



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ESPECIALIDAD LABORATORIO CLÍNICO**

**TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE LICENCIADA EN CIENCIAS DE LA SALUD,  
LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

**TÍTULO DEL PROYECTO DE TESINA:**

**“HEMOGLOBINA GLICOSILADA FRACCIÓN A1c  
(HbA1c) COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA PRECOZ DE  
DIABETES MELLITUS EN PACIENTES CON  
FACTORES DE RIESGO QUE ACUDEN AL SERVICIO  
DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL CARLOS  
ANDRADE MARÍN DE LA CIUDAD DE QUITO.”**

**Autoras: Cabrera Burgos Fernanda Paola**

**Castro Mora Tania Maribel**

**Tutores: Lic. Ximena Robalino**

**Dr. Mario Reinoso**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA  
LABORATORIO CLÍNICO.**

**ORGANISMO RESPONSABLE.  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO.**

**AUTORAS.**

**Autoras: Cabrera Burgos Fernanda Paola  
Castro Mora Tania Maribel**

## ACEPTACIÓN DE LOS TUTORES

Por la presente, hago constar que he leído el protocolo del Proyecto de Grado presentado por las señoritas **Cabrera Burgos Fernanda Paola y Castro Mora Tania Maribel**, para optar el título de **LICENCIADAS EN CIENCIAS DE LA SALUD, EN LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**, y que acepto asesorar a las estudiantes en calidad de tutor, durante la etapa del desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.

Riobamba, 30 de abril del 2010

.....  
Lic. Ximena Robalino

.....  
Dr. Mario Reinoso

## **DERECHO DE AUDITORÍA**

Nosotras, **Cabrera Burgos  
Fernanda Paola y Castro Mora  
Tania Maribel**, somos responsables de todo el contenido de este trabajo investigativo, los derechos de auditoría pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo.

## **DEDICATORIA**

El trabajo que con esfuerzo hemos realizado, lo dedico de manera especial a Dios, a mis Padres y a toda mi familia que quienes con nobleza y entusiasmo depositaron en mi su apoyo y confianza, para ser útil a la sociedad y a la patria ya que ellos hicieron posible la culminación de una etapa importante en mi vida universitaria. (P.C.)

El presente trabajo investigativo está dedicado a Dios por haberme llevado por el camino correcto, a mis padres por el apoyo incondicional en todo el trayecto de mi carrera en especial a mi madre Yolanda quien a depositado toda su confianza en mí, a mis hermanos, a mis compañeros por formar una verdadera familia, a mis maestros por compartimos sus conocimientos, y a todos aquellos que me ayudaron a cumplir mi sueño gracias. (T.C.)

## AGRADECIMIENTO

Lo más grande de las personas será ser grato, por tal razón quiero dar las gracias infinitas a mi Dios todo poderoso, a mis padres y hermanas por el apoyo que me brindaron en esta meta tan anhelada, quienes me guiaron y apoyaron en estos pasos muy importantes en mi vida.

También quiero dejar sentado mi agradecimiento profundo a la Universidad Nacional de Chimborazo y a los docentes quienes desde el primer día que ingrese a esta institución me supieron impartir sus sanas experiencias y sus sabios conocimientos. (P.C.)

Agradezco primero a Dios por todos mis logros alcanzados, a la Universidad Nacional de Chimborazo por abrirme sus puertas, a todos mis maestros quienes con sus enseñanzas y consejos han hecho de mi una profesional, a mis padres, a toda mi familia por brindarme su confianza, cariño y por haber estado conmigo en los momentos felices pero sobre todo en los momentos más difíciles de mi vida, a mis compañeros y amigos que me brindaron su apoyo incondicional gracias a todos ustedes. (T.C.)

## RESUMEN

La presente investigación partió del planteamiento del problema, La Glicohemoglobina es un tipo normal y menor de hemoglobina. La hemoglobina A1 es glicosilada hasta que forma hemoglobina A1a, A1b, A1c, mediante un proceso no enzimático, que se realiza dentro de los glóbulos rojos a lo largo de 120 días. La glicohemoglobina es glucosa sanguínea adherida a la hemoglobina. En presencia de hiperglucemia, por deficiencia de insulina, aumenta la hemoglobina glicosilada HbA1c, y esa glicosilación es irreversible. De ahí que sus valores reflejan los niveles promedios altos de glucosa sanguínea de los dos a 3 meses anteriores al test. Existen otras dos fracciones (HbA1a y HbA1b) que resultan de la unión de glúcidos fosforilados a las cadenas de globina a todos estos compuestos se los conoce con el nombre de hemoglobinas glicada, luego se continua con la formulación del problema que se quiere resolver el cual se basa en la importancia de la utilización de la Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c) como prueba diagnóstica precoz de Diabetes Mellitus en pacientes con factores de riesgo que acuden al servicio de consulta externa del Hospital “Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito en el período del 1 de febrero al 30 de abril del 2010, esta investigación siguió su desarrollo con la enunciación de los objetivos para detallar el alcance de la misma que se basa en determinar la Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c) como prueba diagnóstica precoz de Diabetes Mellitus en pacientes con factores de riesgo, en el marco teórico se tratara sobre el Páncreas, su origen funciones y las diferentes alteraciones o patologías que se presentan, con esta parte del desarrollo del tema se espera el entendimiento completo de la parte teórica de esta investigación para luego continuar con el detalle de la técnica utilizada para la determinación Glicosilada fracción A1c (HbA1c), así como los valores de referencia para correlacionar el resultado obtenido con los parámetros establecidos y de la misma manera especificar el cumplimiento de los objetivos mediante la elaboración de las conclusiones y recomendaciones que se ha podido plantear, y se ha llegado a la conclusión de que esta prueba sirve como diagnóstico precoz de Diabetes Mellitus, ya que obtuvimos el 68% del total de todos los pacientes que nos ayudaron con esta investigación.

## **SUMMARY**

The present investigation left of the position of the problem, the Glicohemoglobina is a normal type and smaller than hemoglobin. The hemoglobin A1 is glicosilada until it forms hemoglobin A1a, A1b, A1c, by means of a non enzymatic process that is carried out inside the red globules along 120 days. The glicohemoglobina is sanguine glucose stuck to the hemoglobin. In hiperglicemia presence, for deficiency of insulin, it increases the hemoglobin glicosilada HbA1c, and that glicolisación it is irreversible. With the result that their securities reflect the levels high averages of sanguine glucose from both to 3 months previous to the test. Other two fractions exist (HbA1a and HbA1b) that are from the union of glúcidos fosforilados to the globina chains to all these compounds he/she knows them to him with the name of hemoglobins glicada, then we continue with the formulation of the problem that we want to solve which is based on the importance of the use of the Hemoglobin Glicosilada fraction A1c (HbA1c) like test diagnoses precocious of Diabetes Mellitus in patient with factors of risk that you/they go to the service of external consultation of the Hospital "Carlos Andrade Marín of the city of I Remove in the period from February 1 to April 30 the 2010, this investigation followed its development with the enunciation of the objectives to detail the reach of the same one that is based on determining the Hemoglobin Glicosilada fraction A1c (HbA1c) like precocious diagnostic test of Diabetes Mellitus in patient with factors of risk, in the theoretical mark tries on the Pancreas, its origin functions and the different alterations or pathologies that are presented, with this part of the development of the topic we wait the complete understanding of the theoretical part of this investigation it stops then to continue with the detail of the utilized technique for the determination Glicosilada fraction A1c (HbA1c), as well as the reference securities to correlate the obtained result with the established parameters and in the same way to specify the execution of the objectives by means of the elaboration of the summations and recommendations that we have been able to outline, and you has reached the conclusion that this test serves like I diagnose precocious of Diabetes Mellitus, and we obtained 68% of all patients who helped us with this investigation.

