DE NUESTROS PACIENTES Y, ADEMÁS, TRATÉ DE CONFIRMAR QUE LA CONCENTRACIÓN PORCENTUAL DE LA Hb A1c ES MAYOR EN LOS DIABÉTICOS NO CONTROLADOS QUE EN LOS CONTROLADOS.

## PACIENTES Y METODOS

SE ESTUDIARON PACIENTES DIABÉTICOS ADULTOS, 10 CONTROLADOS Y 10 NO CONTROLADOS DETECTADOS A -- TRAVÉS DE LA CLÍNICA DE DIABETES DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL. SE ESTABLECIERON LOS SIGUIENTES REQUISITOS PARA EVALUAR EL CONTROL DIABÉTICO:

- A) GLUCEMIA VENOSA DE AYUNO ENTRE 80 Y 150 MG/DL.
- B) GLUCOSURIAS NEGATIVAS O MENORES O IGUALES QUE EL 10% DE LA INGESTIÓN DE CALORÍAS COMO CARBOHIDRATOS.

SE ESTABLECIERON LOS SIGUIENTES REQUISITOS PARA EVALUAR EL DESCONTROL DIABÉTICO:

- A) GLUCEMIA VENOSA DE AYUNO MAYOR DE 150 - MG/DL.
- B) GLUCOSURIAS MAYORES QUE EL 10% DE LA CANTIDAD DE CALORÍAS INGERIDAS COMO CARBOHIDRATOS.

NO SE TOMARON EN CUENTA PARA LA SELECCIÓN DE LOS PACIENTES LOS SIGUIENTES DATOS:

SEXO, EXISTENCIA O NO DE OBESIDAD, EDAD, -- EXISTENCIA DE FACTORES GENÉTICOS, TIPO DE -- DIABETES, DURACIÓN DE LA DIABETES, EXISTENCIA O NO DE COMPLICACIONES CRÓNICAS Y EL MQ

DO DE CONTROL.

LA SELECCIÓN DE LOS PACIENTES FUE AL AZAR. LAS DETERMINACIONES DE GLUCEMIA Y GLUCOSURIA DE 24 HRS. FUERON DETERMINADAS CUANDO MENOS LOS 15 DÍAS - PREVIOS A LA TOMA DE LA MUESTRA PARA LA Hb A1c. LA MUESTRA PARA LA Hb A1c SE OBTUVO EXTRAYENDO A CADA PACIENTE 2 ML. DE SANGRE TOTAL VENOSA EN UN TUBO -- CON UNA GOTTA DE EDTA AL 10%. LA GLUCEMIA FUE DETERMINADA CON AUTOANALIZER TECHNIKON (23). LA GLUCOSURÍA SE DETERMINÓ CON EL MÉTODO DE LA O-TOLUIDINA -- (24). LA DETERMINACIÓN DE LA Hb A1c SE HIZO EN EL LABORATORIO DE GENÉTICA DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CMN, SEGÚN LA TÉCNICA DE KYNOCH Y LEHMAN (25), MODIFICADA POR ROSTENBERG, I. Y PEÑALOZA R. UTILIZANDO BIOREX 70 EN CROMATOGRAFÍA DE COLUMNA.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.

LOS RESULTADOS SE COMPARARON CON LA PRUEBA DE T DE STUDENT Y SE SOMETIERON A ANÁLISIS DE REGRESIÓN SIMPLE.

## RESULTADOS

SE ESTUDIARON 20 PACIENTES, 10 CONTROLADOS Y 10 NO CONTROLADOS. EN LOS DIABÉTICOS CONTROLADOS, 4 FUERON DE SEXO FEMENINO Y 6 DEL SEXO MASCULINO, - SU PROMEDIO DE EDADES FUE DE 53 AÑOS, CON UNA VARIACIÓN DE 37 A 65 AÑOS, TODOS ELLOS CON DIABETES MELLITUS TIPO II. COMO SE APRECIA EN LA TABLA I, LA MEDIA DE LA GLUCEMIA FUE DE 116.2 MG./DL, CON VARIACIONES DE 80 A 144 MG./DL. HUBO GLUCOSURIAS POSITIVAS EN SÓLO 2 PACIENTES QUE FUERON DE 7.6 Y 10.4 G/24 HRS. CON UNA MEDIA DE 1.8 G/24HRS. LA MEDIA DE LA Hb A1c FUE DE 12.56% Y VARIÓ DE 9.6 A 15.1%.