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

### **GRÁFICO 1**

Conoce o a escuchado habla acerca de la diabetes .....90

### **GRÁFICO 2**

Es Ud. un paciente diabético.....91

### **GRÁFICO 3**

Sabe de dónde proviene esta enfermedad.....92

### **GRÁFICO 4**

Tiene algún familiar con este tipo de enfermedad.....93

### **GRÁFICO 5**

Se ha realizado anteriormente pruebas de laboratorio para descartar la posibilidad de ser un paciente diabético.....94

### **GRÁFICO 6**

Cree usted que en su alimentación consume cantidades altas de azúcar.....95

### **GRÁFICO 7a**

Cree usted presentar síntomas. (SI).....96

### **GRÁFICO 7b**

Cree usted presentar síntomas (NO).....97

### **GRÁFICO 8**

De que servicio le solicitaron el examen .....99

### **GRÁFICO 9**

Determinación de Glucosa Basal, Glucosa Postprandial y Hemoglobina Glicosilada fracción A1c en pacientes por edades.....101

### **GRÁFICO 10**

Determinación de Glucosa Basal, Glucosa Postprandial y Hemoglobina Glicosilada fracción A1c en pacientes según el sexo.....	102
<b>GRÁFICO 11</b>	
Determinación de Glucosa Basal, Glucosa Postprandial y Hemoglobina Glicosilada fracción A1c en pacientes según su peso (Kg).....	104
<b>GRÁFICO 12</b>	
Determinación de Glucosa Basal, Glucosa Postprandial y Hemoglobina Glicosilada fracción A1c en pacientes según su procedencia.....	106
<b>GRÁFICO 13</b>	
Determinación de Glucosa Basal.....	108
<b>GRÁFICO 14</b>	
Determinación de Glucosa Postprandial.....	110
<b>GRÁFICO 15</b>	
Determinación de Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c).....	111
<b>GRÁFICO 16</b>	
Determinación de pacientes diabéticos controlados y no controlados.....	113

## ÍNDICE DE CUADROS

### **CUADRO 1**

Conoce o a escuchado habla acerca de la diabetes .....90

### **CUADRO 2**

Es Ud. un paciente diabético.....91

### **CUADRO 3**

Sabe de dónde proviene esta enfermedad.....92

### **CUADRO 4**

Tiene algún familiar con este tipo de enfermedad.....93

### **CUADRO 5**

Se ha realizado anteriormente pruebas de laboratorio para descartar la posibilidad de ser un paciente diabético.....94

### **CUADRO 6**

Cree usted que en su alimentación consume cantidades altas de azúcar.....95

### **CUADRO 7a**

Cree usted presentar síntomas. (SI).....96

### **CUADRO 7b**

Cree usted presentar síntomas (NO).....97

### **CUADRO 8**

De que servicio le solicitaron el examen .....98

### **CUADRO 9**

Determinación de Glucosa Basal, Glucosa Postprandial y Hemoglobina Glicosilada fracción A1c en pacientes por edades.....100

### **CUADRO 10**

Determinación de Glucosa Basal, Glucosa Postprandial y Hemoglobina Glicosilada fracción A1c en pacientes según el sexo.....102

**CUADRO 11**

Determinación de Glucosa Basal, Glucosa Postprandial y Hemoglobina Glicosilada fracción A1c en pacientes según su peso (Kg)..... 103

**CUADRO 12**

Determinación de Glucosa Basal, Glucosa Postprandial y Hemoglobina Glicosilada fracción A1c en pacientes según su procedencia.....105

**CUADRO 13**

Determinación de Glucosa Basal.....107

**CUADRO 14**

Determinación de Glucosa Postprandial.....109

**CUADRO 15**

Determinación de Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c).....111

**CUADRO 16**

Determinación de pacientes diabéticos controlados y no controlados.....112

## ÍNDICE GENERAL

RESUMEN .....	7
SUMMARY .....	8
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
ÍNDICE DE CUADROS .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
INTRODUCCIÓN .....	16
CAPITULO I.....	17
1. PROBLEMATIZACIÓN .....	17
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	17
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	18
1.3. OBJETIVOS .....	18
1.3.1. OBJETIVO GENERAL .....	18
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	19
1.4. JUSTIFICACIÓN.....	19
CAPITULO II.....	21
2. MARCO TEÓRICO.....	21
2.1. POSICIONAMIENTO TEÓRICO PERSONAL .....	21
2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA .....	21
2.2.1. ANATOMÍA DEL PÁNCREAS.....	21
2.2.1.1. Partes del páncreas.....	23
2.2.1.2. Embriología del páncreas.....	24
2.2.1.3. Localización del páncreas .....	25
2.2.1.4. Irrigación del páncreas .....	25
2.2.1.5. Histología del páncreas .....	26
2.2.1.6. Funciones del páncreas .....	26
2.2.1.7. Morfología general del páncreas.....	27
2.2.1.8. Estructura del páncreas exocrino .....	28
2.2.1.9. Estructura del páncreas endocrino .....	28
2.2.1.10. Fisiología del páncreas .....	29

2.2.1.11. Enfermedades del páncreas .....	31
2.2.1.12. INFORMACIÓN GENERAL SOBRE EL PÁNCREAS.....	40
2.2.2. PÁNCREAS Y DIABETES.....	41
2.2.2.1. DIABETES.....	41
2.2.2.2. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LA DIABETES MELLITUS.....	44
Los siguientes exámenes se pueden utilizar para diagnosticar la diabetes: .....	46
Los objetivos inmediatos del tratamiento son tratar la cetoacidosis diabética y los altos o bajos niveles de glicemia (hiperglicemia e hipoglicemia según refiere). La aparición de los síntomas graves de la diabetes es súbita y de gravedad, por lo que es posible que las personas necesiten permanecer en el hospital. Las personas que la padecen deben recibir inyecciones diarias de insulina.....	47
Para detectar un posible riesgo de diabetes gestacional se puede utilizar varios métodos: glucemia basal postprandial, test de tolerancia oral a la glucosa, screening O'Sullivan, etc.	53
2.2.2.3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES MELLITUS .....	57
2.2.2.4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ACTUALES .....	59
2.2.3. GLUCOSA.....	62
2.2.3.1. ETIMOLOGÍA .....	62
2.2.3.2. CARACTERÍSTICAS .....	62
2.2.3.3. BIOSÍNTESIS .....	64
2.2.3.4. TEST DE SOBRECARGA ORAL A LA GLUCOSA TSOG .....	64
2.2.4. LA HEMOGLOBINA .....	67
2.2.4.1. HEMOGLOBINA GLICOSILADA .....	70
2.2.5. DIAGNOSTICO POR LABORATORIO .....	76
2.2.5.1. PRUEBA DE HbA1c .....	77
2.2.6. ESTADO ACTUAL DE LA HbA1c EN EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS. ....	83
2.3. DEFINICIONES DE TÉRMINOS BÁSICOS .....	85
2.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES .....	89
2.4.1. HIPÓTESIS.....	89
2.4.2. VARIABLES .....	89
2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	91

CAPITULO III .....	92
3. MARCO METODOLÓGICO.....	92
3.1. MÉTODO .....	92
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	93
3.2.1. POBLACIÓN .....	93
3.2.2. MUESTRA.....	93
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	93
3.4. TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS .....	94
3.4.1. TABULACIÓN DE DATOS OBTENIDOS DE LA ENCUESTA.....	95
3.4.2. TABULACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	105
CAPITULO IV .....	119
CONCLUSIONES .....	119
RECOMENDACIONES .....	120
BIBLIOGRAFÍA .....	121
ENCUESTA .....	122

## INTRODUCCIÓN

La hemoglobina A1c es la más importante, dado que su molécula de azúcar es la glucosa covalentemente enlazada al terminal amino de la cadena beta. Como las concentraciones normales de glucohemoglobina excluyen marcadas fluctuaciones de la glucosa sanguínea durante las 3 o 4 semanas precedentes, la concentración de hemoglobina A glicosilada representa el índice más confiable de la media de la glucosa sanguínea durante un largo período de tiempo. Este examen se utiliza para medir el control de la glucosa sanguínea en un período prolongado en individuos con diabetes. La hemoglobina glicosilada está constituida por cuatro cadenas de proteínas con cuatro fracciones hem y una proteína de pigmento rojo localizado en los eritrocitos. Una de sus funciones principales es el transporte de oxígeno y de dióxido de carbono en sangre. Cada molécula de hemoglobina es capaz de ligar cuatro moléculas de oxígeno. Una hemoglobina está constituida por una variedad de subfracciones y derivados. Entre este grupo heterogéneo de hemoglobinas HbA1c es una de las hemoglobinas glicadas una subfracción formado por ligación de varios azúcares a molécula de hemoglobina HbA1c se forma en dos pasos, a través de una reacción de glucosa con la terminación N de la cadena beta de la hemoglobina normal (HbA). El primer paso es reversible y produce HbA1c lábil. Este factor es lentamente alterado en el segundo paso de la reacción da forma a producir HbA1c estable. El autoanálisis de las glucemias supone el conocimiento puntual de cómo se encuentra vuestro organismo y cómo reacciona ante las inyecciones de insulina, la comida etc. Pero no basta por sí solo para saber si se está realizando un buen control de la Diabetes nada nos dice sobre el control metabólico medio ni sobre la corrección metabólica conseguida con los cambios efectuados al interpretar las glucemias. La hemoglobina es una proteína que se encuentra en los glóbulos rojos de la sangre (hematíes) y sirve para aprovisionar de oxígeno al resto de nuestras células y tejidos.