EN LOS DIABÉTICOS NO CONTROLADOS (TABLA II), HUBO 9 PACIENTES DEL SEXO FEMENINO Y 1 DEL SEXO MASCULINO. LA EDAD PROMEDIO FUE DE 43.1 CON VARIACIONES DE 18 A 61 AÑOS. HUBO 8 PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II Y 2 PACIENTES CON TIPO I. SUS GLUCEMIAS VARIARON DE 95 A 498 MG./DL CON UNA MEDIA DE 265 MG./DL. LAS GLUCOSURIAS FUERON NEGATIVAS EN 2 PACIENTES Y VARIARON DE NEGATIVAS A 321 G/24 HRS., CON UNA MEDIA DE 77.35 G/24 HRS. LA Hb A1c VARIÓ - DE 11.4 A 22.1% CON UNA MEDIA DE 16.6%.

LA GRÁFICA I MUESTRA LAS CURVAS CORRESPONDIENTES A LOS GRUPOS DE DIABÉTICOS CONTROLADOS Y NO CONTROLADOS EN CADA UNA DE LAS VARIABLES EVALUADAS: GLUCEMIA, GLUCOSURIA Y Hb A1c. EN FORMA VISUAL SE PUEDE APRECIAR QUE EXISTE UNA DIFERENCIA SIGNIFICA-

TIVA ENTRE AMBOS GRUPOS. SE PRACTICÓ LA "T" DE STUDENT QUE MOSTRÓ EN LOS 3 CASOS SER DE P MENOR QUE - 0.001.

COMO PODEMOS OBSERVAR EN LA FIGURA 2, LA CORRELACIÓN ARROJADA POR LA GLUCOSURIA CON LA GLUCEMIA ES MUY BAJA (-0.17) EN LOS DIABÉTICOS CONTROLADOS, NO ASÍ CON LOS DIABÉTICOS NO CONTROLADOS EN -- DONDE APRECIAMOS UNA CORRELACIÓN BASTANTE ALTA ---- (R=0.80) COMO SE PUEDE APRECIAR EN LA FIGURA 3.

EL MISMO FENÓMENO MENCIONADO EN EL PÁRRAFO ANTERIOR SE OBSERVA EN LA FIGURA 4 EN RELACIÓN CON LA 5, SÓLO QUE EN ESTE CASO, LOS DATOS CORRELACIONADOS SON LA GLUCEMIA Y LA Hb A1c. LOS COEFICIENTES DE CORRELACIÓN SON RESPECTIVAMENTE: R=-0.07 Y ---- R=0.64. EL GRADO DE CORRELACIÓN OBSERVADO ENTRE LA GLUCEMIA Y LA Hb A1c ES MENOR QUE EL OBSERVADO ENTRE LA GLUCEMIA Y LA GLUCOSURIA.

SE REPITE EL FENÓMENO ANOTADO AUNQUE EN FORMA MENOS ACENTUADA, EN ESTE CASO PARA LA CORRELACIÓN ENTRE LA GLUCOSURIA Y LA Hb A1c, COMO LO MUESTRAN LAS FIGURAS 6 Y 7. EL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN PARA EL GRUPO DE DIABÉTICOS CONTROLADOS Y PARA LOS NO CONTROLADOS, ES RESPECTIVAMENTE DE R=0.52 Y R=0.76.

T A B L A I  
DIABETICOS CONTROLADOS

NÓM.	SEXO	EDAD (AÑOS)	TIPO DE DIABETES	GLUCEMIA (MG./DL.)	GLUCOSURIA (G/24 HRS.)	Hb A1c (%)
1	M	55	II	134	-	10
2	F	65	II	144	-	14.4
3	M	54	II	115	7.6	13.7
4	M	50	II	106	-	12.3
5	M	49	II	142	-	10.7
6	M	55	II	104	10.4	15.1
7	F	57	II	104	-	13.5
8	F	62	II	141	-	12.1
9	F	46	II	92	-	14.2
10	M	37	II	80	-	9.6

T A B L A    I I  
 DIABETICOS NO CONTROLADOS

Núm.	SEXO	EDAD (AÑOS)	TIPO DE DIABETES	GLUCEMIA (MG./DL.)	GLUCOSURIA (G/24 HRS.)	Hb A1c (%)
1	M	45	II	340	91	17.4
2	F	61	II	182	13.2	17.7
3	F	53	II	160	-	11.4
4	F	18	I	231	37.3	13.2
5	F	20	I	498	321	22.1
6	F	54	II	265	48.8	14.9
7	F	56	II	212	41.2	19.4
8	F	60	II	172	-	13.3
9	F	37	II	95	78	17.0
10	F	27	II	495	143	19.6