## CAPITULO I

### 1. PROBLEMATIZACIÓN

#### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El interés en la Diabetes Mellitus como un problema de salud pública está aumentando en Latinoamérica. La prevención y el tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles se consideran ahora una de las prioridades en países donde antes la mayoría de los recursos se destinaban a los problemas maternos infantiles.

La tasa de incidencia de Diabetes para el 2007 en el Ecuador es 190,32 x 100.000 habitantes. Aunque el test de sobrecarga oral con 75g de glucosa es más sensible y modestamente más específico que la glucemia basal para diagnosticar diabetes, es pobremente reproducible y difícil para realizar en la práctica, pero es al momento la prueba de oro.

Debido a la facilidad de uso, la aceptabilidad de los pacientes, y el más bajo costo, la glicemia basal ha sido la prueba preferida de diagnóstico. El TTOG no se recomienda para el uso clínico rutinario, es útil para evaluar aquellos pacientes en quienes se sospecha fuertemente diabetes pero la Glicemia basal es normal.

El uso del HbA1c para el diagnóstico de diabetes no se ha recomendado previamente debido a la falta de estandarización global e incertidumbre sobre los umbrales de diagnóstico. Sin embargo, a nivel mundial existe un movimiento para la estandarización del ensayo HbA1C, un Comité Especialista en el Diagnóstico de Diabetes realizó un simposio en el 2008 integrado por la ADA, La Asociación Europea para el Estudio de Diabetes, la Federación Internacional de Diabetes y la Federación Internacional de Químicos Clínicos. Este comité probablemente recomendará que el HbA1C se convierta en la prueba de diagnóstico preferida para la

diabetes. En los Hospitales de Quito se realizan a diario TSOG, mas la prueba requiere que el paciente permanezca dos horas en el laboratorio clínico, además que muchos de los pacientes que provienen de provincia no se les pueden exigir las condiciones pre analíticas que requiere esta prueba, además en más de una ocasión la lectura de la glicemia basal ha sido mayor a 126 mg/dl lo cual sería ya un diagnóstico para Diabetes y evitaría la administración de 75 g de glucosa exponiéndole a riesgos innecesarios al paciente.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Por qué es importante la utilización de la Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c) como prueba diagnostica precoz de Diabetes Mellitus en pacientes con factores de riesgo que acuden al servicio de consulta externa del Hospital “Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito en el período del 1 de febrero al 30 de abril del 2010?

## **1.3. OBJETIVOS**

### **1.3.1. OBJETIVO GENERAL**

- ✦ Determinar la Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c) como prueba diagnóstica precoz de Diabetes Mellitus en pacientes con factores de riesgo que acuden al servicio de consulta externa del Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito.”

### **1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- ✦ Comparar la eficacia diagnóstica de la Hemoglobina Glicosilada con el test de sobrecarga oral a la glucosa para el diagnóstico de Diabetes Mellitus.
- ✦ Relacionarse con los individuos que tienen un alto riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus.
- ✦ Tabular los resultados obtenidos en la investigación

### **1.4. JUSTIFICACIÓN**

En la actualidad, se emplean dos exámenes para diagnosticar la diabetes, la glucosa plasmática en ayunas y, de manera menos habitual, el test oral de tolerancia a la glucosa. Para hacer esta nueva recomendación, que se ha publicado en la edición digital de la revista Diabetes Care, el comité de expertos analizó la relación entre la exposición glicémica a largo plazo y las complicaciones, sugiriendo que una medida de los niveles glicémicos crónicos, como es la HbA1C, podría ser útil como marcador de la diabetes y emplearse como método diagnóstico.

"Aunque los niveles de glucosa varían, en cambio, la HbA1C es muy estable", ha afirmado Nathan.

De esta forma, el comité ha concluido que para identificar a los individuos que tienen un alto riesgo de desarrollar diabetes se tiene que tener en cuenta el siguiente baremo: pueden ser considerados pacientes de riesgo elevado aquellos cuyo nivel de HbA1C sea superior o igual al 6 por ciento pero menor del 6,5 por ciento.

Por encima de ese porcentaje un paciente ya podría ser considerado diabético. No obstante, Nathan ha puntualizado que no debería construirse una línea que divida de forma absoluta la glucemia normal de la diabetes.

La Asociación Americana de Diabetes recomendadas para el uso de HbA1c para la monitorización de diabetes está bien estudiada. Debido a que no es el gold estándar y algunos países no tienen acceso a esta prueba, la determinación de HbA1c no está recomendada para el diagnóstico de Diabetes Mellitus, sin embargo debido a que la HbA1c refleja exactamente la medida de glucosa en sangre por un periodo de uno a tres meses y se correlaciona bien con el desarrollo de complicaciones de diabetes, ésta puede ser en el futuro el test de diagnóstico establecido para diabetes.

## **CAPITULO II**

### **2. MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. POSICIONAMIENTO TEÓRICO PERSONAL.**

El presente trabajo investigativo esta basado en la teoria del conocimiento del Pragmatismo que se fundamenta en la relación de la teoria y la práctica, es decir en la correlación de los conocimientos teóricos y prácticos unidos en un mismo trabajo.

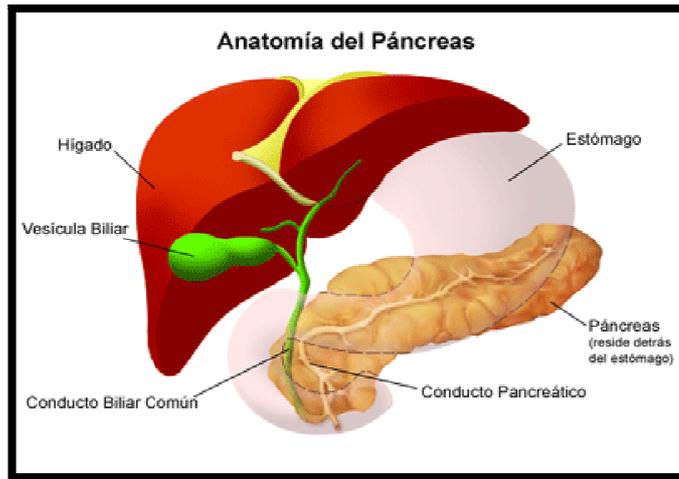
#### **2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.**

Una vez que se a realizado una investigación bibliográfica en la ciudad de Quito y en especial en la Universidad nacional de Chimborazo, internet y artículos de información, acerca del tema. “Hemoglobina glicosilada fracción A1c (HbA1c) como prueba diagnóstica precoz de Diabetes Mellitus en pacientes con factores de riesgo que acuden al servicio de consulta externa del Hospital Carlos Andrade Marín de la Ciudad de Quito.” Se ha llegado a la conclusión que no existen investigaciones similares en trabajos investigativos, por lo tanto el problema que se investiga se caracteriza por ser de gran beneficio para la sociedad.

##### **2.2.1. ANATOMÍA DEL PÁNCREAS**

El páncreas es un órgano alargado, cónico, localizado transversalmente en la parte dorsal del abdomen, detrás del estómago. El lado derecho del órgano (llamado cabeza del páncreas) es la parte más ancha y se encuentra en la curvatura del duodeno (la primera porción del intestino delgado). La parte cónica izquierda (llamada cuerpo del páncreas) se extiende ligeramente hacia arriba y su final (llamado cola) termina cerca del bazo.

([www.salupedia.org/.../el-páncreas-anatomía-y-funciones](http://www.salupedia.org/.../el-páncreas-anatomía-y-funciones))



FUENTE: [www.reshealth.org/images/greystone/sm\\_1886.gif](http://www.reshealth.org/images/greystone/sm_1886.gif)

El páncreas está formado por dos tipos de tejidos:

### **El tejido exocrino.**

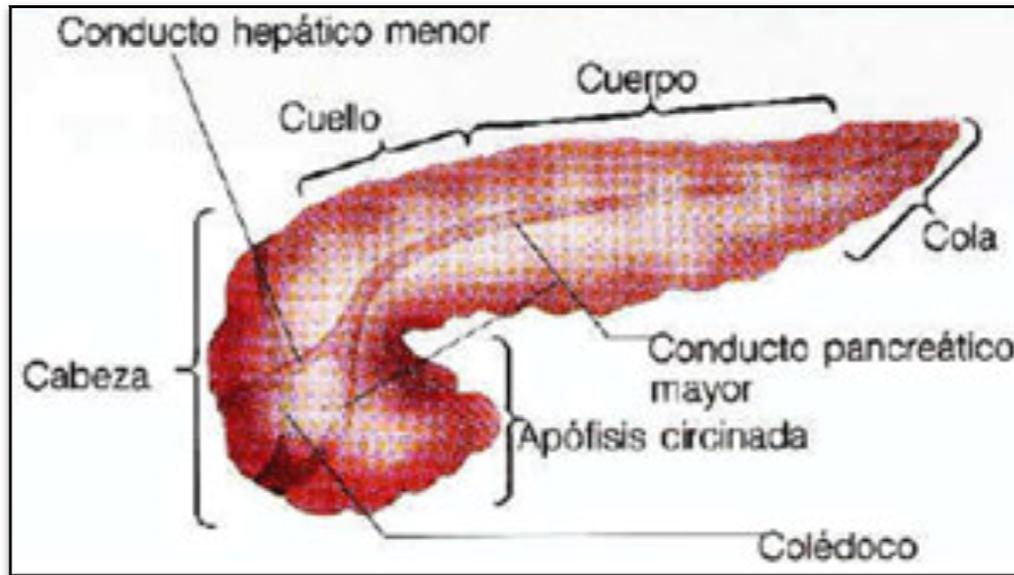
El tejido exocrino secreta enzimas digestivas. Estas enzimas son secretadas en una red de conductos que se unen al conducto pancreático principal, que atraviesa el páncreas en toda su longitud.

### **El tejido endocrino.**

El tejido endocrino, que está formado por los islotes de Langerhans, secreta hormonas en el torrente sanguíneo.

([http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/adult\\_liver\\_sp/pancreas.cfm](http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/adult_liver_sp/pancreas.cfm))

### 2.2.1.1. Partes del páncreas



FUENTE:

[http://www.seom.org/seomcms/images/stories/imagenes/infopublico/patologias/cancer\\_pancreas/figura2.jpg](http://www.seom.org/seomcms/images/stories/imagenes/infopublico/patologias/cancer_pancreas/figura2.jpg)

El páncreas se divide en varias partes:

**Cabeza:** Dentro de la curvatura duodenal, medial y superior.

**Proceso unciforme:** Posterior a los vasos mesentéricos superiores, mediales e inferior.

**Cuello:** Anterior a los vasos mesentéricos superiores. Posterior a él se crea la vena porta. A la derecha de la cabeza.

**Cuerpo:** Continúa posterior al estómago hacia la derecha y ascendiendo ligeramente.

**Cola:** Termina tras pasar entre las capas del ligamento esplenorenal. La única parte del páncreas intraperitoneal.

**Conducto pancreático:** Llamado también Conducto de Wirsung. Empieza en la cola dirigiéndose a la derecha por el cuerpo. En la cabeza cambia de dirección a inferior. En la porción inferior de la cabeza se une al conducto colédoco acabando en la ampolla hepatopancreática o de Vater que se introduce en el duodeno descendente (segunda parte del Duodeno).

El conducto pancreático accesorio (llamado también Conducto de Santorini), se forma de dos ramas, la 1ª proveniente de la porción descendente del conducto principal y la 2ª del proceso unciforme.

El canal común que lleva la bilis y las secreciones pancreáticas al duodeno está revestido por un complejo circular de fibras de músculo liso que se condensan en el esfínter de Oddi a medida que atraviesan la pared del duodeno.

*(es.wikipedia.org/wiki/Páncreas)*

### **2.2.1.2. Embriología del páncreas**

El páncreas se desarrolla a partir de un proceso inductivo entre el revestimiento endodérmico del duodeno y el mesodermo esplácnico con la consecuente diferenciación de dos esbozos. El esbozo pancreático ventral que guarda íntima relación con el colédoco, y el esbozo pancreático dorsal que está situado en el mesenterio dorsal. (<http://es.wikipedia.org/wiki/P%C3%A1ncreas>)

A consecuencia del crecimiento diferencial el duodeno rota hacia la derecha, y con él, el brote pancreático ventral se desplaza dorsalmente, para situarse inmediatamente por debajo y detrás del esbozo dorsal; posteriormente, se fusionan el parénquima y el sistema de conductos de ambos esbozos para conformar el órgano. El esbozo ventral forma una parte de la cabeza del páncreas y el resto de la glándula deriva del esbozo dorsal. El parénquima pancreático deriva del endodermo de los esbozos que forman una red de túbulos, a comienzos del período fetal, se desarrollan los acinos a partir de agrupaciones celulares que rodean los extremos de dichos túbulos. Los islotes pancreáticos se desarrollan a partir de grupos de células que se separan de los túbulos y se sitúan entre los acinos. La secreción de insulina, glucagón y somatostatina se inician durante el período fetal temprano.

Se desarrolla a partir de la 5ª semana, en la parte caudal del intestino anterior, a partir de brotes endodérmicos dorsal y ventral. El borde ventral forma el proceso unciforme y la cabeza pancreática. Gira hacia atrás y se fusiona con el brote dorsal que formará la parte restante de la glándula. Cuando esta fusión no ocurre dará origen a una

enfermedad que se llama Páncreas divisum. Los cordones se diferencian en acinos los cuales a futuro producirán enzimas digestivas como la amilasa y la lipasa entre otras.

### **2.2.1.3. Localización del páncreas**

El páncreas es un órgano impar que ocupa una posición profunda en el abdomen, adosado a su pared posterior a nivel de las primera y segunda vértebras lumbares junto a las suprarrenales, por detrás del estómago, formando parte del contenido del espacio retroperitoneal. Por estas razones es un órgano muy difícil de palpar y en consecuencia sus procesos tumorales tardan en ser diagnosticados a través del examen físico.

(<http://es.wikipedia.org/wiki/P%C3%A1ncreas>)

### **2.2.1.4. Irrigación del páncreas**

Posee una compleja irrigación desde la aorta abdominal.

Cabeza y proceso unciforme son irrigados por las ramas anteriores y posteriores anastomosadas de las arterias pancreaticoduodenales inferiores y superiores.

La arteria pancreaticoduodenal superior proviene de la gastroduodenal, que a su vez es rama de la arteria hepática común (rama del tronco celíaco de la aorta abdominal).

La arteria pancreaticoduodenal inferior se origina de la arteria mesentérica superior, otra rama de la aorta abdominal.

Cuello, cuerpo y cola poseen irrigación superior e inferior.

La superior desde la arteria esplénica (del tronco celíaco) que en su trayecto hacia el bazo da múltiples ramas para el páncreas que se anastomosan con la irrigación inferior de cuello, cabeza y cola.

La inferior se da gracias a la rama pancreática dorsal de la arteria esplénica que al anastomosarse con parte de la pancreaticoduodenal inferior genera la arteria pancreática transversa inferior.

(<http://es.wikipedia.org/wiki/P%C3%A1ncreas>.)

#### **2.2.1.5. Histología del páncreas**

El páncreas tiene una parte exocrina y una parte endocrina.

La parte exocrina contiene unas glándulas llamadas ácinos serosos que son redondos u ovalados con células epiteliales. Formados por las células acinosas y en parte por las centroacinosas.

La parte endocrina se agrupa en islotes de Langerhans, que consisten en cúmulos de células secretoras de hormonas que producen insulina.

(<http://es.wikipedia.org/wiki/P%C3%A1ncreas>.)

#### **2.2.1.6. Funciones del páncreas**

El páncreas al ser una glándula mixta, tiene dos funciones, una función endócrina y otra exócrina.

**La función endócrina** es la encargada de producir y segregar dos hormonas importantes, entre otras, la insulina y el glucagón a partir de unas estructuras llamadas islotes de Langerhans. En ellas, las células alfa producen glucagón, que eleva el nivel de glucosa en la sangre; las células beta producen insulina, que disminuye los niveles de glucosa sanguínea; y las células delta producen somatostatina.

**La función exócrina** consiste en la producción del Jugo pancreático que se vuelca a la segunda porción del duodeno a través de dos conductos excretores: uno principal llamado Conducto de Wirsung y otro accesorio llamado Conducto de Santorini (se desprende del principal). Además regula el metabolismo de la grasas. El jugo pancreático está formado por agua, bicarbonato, y numerosas enzimas digestivas, como la Tripsina y Quimotripsina (digieren proteínas), Amilasa (digiere polisacáridos), Lipasa (digiere triglicéridos o lípidos), Ribonucleasa (digiere ARN) y Desoxirribonucleasa (digiere ADN).