- II -

Glucemia  
mg/dl.  
 $p < 0.01$

480  
280  
80  
400

--- No Controlados  
— Controlados

Glucosuria  
g/24 Hrs.  
 $p < 0.01$

200

Id. A1c  
%  
 $p < 0.01$

14

0  
22

6

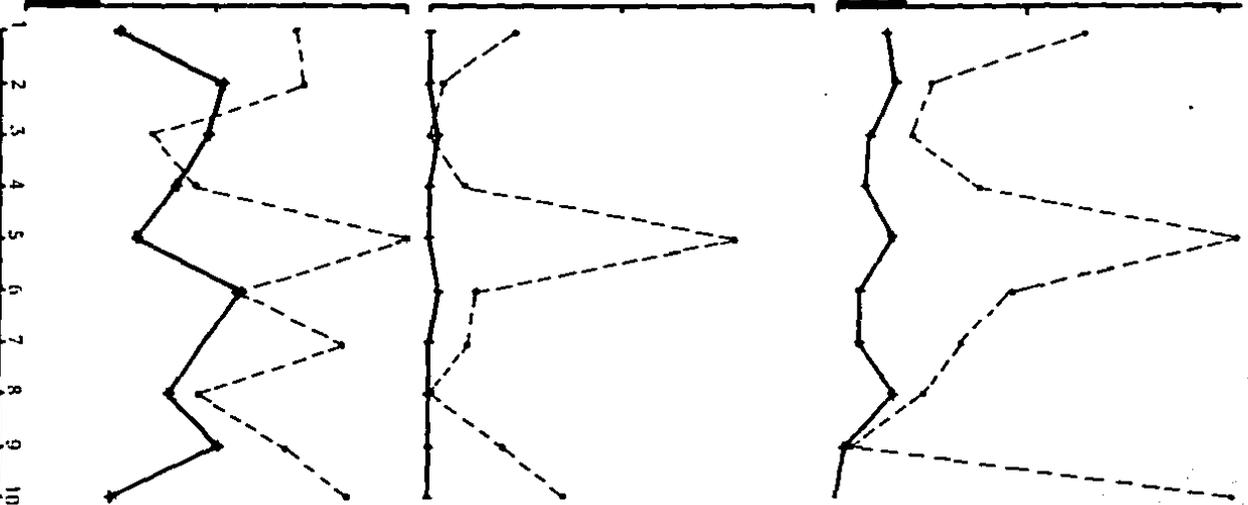
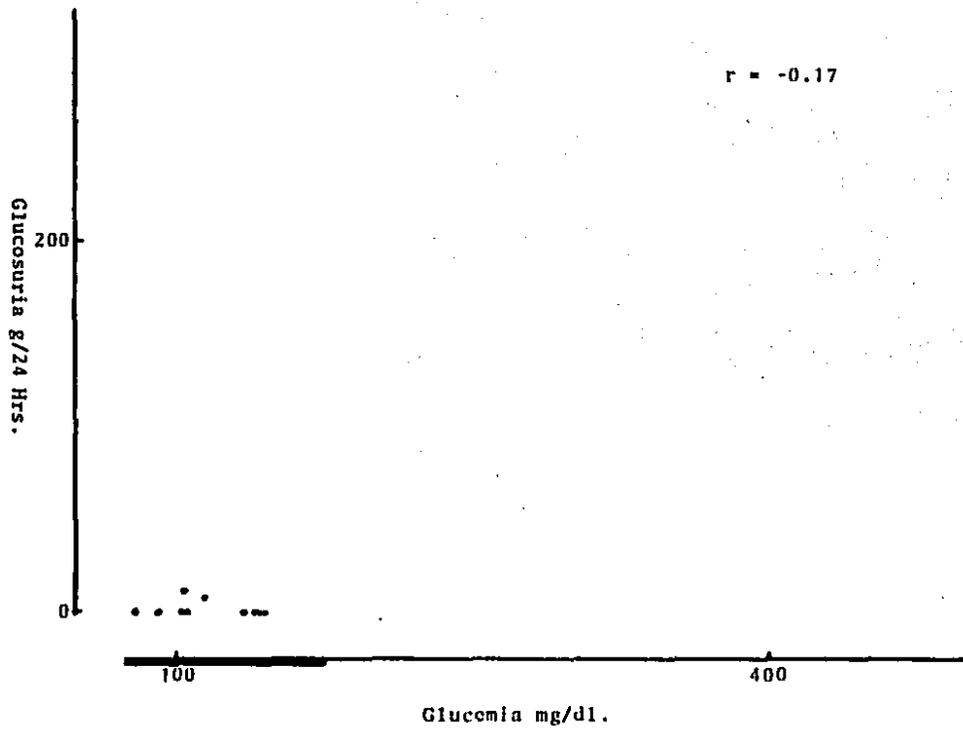
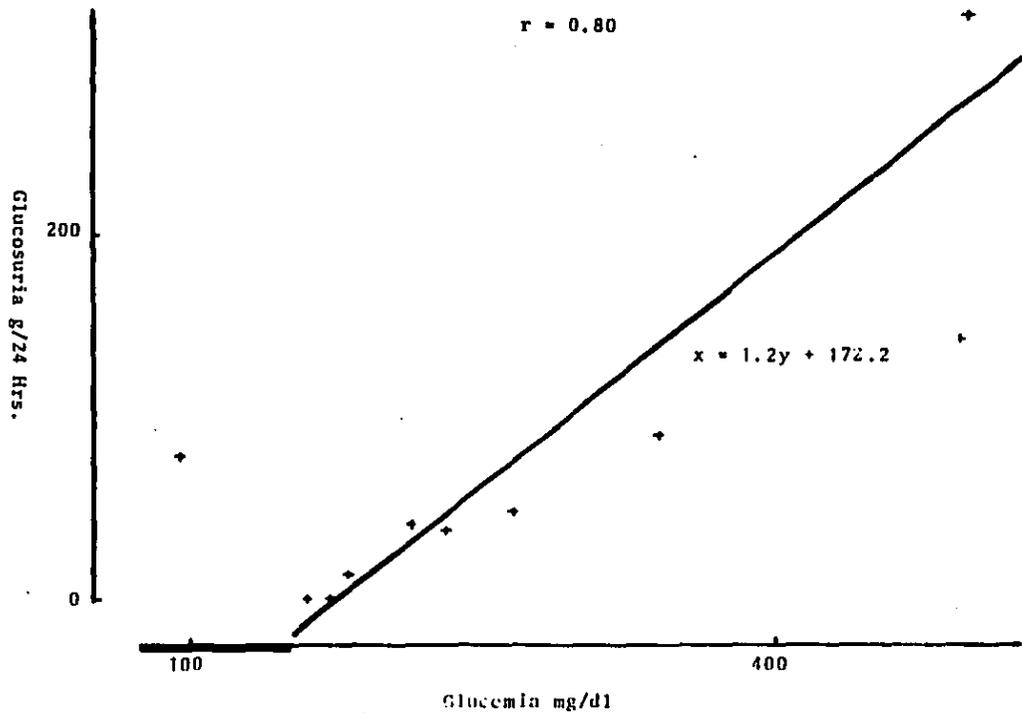