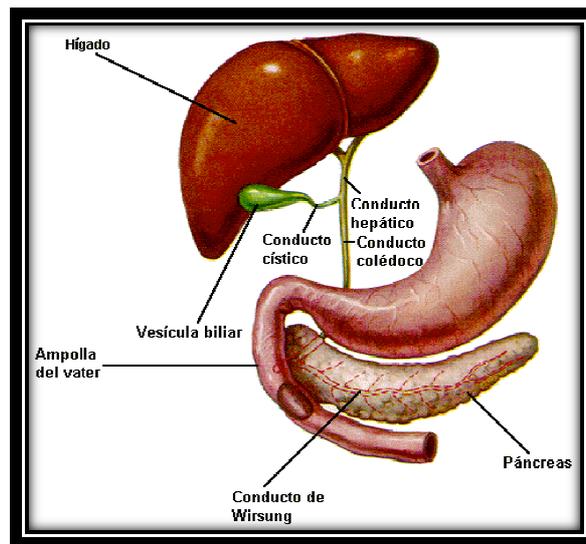
(<http://es.wikipedia.org/wiki/P%C3%A1ncreas>)

### 2.2.1.7. Morfología general del páncreas

El páncreas es una glándula de secreción mixta porque vierte su contenido a la sangre (secreción interna) y al tubo digestivo (secreción externa). Debido a esto podemos diferenciar entre la porción endocrina y la exocrina.

Por sus caracteres exteriores y por su estructura interna presenta la mayor analogía con las glándulas salivales\*, de ahí el nombre de glándula salival abdominal.

Esta glándula está situada en la porción superior del abdomen, delante de la columna vertebral, detrás del estómago, entre el bazo\* (que corresponde a su extremo izquierdo) y el asa duodenal, que engloba en su concavidad todo su extremo derecho. El páncreas es un órgano prolongado en sentido transversal y mucho más voluminoso en su extremo derecho que en el izquierdo.



FUENTE: <http://html.rincondelvago.com/pancreas.html>

El tamaño del páncreas es de entre 16 y 20 centímetros de longitud y entre 4 y 5 de altura. Tiene un grosor de 2 a 3 centímetros y su peso medio es de unos 70 gramos en el hombre y 60 en la mujer, aunque se han dado páncreas de 35 gramos y de 180.

En estado de reposo el páncreas presenta un color blanco grisáceo, pero durante el trabajo digestivo, se congestiona, tomando un color más o menos rosado.

Con fines puramente didácticos se ha dividido el órgano en tres partes: la cabeza, el cuerpo y la cola. La cabeza es la parte más voluminosa y se encuentra rodeada por el asa duodenal, que la sujeta firmemente. El cuerpo es la continuación del páncreas hacia la

izquierda que contacta con la primera vértebra lumbar y con la aorta. La cola es la parte con menos sujeción y se encuentra por encima del bazo, los vasos del cual pasan por encima de la glándula. (<http://html.rincondelvago.com/pancreas.html>)

#### **2.2.1.8. Estructura del páncreas exocrino**

La glándula pancreática exocrina tiene un aspecto ramificado que permite la subdivisión en lóbulos, a su vez formados de ácinos secretores más pequeños. Cada ácino pancreático está constituido por una fila de células acinares secretoras de jugo pancreático, más bien altas y dispuestas circularmente.

De estos ácinos parten conductos excretores de muy reducidas dimensiones que desembocan en otros mayores hasta llegar al conducto principal o de Wirsung. El conducto de Wirsung tiene su origen en la cola del páncreas, recorre el cuerpo y recibe sus vasos colectores (que recogen el jugo pancreático para conducirlo al duodeno), atraviesa la cabeza y se introduce en la pared posterior del duodeno uniéndose al colédoco. En la unión del conducto principal con el duodeno encontramos el esfínter de Oddi, que controla el paso de los jugos pancreáticos y de la bilis hacia el duodeno.

Existe otro conducto importante, el conducto accesorio o de Santorini. Este conducto discurre únicamente por la parte superior de la cabeza del páncreas y alcanza el duodeno un poco por encima del conducto de Wirsung formando la papila accesoria. Su función es recoger el jugo pancreático segregado por las células de la parte superior de la cabeza del páncreas. (<http://html.rincondelvago.com/pancreas.html>)

#### **2.2.1.9. Estructura del páncreas endocrino**

El páncreas endocrino está formado por acumulaciones de células dispuestas desordenadamente en la cabeza, el cuerpo y la cola, los islotes de Langerhans o pancreáticos. Los islotes tienen un diámetro de 100 a 500µm ( $1\mu\text{m}=10^{-6}\text{ m}$ ) y, en algunos lugares, están unidos a células glandulares exocrinas. Se pueden contabilizar entre 0,5 y 1,5 millones de islotes pero no se distribuyen uniformemente, son más numerosos en el cuerpo y en la cola que en la cabeza. Estos islotes son denominados porción endocrina debido a que tienen la capacidad de introducir directamente en la sangre su secreción. Esta capacidad se debe a que están ricamente irrigados y atravesados por un sistema de

vasos. La sangre que sale de los islotes va a mezclarse con la intestinal a través de la vena porta.

En los islotes distinguimos distintos tipos de células: alfa, beta y delta que tienen diversas funciones. (<http://html.rincondelvago.com/pancreas.html>)

#### **2.2.1.10. Fisiología del páncreas**

Debido a la doble función del páncreas, su fisiología puede dividirse en dos partes: la exocrina y la endocrina. (<http://html.rincondelvago.com/pancreas.html>)

##### **2.2.1.10.1. Fisiología del páncreas exocrino**

El páncreas secreta jugo pancreático en gran cantidad: unos dos litros diarios. Su función es colaborar en la digestión de grasas, proteínas e hidratos de carbono y por su alcalinidad (pH entre 8.1 y 8.5) también neutraliza el quimo ácido procedente del estómago. El jugo es un líquido incoloro, inodoro y es rico en bicarbonato sódico, cloro, calcio, potasio y enzimas\* como la tripsina, la quimiotripsina, la lipasa pancreática y la amilasa pancreática. Estas enzimas contribuyen a la digestión de grasas, proteínas e hidratos de carbono. (<http://html.rincondelvago.com/pancreas.html>)

##### **2.2.1.10.2. Fisiología del páncreas endocrino**

La parte endocrina del páncreas es la que sólo secreta hormonas directamente a la sangre como la insulina o el glucagón. Las hormonas son sustancias químicas producidas por las glándulas endocrinas que actúan como mensajeros químicos en concentraciones plasmáticas muy reducidas y lejos del punto de secreción. La acción de las hormonas sobre los distintos tejidos depende de su naturaleza química y de la capacidad de fijación de las células receptoras de los órganos. Las hormonas pueden ser de naturaleza lipídica, peptídica o mixta. La insulina y el glucagón son de naturaleza peptídica. La insulina está constituida por dos cadenas de aminoácidos, denominadas A y B, unidas por dos puentes disulfuro.

El páncreas endocrino está formado por los islotes de Langerhans, que a su vez están formados por distintos tipos de células. Las células que forman los islotes de Langerhans pueden ser:

**Beta:** Estas células representan el 80% de las células totales en los islotes y fabrican insulina, hormona que permite el paso de la glucosa de la sangre al interior de la célula, estimula la formación de glucógeno en el hígado (glucogenogénesis) e impide la glucogenolisis. De igual modo actúa sobre los aminoácidos que ingresan en nuestro organismo: de una parte, facilitando su utilización por las células y, de otra, favoreciendo en el hígado su transformación en glucosa. De una forma similar, la insulina actúa también sobre las grasas, sea favoreciendo su utilización por las células, sea transformando los ácidos grasos en glucosa para su almacenamiento.

Las células beta predominan en el centro del islote.

**Alfa:** Estas células representan el 20% del total de las células en los islotes y predominan en su periferia. Estas células secretan una hormona responsable del aumento de la glucemia, el glucagón. La secreción de esta hormona es estimulada por la ingesta de proteínas, el ejercicio y la hipoglucemia mientras que la ingesta de hidratos de carbono, la somatostatina y la hiperglucemia la inhiben. El glucagón aumenta la glucemia porque estimula la formación de glucosa en el hígado a partir del glucógeno hepático. Por esta razón decimos que el glucagón es una hormona antagónica a la insulina.

**Delta:** Las células delta producen somatostatina, hormona que se cree que regularía la producción y liberación de la insulina por las células beta y la producción y liberación de glucagón por las células alfa.