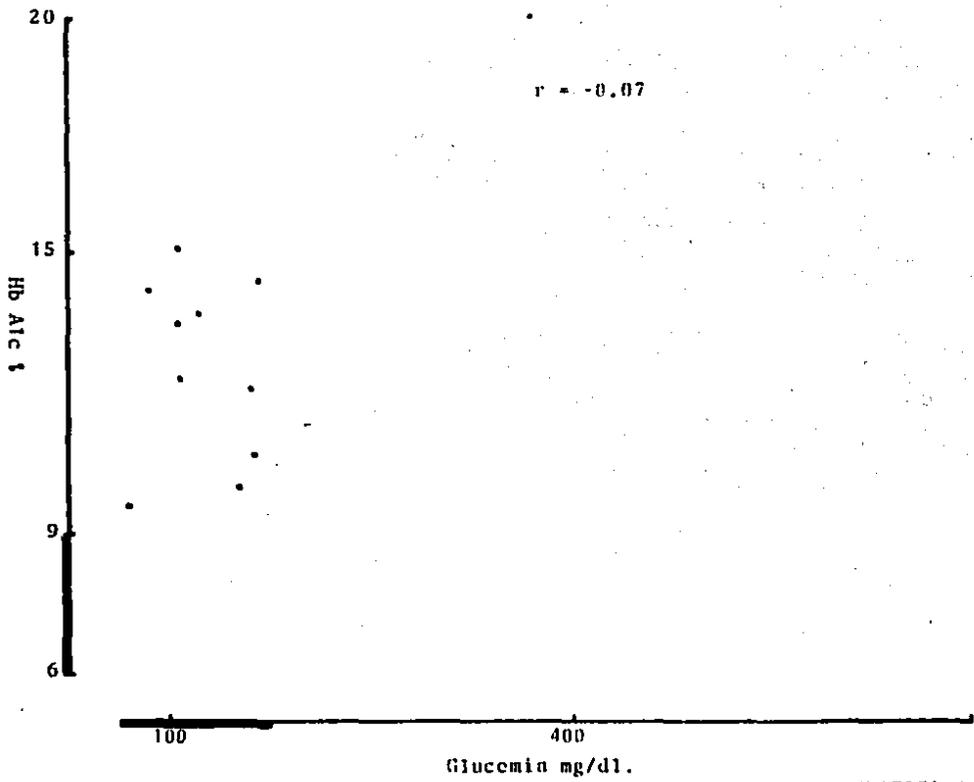
GRÁFICO 1

Nº do Paciente

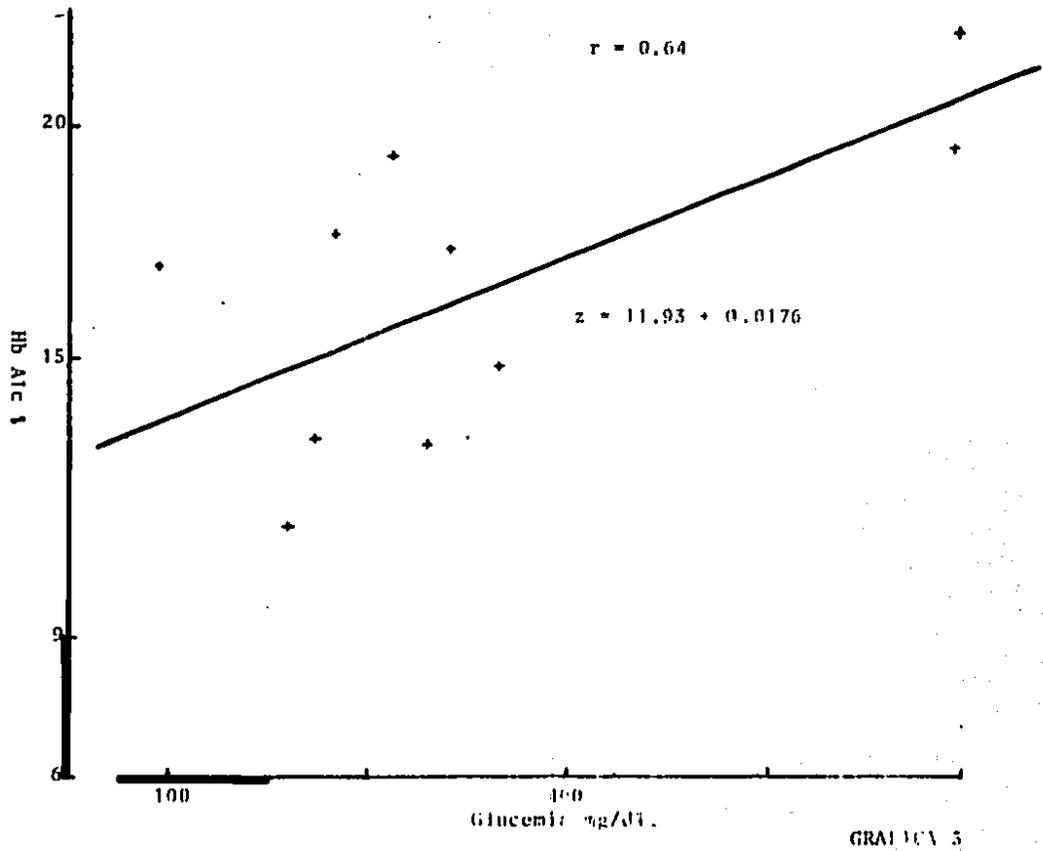


GRAFICA 2



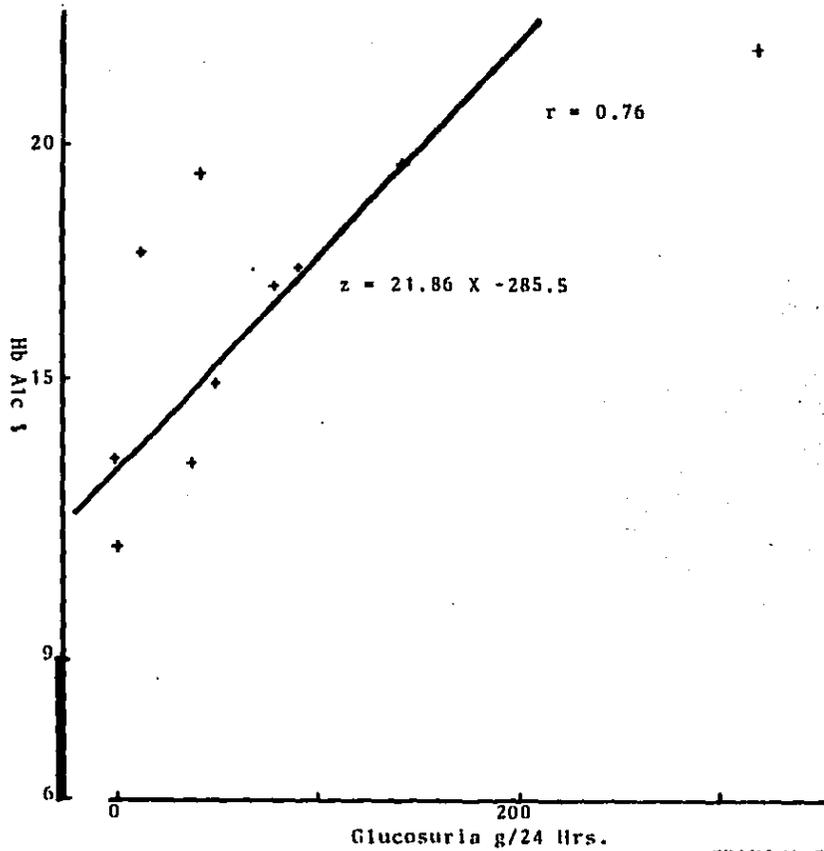


GRAFICA 4



GRAFCV 5





GRAFICA 7

## CONCLUSIONES

COMO YA HABÍA SIDO REPORTADO POR KOENIG Y -- COLS. (18) Y OTROS AUTORES, LA Hb A1c REFLEJA LA CONCENTRACIÓN MEDIA DE LA GLUCEMIA Y DE LA GLUCOSURIA - EN LAS SEMANAS PREVIAS Y NO SUS ELEVACIONES BRUSCAS; LO QUE NOSOTROS HEMOS VISTO TAMBIÉN ES QUE EN LOS -- DIABÉTICOS QUE LLENABAN LOS REQUISITOS PARA SER CONSIDERADOS COMO CONTROLADOS, SE ENCONTRÓ LA Hb A1c -- POR ENCIMA DE LOS NIVELES NORMALES (6-9%) CON UNA MEDIA DE 12.56%. TODO ÉSTO EXPLICABLE POR EL PERÍODO DE TIEMPO EVALUADO CON ESTOS DATOS: MOMENTÁNEO LA - GLUCEMIA VENOSA DE AYUNO; 24 HRS. LA GLUCOSURIA Y DE APROXIMADAMENTE 120 DÍAS DE Hb A1c.

EL GRUPO DE LOS DIABÉTICOS CONTROLADOS MOSTRÓ VARIACIONES EN LA Hb A1c DEL 9.6 AL 15.1% Y LA - GLUCEMIA Y GLUCOSURIA ESTABLECIDAS COMO REQUISITOS - MOSTRARON Poca VARIACIÓN POR LO QUE SE ENCONTRÓ UNA BAJA CORRELACIÓN DE  $r=-0,07$  AL CORRELACIONAR LA GLUCEMIA CON LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y DE  $r=0,52$  LA GLUCOSURIA CON LA Hb A1c. ESTE MISMO FENÓMENO FUE - ENCONTRADO AL CORRELACIONAR LA GLUCEMIA CON LA GLUCO SURIA DE 24 HRS.  $r=-0,17$ .

EN EL GRUPO DE DIABÉTICOS NO CONTROLADOS SE CORROBORÓ NUESTRA HIPÓTESIS AL ENCONTRAR UNA CORRELA

CIÓN ENTRE NUESTRAS VARIABLES, GLUCEMIA - GLUCOSURIA  $r=0.80$ , GLUCEMIA - Hb A1c  $r=0.64$  Y GLUCOSURIA Hb A1c  $r=0.76$ .

COMO SE OBSERVA, LA CORRELACIÓN FUE MEJOR ENTRE LA GLUCEMIA Y LA GLUCOSURIA QUE LA OBTENIDA ENTRE ESTAS DOS Y LA Hb A1c, LO QUE NOS CONDUCE A CONFIRMAR EL HECHO DE QUE LA Hb A1c VALORA UN PERÍODO - MAYOR COMPARADO CON LA GLUCEMIA Y LA GLUCOSURIA, LOS QUE ENTRE SÍ SE CORRELACIONAN MEJOR.