**Célula épsilon:** Estas células hacen que el estómago produzca y libere la hormona Grelina.

**Célula F:** Estas células producen y liberan Polipéptido Pancreático. (<http://html.rincondelvago.com/pancreas.html>)

### 2.2.1.11. Enfermedades del páncreas

Las enfermedades pancreáticas no son frecuentes. Aparecen en épocas de vejez o de desarrollo del individuo; también puede sufrir deformaciones en época de desarrollo fetal.

La **pancreatitis aguda** es una enfermedad grave que puede ser mortal si no se trata de inmediato. Los síntomas, aunque muy dolorosos, no son muy claros, ya que pueden confundirse con los de una peritonitis o los de una obstrucción intestinal, por lo que las estadísticas actuales no son totalmente exactas con respecto a este tema.

El **cáncer de páncreas** es difícil de detectar con anticipación. No causa síntomas de inmediato. Cuando los síntomas aparecen, suelen ser vagos o imperceptibles. Incluyen una coloración amarillenta de la piel y los ojos, dolor en el abdomen y la espalda, pérdida de peso y fatiga. Además, como el páncreas está oculto detrás de otros órganos, los profesionales de la salud no pueden ver ni palpar los tumores en los exámenes de rutina. Dado que frecuentemente se detecta tarde y se disemina rápidamente, el cáncer de páncreas puede ser difícil de tratar. Los posibles tratamientos incluyen cirugía, radiación y quimioterapia. El cáncer de páncreas es la cuarta causa principal de muerte por cáncer en los Estados Unidos. Algunos factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de páncreas incluyen:

- Fumar cigarrillos
- Sufrir de diabetes por mucho tiempo

La **fibrosis quística** (FQ) es una enfermedad hereditaria de las glándulas mucosas y sudoríparas. Afecta principalmente los pulmones, el páncreas, el hígado, los intestinos, los senos paranasales y los órganos sexuales. La FQ hace que el moco sea espeso y pegajoso. El moco tapona los pulmones, causando problemas respiratorios y facilitando el crecimiento bacteriano. Eso puede conducir a problemas como infecciones pulmonares repetidas y daños pulmonares. Los síntomas y la severidad de la FQ pueden variar ampliamente. Algunas personas tienen problemas serios desde el nacimiento. Otros, pueden tener una versión más leve de la enfermedad que no se manifiesta hasta la adolescencia o al inicio de la edad adulta. Aun cuando no se conoce una cura para la FQ, los tratamientos han mejorado enormemente en los últimos años. Hasta la década

de los 80, la mayoría de las muertes por FQ ocurrieron en niños y adolescentes. Actualmente, con mejores tratamientos, las personas con FQ viven en promedio más de 35 años.

(<http://es.wikipedia.org/wiki/P%C3%A1ncreas>)

#### **2.2.1.11.1. Pancreatitis crónica**

La pancreatitis crónica es una inflamación progresiva del páncreas, que da lugar a su destrucción, provocando la pérdida de sus funciones principales: alteración de la absorción de los alimentos (malabsorción) y aumento de los niveles de azúcar en sangre (diabetes mellitus).

#### **Causas de pancreatitis crónica**

La causa más frecuente es, con mucho, el alcohol, dando lugar al 70 a 90% de los casos. En un 10 a 30% de las pancreatitis crónicas se no se conoce la causa (es lo que se llama pancreatitis crónica idiopática). El resto de causas sólo dan lugar al 5 a 10%. Una pequeña parte de los casos de pancreatitis crónica tienen relación familiar (pancreatitis crónica hereditaria). También se ha relacionado con el aumento de los niveles de calcio o de triglicéridos en la sangre. En los niños, la causa más frecuente es la fibrosis quística.

La pancreatitis crónica puede manifestarse como dolor de vientre, como alteración de la absorción de alimentos o como diabetes mellitus (aumento de los niveles de glucosa en la sangre).

([www.aegastro.es/Areas/Pancreas/PC\\_pacientes.htm](http://www.aegastro.es/Areas/Pancreas/PC_pacientes.htm))

#### **Dolor pancreático**

El punto denominado de Chauffard y Rivet aparece en casos de dolor por litiasis (cálculos) del colédoco (el conducto que conecta el hígado y la vesícula biliar con el duodeno). Se localiza a un centímetro por arriba y a la derecha del ombligo y corresponde con la cabeza del páncreas, así también con la segunda porción del

duodeno y con el colédoco. El dolor puede irradiarse en un radio de 2 a 5 cm de este punto.

(<http://es.wikipedia.org/wiki/P%C3%A1ncreas>)

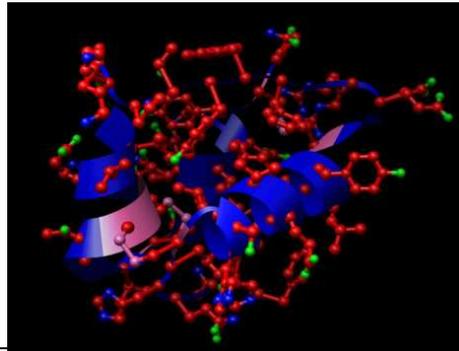
### 2.2.1.11.2. INSULINA

La insulina (del latín insula, "isla") es una hormona polipeptídica formada por 51 aminoácidos, producida y segregada por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas, en forma de precursor inactivo llamado proinsulina. Esta pasa al aparato de Golgi, donde se modifica, eliminando una parte y uniendo los dos fragmentos restantes mediante puentes disulfuro. La insulina interviene en el aprovechamiento metabólico de los nutrientes, sobre todo con el anabolismo de los carbohidratos. Su déficit provoca la diabetes mellitus y su exceso provoca hiperinsulinismo con hipoglucemia.

La insulina es una hormona "anabólica" por excelencia: permite disponer a las células del aporte necesario de glucosa para los procesos de síntesis con gasto de energía. De esta glucosa, mediante glucólisis y respiración celular se obtendrá la energía necesaria en forma de ATP. Su función es la de favorecer la incorporación de glucosa de la sangre hacia las células: actúa siendo la insulina liberada por las células beta del páncreas cuando el nivel de glucosa en sangre es alto. El glucagón, al contrario, actúa cuando el nivel de glucosa disminuye y es entonces liberado a la sangre. Por su parte, la Somatostatina, es la hormona encargada de regular la producción y liberación tanto de glucagón como de insulina. La insulina se produce en el Páncreas en los "Islotes de Langerhans", mediante unas células llamadas Beta. Una manera de detectar si las células beta producen insulina, es haciendo una prueba, para ver si existe péptido C en sangre. El péptido C se libera a la sangre cuando las células Beta procesan la proinsulina, convirtiéndola en insulina. Cuando sólo entre un 10% y un 20% de las células Beta están en buen estado, comienzan a aparecer los síntomas de la diabetes, pasando primero por un estado previo denominado luna de miel, en el que el páncreas aún segrega algo de insulina.

(<http://es.wikipedia.org/wiki/Insulina>)

### 2.2.1.11.2.1. Estructura de la insulina



FUENTE: <http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Insulin.jpg>

Ilustración de la configuración hexamérica de la insulina, es decir, producida por agregados de tres pares de hormonas unidas entre sí a través de la cadena B en presencia de zinc, en forma antiparalela, no covalente, pero estable.

Entre los vertebrados, la insulina conserva una íntima similitud estructural. Por ejemplo, la insulina bovina difiere de la humana en solo tres aminoácidos, mientras que la porcina difiere solo en uno, por lo tanto, las insulinas de procedencia animal tienen la misma efectividad que la humana.<sup>[10]</sup> La insulina de ciertas especies de peces es lo suficientemente similar a la humana que es clínicamente efectiva para uso en humanos. Aún la insulina de invertebrados, es muy similar en estructura, tiene efectos celulares muy parecidos y se produce de manera análoga a la de los humanos. De modo que es una proteína que se ha preservado a lo largo de la evolución del tiempo, sugiriendo su rol fundamental en el control metabólico animal. El péptido C, producto del desdoblamiento de la proinsulina, difiere considerablemente entre las diferentes especies, por lo que, aunque es también una hormona, tiene un papel secundario.

La conformación estructural de la insulina es esencial para su actividad como hormona. La insulina es sintetizada y almacenada en el cuerpo en forma de un hexámero, es decir, una unidad compuesta por seis insulinas, mientras que su forma activa es la de una hormona monomérica, es decir, la molécula de insulina sola. Seis moléculas de insulina permanecen inactivas por largo tiempo en su forma hexamérica, como forma de almacenamiento de disponibilidad rápida y protección de la altamente reactiva molécula de insulina. Dentro del aparato de Golgi, la proinsulina es enviada al interior de vesículas secretoras y de almacenamiento ricas en  $Zn^{2+}$  y  $Ca^{2+}$ .

La conversión entre la forma hexamérica y la monomérica es una de las características fundamentales de las fórmulas de inyección de la insulina. El hexámero es mucho más estable que la hormona sola, por lo que sería una presentación más práctica, sin embargo, el monómero es la forma más reactiva de la hormona porque su difusión es mucho más rápida haciendo que no se tenga que administrar varios minutos (30-60) antes de las comidas. La presentación con la insulina más reactiva le da a los diabéticos la opción de tener comidas diarias en horas más flexibles. Ciertos preparados de insulina tienen variaciones en al menos dos aminoácidos de modo que cuando la insulina se inyecta, ésta tenga una menor tendencia de formar agregados hexaméricos y su acción sea rápida y su efecto breve.

Se ha demostrado que la insulina y sus proteínas relacionadas son producidas también dentro del cerebro y que niveles muy reducidos de estas proteínas pueden estar asociadas a la enfermedad de Alzheimer

(<http://es.wikipedia.org/wiki/Insulina>)

#### **2.2.1.11.2.2. Liberación de la insulina**

Las células beta de los islotes de Langerhans liberan la insulina en dos fases. La primera fase de la liberación de insulina se desencadena rápidamente en respuesta al aumento de los niveles de glucosa en la sangre. La segunda fase produce una liberación sostenida y lenta de las recién formadas vesículas que se activan independientemente de la cantidad de azúcar en la sangre.

Este es el principal mecanismo para la liberación de insulina. Cierta liberación de insulina ocurre además con la ingesta de alimentos, no sólo de glucosa o hidratos de carbono, y las células beta son también en cierta medida influenciadas por el sistema nervioso autónomo. Los mecanismos de señalización que controlan estos vínculos no son del todo comprendidos.

Otras sustancias que pueden estimular la liberación de insulina incluyen los aminoácidos de las proteínas ingeridas, la acetilcolina liberada de las terminaciones nervio vago (sistema nervioso parasimpático), la colecistoquinina secretada por células enteroendocrinas de la mucosa intestinal y el péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP). Tres aminoácidos (alanina, glicina y arginina) actúan de manera similar a

la glucosa alterando el potencial de membrana de la célula beta. La acetilcolina desencadena la liberación de insulina a través de la fosfolipasa C, mientras que la colecistoquinina actúa a través del mecanismo de adenilato ciclasa.

El sistema nervioso simpático, a través de la estimulación de receptores adrenérgicos alfa 2, como lo demuestran los agonistas de la clonidina o la metildopa, inhiben la liberación de insulina. Sin embargo, cabe señalar que la adrenalina circulante activará los receptores Beta 2 en las células beta de los islotes pancreáticos para promover la liberación de insulina. Esto es importante ya que los músculos no pueden beneficiarse de los incrementos de glucosa en la sangre como consecuencia de la estimulación adrenérgica (aumento de la gluconeogénesis y glucogenolisis con los niveles bajos de la insulina en sangre: por el glucagón) a menos que la insulina está presente para permitir la translocación GLUT-4 a nivel de los tejidos. Por lo tanto, comenzando con la innervación directa, la noradrenalina inhibe la liberación de insulina a través de los receptores alfa2 y, subsecuentemente, la adrenalina circulante proveniente de la médula suprarrenal estimulará los receptores beta2-promoviendo así la liberación de insulina.

Cuando el nivel de glucosa se reduce al valor fisiológico normal, la liberación de insulina de las células beta frena o se detiene. Si los niveles de glucosa en sangre se vuelven inferior a ese nivel, especialmente a niveles peligrosamente bajos, la liberación de hormonas hiperglicémicas, la más prominente de las cuales es el glucagón de los mismos islotes de Langerhans pero de células alfa, obligan a la liberación de glucosa en la sangre a partir de los almacenes celulares, principalmente el almacenamiento de glucógeno en las células del hígado. Mediante el aumento de glucosa en la sangre, las hormonas hiperglicémicas previenen o corrigen la hipoglucemia que pone en peligro la vida del individuo. La liberación de insulina está fuertemente inhibida por la hormona del estrés noradrenalina, lo que conduce a un aumento de los niveles de glucosa en sangre durante momentos de estrés.

Pruebas de alteración de la primera fase de liberación de insulina se pueden detectar en la prueba de tolerancia a la glucosa, demostrado por una sustancial elevación de nivel de glucosa en sangre en los primeros 30 minutos, un marcado descenso durante los siguientes 60 minutos, y un constante ascenso de nuevo a los niveles de referencia en las siguientes horas. (<http://es.wikipedia.org/wiki/Insulina>)

### **2.2.1.11.2.3. Clasificación de la insulina**

Normalmente las insulinas sintéticas se sintetizan por medio de ingeniería genética a través de ADN. Hay un cierto desacuerdo sobre la eficacia de la insulina sintética comparada a la insulina derivó de las fuentes animales.

En la diabetes tipo I, y en algunos casos en la tipo II se hace necesaria la inyección de insulina para mantener un nivel correcto de glucosa en sangre. Existen los siguientes tipos de insulinas:

- Insulinas de acción rápida de tapa verde
- Insulinas de acción corta de tapa morada llamada cristalina
- Insulinas de acción intermedia o NPH.
- Insulinas de acción prolongada.

En muchos casos se combina el tratamiento con estos tipos de insulina.

También por sus zonas de inyección las podemos clasificar como:

**Insulinas subcutáneas:** Cualquier insulina, ya sea de acción rápida o retardada

**Insulinas endovenosas:** Sólo las insulinas de acción rápida que no poseen retardantes.

Dependiendo del retardante utilizado podemos clasificar las insulinas de la siguiente manera:

- Insulinas que utilizan zinc como retardante
- Insulinas que utilizan otras proteínas como la protamina como retardantes

### **Nuevos tipos de insulina**

Los científicos han intentado por todos los medios conseguir tipos de insulina que no tengan que ser inyectados, procurando así hacer la vida de los enfermos algo más fácil.

### **Insulina inhalada**

En enero de 2006 se aprobó por la Comisión Europea la primera versión de insulina inhalada para el tratamiento de la diabetes tipo 1 y tipo 2. Se trataba de la primera opción terapéutica inhalada y por tanto no inyectable desde el descubrimiento de la insulina. Se planteó como una alternativa para aquellos pacientes que por diversas razones no toleraban aceptablemente un tratamiento mediante inyecciones o pastillas. Desde su introducción, no se consideró por algunos tan eficaz como la tradicional (subcutánea), ya que ésta se mide en centímetros cúbicos (cc) y la actual, en unidades (UI). Además al ser inhalada, no se sabe la cantidad exacta que se absorbe. Este tipo de insulina podría mejorar la calidad de vida del paciente diabético y disminuir las inyecciones y lo penoso e invasivo que resultan. No está recomendada en niños ni en ancianos. Por otra parte, no excluiría de todas las inyecciones de insulina, los diabéticos insulino dependientes deberían seguir pinchándose algunas veces, siguiendo la pauta de su médico. La utilidad y valor de la insulina inhalada era más clara para quienes disfrutaban de menos inyecciones en las piernas, brazos, abdomen etc. Islotes pancreáticos

En las células de los islotes pancreáticos se obtuvo que existían dos tipos principales de células, alfa y beta que constituyen los islotes pancreáticos. Estas masas de tejido están distribuidas entre las células acinares pancreáticas que secretan el jugo digestivo pancreático. Cada tipo de célula produce una de las hormonas secretadas por los islotes.

La hormona insulina es la producida por las células beta; una proteína cuya fórmula química es conocida y que ejerce tres efectos básicos en el metabolismo de los carbohidratos: Aumenta el metabolismo de la glucosa

- Disminuye la cantidad de glucosa en la sangre
- Aumenta la cantidad de glucógeno almacenado en los tejidos
- Aunque es cierto que la glucosa puede ser metabolizada y el glucógeno almacenado sin insulina, estos procesos son gravemente alterados por la deficiencia de insulina.

(<http://es.wikipedia.org/wiki/Insulina>)

#### **2.2.1.11.2.4 Enfermedades que produce la insulina**

##### **2.2.1.11.2.4.1. Hipoinsulinismo**

El Hipoinsulinismo origina el padecimiento conocido como diabetes sacarina, que es el más común en las enfermedades endocrinas, una enfermedad metabólica que afecta a muchas funciones corporales. Un signo de diabetes sacarina es la concentración anormalmente elevada de glucosa en la sangre o hiperglucemia; ésta, a su vez, provoca que la glucosa sea eliminada por la orina, circunstancia llamada glucosarina. Debido a que es incapaz de satisfacer sus necesidades energéticas, el cuerpo empieza a consumir grasas y proteínas.