SIN EMBARGO, LOS DATOS OBTENIDOS NOS PERMITEN OBSERVAR EL HECHO DE QUE LA CONCENTRACIÓN PORCENTUAL DE LA Hb A1c DEPENDE DE LAS CONCENTRACIONES ALTAS DE AZÚCAR LIBRE Y POR PERÍODOS PROLONGADOS DE -- TIEMPO (5).

KYNOCH Y LEHMAN (25), ESTABLECIERON QUE AL UTILIZAR SU MÉTODO PARA DETERMINAR LA Hb A1c LOS VALORES EN NORMALES FUERON DE 6-9% Y EN LOS DIABÉTICOS VARIÓ DEL 6 AL 19%. EN ESTE TRABAJO, LA CONCENTRACIÓN PORCENTUAL VARIÓ DE 11.4 A 22.1% Y COMO NOS DAMOS CUENTA, LA CIFRA MENOR SE IMBRICA DENTRO DE LA VARIACIÓN OBTENIDA EN LOS DIABÉTICOS CONTROLADOS, -- AUNQUE LA MEDIA DE AMBOS, CONTROLADOS Y NO CONTROLADOS FUE DE 12.56% Y 16.6% QUE ENTRE SÍ TUVIERON UNA DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA (P MENOR - QUE 0.001).

EN ESTE TRABAJO NO SE OBTUVIERON CIFRAS DEN-

TRO DE LOS NIVELES NORMALES COMO FUE ESTABLECIDO POR EL AUTOR DE LA METODOLOGÍA QUE EMPLEAMOS Y POR LOS MOTIVOS QUE SE HAN MENCIONADO PREVIAMENTE.

VALE LA PENA MENCIONAR QUE LA MAYOR CIFRA DE Hb A1c FUE PROPORCIONAL A LA CIFRA MAYOR DE GLUCEMIA ASÍ COMO DE GLUCOSURIA Y ÉSTO CORRESPONDIÓ A UN PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO I, TODO ESTO MUY PROBABLEMENTE RELACIONADO CON UNA DIABETES CRÓNICAMENTE DESCONTROLADA.

AL TRATAR DE CORRELACIONAR ESTOS DATOS, PODEMOS AFIRMAR QUE SI BIEN LA Hb A1c NO ES UN ESTUDIO ADECUADO PARA EVALUAR EN FORMA AGUDA EL BUEN O MAL CONTROL DE NUESTRO PACIENTE, SÍ ES UNA BUENA HERRAMIENTA PARA EVALUAR EL ESTADO DE CONTROL DE NUESTROS PACIENTES Y POR PERÍODOS MÁS PROLONGADOS DE TIEMPO. ES CIERTO QUE NO PODEMOS ESTABLECER UNA RELACIÓN PRONÓSTICA EN CUANTO AL DESARROLLO DE COMPLICACIONES CRÓNICAS Y MUCHO MENOS DE SOBREVIDA; PERO JUNTO CON LOS OTROS DATOS HABITUALMENTE EMPLEADOS PARA EL CONTROL DEL DIABÉTICO COMO SON GLUCEMIA, GLUCOSURIA, PERFIL DE LÍPIDOS, NOS AYUDARÁN A ENCONTRAR UNA MEJOR CALIDAD EN EL CONTROL DE NUESTROS DIABÉTICOS.

ESTE ESTUDIO, QUIZÁ COMO PRIMER PASO, PODRÍA ARROJAR UNA CORRELACIÓN MAYOR SI SE EFECTÚAN VARIAS DETERMINACIONES DE LAS VARIABLES Y CON UNA SERIE MAYOR DE PACIENTES ESTUDIADOS.

EN CONCLUSIÓN, EL ESTUDIO NOS PERMITIÓ CONFIRMAR NUESTRAS HIPÓTESIS PLANTEADAS:

- 1) EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS EXISTE CORRELACIÓN ENTRE LA Hb A1c Y LA GLUCEMIA Y LA GLUCOSURIA.
- 2) LA Hb A1c ES MENOR EN LOS DIABÉTICOS -- CONTROLADOS QUE EN LOS NO CONTROLADOS.

## B I B L I O G R A F I A

1. BUNN, F., GABBAY, K.H., AND GALLOP, P.M.: THE GLYCOSYLATION OF HEMOGLOBIN: RELEVANCE TO DIABETES MELLITUS. SCIENCE 200:21, 1978.
2. GAJDOS, A.: LES HEMOGLOBINES GLYCOSYLEES LEUR IMPORTANCE CHEZ LE DIABETIQUE. NOUV. PRESSE -- MED. 8:2613, 1979.
3. McDONALD, M.J., SHAPIRO, R., BLEICHMAN, M., SOLWAY, J., AND BUNN, H.F.: GLYCOSYLATED MINOR COMPONENTS OF HUMAN ADULT HEMOGLOBIN. J. BIOL. -- CHEM. 253:2327, 1978.
4. BUNN, F., HANEY, D.N., KAMIN, S., GABBAY, K.H., AND GALLOP, P.M.: THE BIOSYNTHESIS OF HUMAN -- HEMOGLOBIN A1c. J. CLIN. INV. 57:1652, 1976.
5. FITZGIBBONS, J.F., KOLER, R.D., AND JONES, R.T.: RED CELL AGE-RELATED CHANGES OF HEMOGLOBINS A1a+B AND A1c IN NORMAL AND DIABETIC SUBJECTS. J. CLIN. INV. 58:820, 1976.
6. RAHBAR, S.: AN ABNORMAL HEMOGLOBIN IN RED CELLS OF DIABETICS. CLIN. CHIM. ACTA 22:296, 1968.
7. DITZEL, J., AND KJAERGAARD, J.: HAEMOGLOBIN A1c CONCENTRATIONS AFTER INITIAL INSULIN TREATMENT - FOR NEWLY DISCOVERED DIABETES. BR. MED. J. --- 1:741, 1978.
8. GABBAY, K.H., SOSENKO, J.M., BANUCHI, G.A., MININ SOHN, M.J., AND FLUCKIGER, R.: GLYCOSYLATED HEMOGLOBINS: INCREASED GLYCOSYLATION OF HEMOGLOBIN A IN DIABETIC PATIENTS. DIABETES 28:337, 1979.

9. GABBAY, K.H., HASTY, K., BRESLOW, J.L., ELLISON, R.C., BUNN, H.F., AND GALLOP, P.M.: GLYCOSYLATED HEMOGLOBINS AND LONG-TERM BLOOD GLUCOSE CONTROL IN DIABETES MELLITUS. J. CLIN. ENDOC. METAB. 44:859, 1977.
10. GABBAY, K.H.: GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN AND DIABETIC CONTROL. N. ENG. J. MED. 295:443, 1976.
11. GONEN, B., RUBENSTEIN, A.H., ROCHMAN, H., TANEGA, S.P., AND HORWITZ, D.L.: HAEMOGLOBIN A1: AN INDICATOR OF THE METABOLIC CONTROL OF DIABETIC PATIENTS. LANCET II:734, 1977.
12. GRAF, R.J., HALTER, J.B., AND PORTE, D.: GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN IN NORMAL SUBJECTS AND SUBJECTS WITH MATURITY-ONSET DIABETES. DIABETES -- 8:834, 1978.
13. KOENIG, R.J., ARAUJO, D.C., AND CERAMI, A.: INCREASED HEMOGLOBIN A1c IN DIABETIC MICE. DIABETES 25:1, 1976.
14. LEY-RAN, A., AND VENDERLAAN, W.P.: GLYCOHEMOGLOBINS AND GLUCOSE TOLERANCE. JAMA 241:912, 1979.
15. TRIVELLI, L.A., RANNEY, H.M., AND LAI, H.: HEMOGLOBIN COMPONENTS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS. N. ENG. J. MED. 284:353, 1971.
16. PETERSON, C.M., KOENIG, R.J., JONES, R.L., SAUDEK, C.D., AND CERAMI, A.: CORRELATION OF SERUM TRIGLYCERIDE LEVELS AND HEMOGLOBIN A1c CONCENTRATIONS IN DIABETES MELLITUS. DIABETES, 26:507, - 1977.
17. CERAMI, A., KOENIG, R., AND PETERSON, C.M.: HEMOGLOBIN A1c AND DIABETES MELLITUS. BR. J. HAEMAT. 38:1, 1978.

18. VAGUE, Ph., VOVAN, L., VIALETES, B., BOUSTIERS, C., ET SERIN, N.: CONCENTRATION SANGUINE EN -- HEMOGLOBINE GLYCOSYLEE (A1c). NOUV. PRESSE MED. 8:491, 1979.
19. WILLIAMS, M.L., AND SAVAGE, D.C.L.: GLYCOSYLATED HAEMOGLOBIN LEVELS IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS. ARCH. DIS. CHILDH. 54:295, 1979.
20. CLARKE, J., PASSA, P., ET CANIVET, J.: HEMOGLOBIN A1c: INTERET DE SON DOSAGE CHEZ LES DIABETIQUES. NOUV. PRESSE MED. 8:513, 1979.
21. DIX, D., COHEN, P., KINGSLEY, S., SENKBEIL, J., AND SEXTON, K.: GLYCOHEMOGLOBIN AND GLUCOSE TOLERANCE TESTS COMPARED AS INDICATORS OF BORDERLINE DIABETES. CLIN. CHEM. 25:877, 1979.
22. KOENIG, R.J., PETERSON, C.M., JONES, R.L., SAUDEK, C., LEHRMAN, M., AND CERAMI, A.: CORRELATION OF GLUCOSE REGULATION AND HEMOGLOBIN A1c IN DIABETES MELLITUS. N. ENG. J. MED. 295:417, --- 1976.
23. DIABETES X, 60-62 (1961).
24. CARAWAY, W.T.: FUNDAMENTALS OF CLINICAL CHEMISTRY. EDITED BY TIETZ, N.W. PHILADELPHIA, SAUNDERS, 1970, p. 169.
25. KYNOCH, P.A.M., AND LEHMANN, H.: RAPID ESTIMATION (2 1/2 HOURS) OF GLYCOSYLATED HAEMOGLOBIN FOR ROUTINE PURPOSES. LANCET II:16, 1977 (SUPPL.)