##### **2.2.1.11.2.4.2. Hiperinsulinismo**

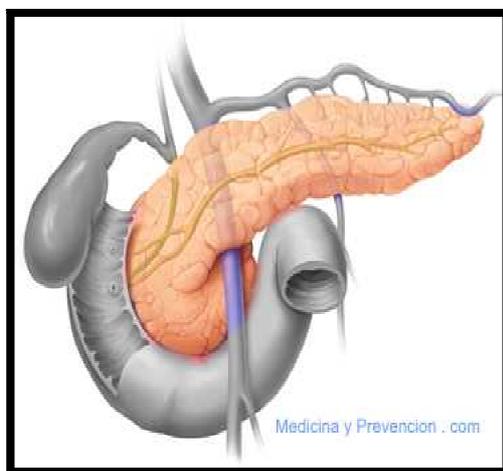
El hiperinsulinismo, o secreción de insulina en exceso por las células beta, es causado generalmente por un tumor de las células de los islotes. En tales casos, la glucosa sanguínea disminuye y puede bajar lo suficiente para causar desmayo, coma y convulsiones.

(<http://www.solociencia.com/medicina/sistema-endocrino-pancreas.htm>)

#### **2.2.1.12. INFORMACIÓN GENERAL SOBRE EL PÁNCREAS**

Esta glándula que desemboca en el duodeno se encarga principalmente de producir jugos digestivos que terminan almacenándose en el intestino delgado. En su interior hay un grupo de células denominadas islotes de Langerhans, que miden alrededor de medio milímetro de diámetro y están formadas por dos tipos de células, alfa y beta. Para darles una mayor visión sobre el páncreas podemos decir que posee una figura de pez, cuya cabeza descansa en el duodeno, lugar en donde abre su principal conducto; el cuerpo sigue el borde inferior del estómago y su cola termina cerca del bazo en el sexo masculino. Las células alfa secretan el glucagón y las células beta la insulina, y ambas hormonas tienen una importante influencia en el metabolismo de los azúcares, siendo sus acciones contrarias. Para conocer un poco más de estas sustancias podemos decir que la insulina es fundamental para nuestro organismo ya que gracias a ellas las membranas de las células ceden el paso al glucógeno haciendo que se disperse entre ellas, y la parte

sobrante se almacena en los tejidos en forma de gránulos. Por consiguiente podemos decir que es una sustancia que tiene como objetivo hacer que se aprovechen los azúcares que se han ingerido con la alimentación.



FUENTE: <http://www.medicinayprevencion.com/pancreas.htm>

Pero si el páncreas secreta demasiada insulina esto provocaría un descenso de la cantidad de glucosa en la sangre. En caso de que la situación se torne extrema, el cerebro pierde todos los suministros de energía y se producen convulsiones y a veces, también, la pérdida del conocimiento.

## **2.2.2. PÁNCREAS Y DIABETES**

### **2.2.2.1. DIABETES**

En medicina, el término diabetes comprende un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por un aumento de la concentración de glucosa en el páncreas y el plasma sanguíneo.

Cuando la producción de insulina es insuficiente, tiene lugar la diabetes mellitus. Debido a que la glucosa no entra en las células, ésta tiene presencia excesiva en la sangre e incluso llega a excretarse con la orina.

Las células no perciben suficiente alimento, lo cual explica por qué el diabético siempre tiene hambre, sin embargo, cuántos más alimentos con azúcar ingiere más empeora su situación, ya que se sigue acumulando de forma excesiva en la sangre gran cantidad de glucosa.

Además, hay que agregar, que en los diabéticos se producen continuamente sustancias ácidas que son perjudiciales, sobre todo para el sistema nervioso que pueden conllevar a un estado de coma o inclusive a la muerte. Por todo esto es importante un control médico continuo en aquellos pacientes que poseen esta enfermedad y seguir el tratamiento al pie de la letra. Dicho tratamiento consiste en suministrar insulina y tratar de adecuarla a la cantidad de azúcares que se ingieren, de forma tal que se pueda lograr un equilibrio entre ambos.

(<http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes>)



FUENTE: <http://www.medicinayprevencion.com/pancreas.htm>

La enfermedad por aumento de azúcar en la sangre se denomina hiperglucemia por aumento del azúcar en la orina, glucosuria y acidosis por la presencia de acetona en la sangre y orina.

También puede manifestarse la diabetes sacarina, aquí la explicación: normalmente encontramos en la sangre una mínima cantidad de azúcar (glucosa) que fluctúa según el ejercicio físico, emociones, alimentación, etc. El hígado, bajo la influencia de la insulina y otras hormonas, almacena glucosa en forma de glucógeno o la libera según las necesidades energéticas. Pero en un diabético el páncreas genera menos insulina y el hígado no puede recoger el azúcar de la sangre y cuando el exceso de azúcar alcanza un cierto nivel el riñón no puede evitar que pase a la orina que por lo general no debería contener glucosa, allí es cuando se produce la diabetes sacarina.

La otra glándula mencionada previamente es el glucagón, que tiene una acción contraria a la de la insulina ya que lo que hace es aumentar la cantidad de azúcares en la sangre.

Hace que los azúcares que se almacenan en los tejidos en forma de gránulos pasen a ella.

El páncreas no solo tiene esta función endocrina de generar insulina y glucagón, sino que posee una función exócrina, que hace que otra de sus principales funciones sea facilitar la digestión.

El ser humano segrega de 500 a 1000 cc de jugo pancreático, de acción alcalina, en 24 horas.

(<http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes>)

#### **2.2.2.1.1. Complicaciones de la diabetes**

Independiente del tipo de diabetes mellitus, un mal nivel de azúcar en la sangre conduce a las siguientes enfermedades. Bases son las modificaciones permanentes de las estructuras constructoras de proteínas y el efecto negativo de los procesos de reparación, p.ej.: la formación desordenada de nuevos vasos sanguíneos.

- **Daño de los pequeños vasos sanguíneos** (microangiopatía)
- **Daño de los nervios periféricos** (polineuropatía)
- **Pie diabético**: heridas difícilmente curables y la mala irrigación sanguínea de los pies, puede conducir a laceraciones y eventualmente a la amputación de las extremidades inferiores.
- **Daño de la retina** (retinopatía diabética)
- **Daño renal** Desde la nefropatía incipiente hasta la Insuficiencia renal crónica terminal
- **Hígado graso o Hepatitis de Hígado graso** (Esteatosis hepática)
- **Daño de los vasos sanguíneos grandes** (macroangiopatía): trastorno de las grandes Arterias. Esta enfermedad conduce a infartos, apoplejías y trastornos de la circulación sanguínea en las piernas. En presencia simultánea de polineuropatía y a pesar de la circulación sanguínea crítica pueden no sentirse dolores.

- **Cardiopatía:** Debido a que el elevado nivel de glucosa ataca el corazón ocasionando daños y enfermedades coronarias.
- **Coma diabético:** Sus primeras causas son la Diabetes avanzada, Hiperglucemia y el sobrepeso.
- **Dermopatía diabética:** o Daños a la piel.
- **Hipertensión Arterial:** Debido a la cardiopatía y problemas coronarios, consta que la hipertensión arterial y la diabetes son enfermedades "Hermanadas"

#### 2.2.2.2. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LA DIABETES MELLITUS

La clasificación de la Diabetes Mellitus contempla cuatro grupos:

##### 2.2.2.2.1. Diabetes Mellitus tipo 1

La diabetes mellitus tipo I o también conocida como diabetes juvenil o diabetes mellitus insulino dependiente, es una enfermedad metabólica caracterizada por una destrucción selectiva de las células  $\beta$  del páncreas causando una deficiencia absoluta de insulina. Se diferencia de la diabetes mellitus tipo 2 porque es un tipo de diabetes caracterizada por darse en época temprana de la vida, generalmente antes de los 30 años. Sólo 1 de cada 20 personas diabéticas tiene diabetes tipo I, la cual se presenta más frecuentemente en jóvenes y niños. La administración de insulina en estos pacientes es esencial. La diabetes tipo 1 se clasifica en casos autoinmunes la forma más común y en casos idiopáticos.<sup>1</sup> La diabetes tipo 1 se encuentra entre todos los grupos étnicos, pero su mayor incidencia se encuentra entre poblaciones del norte de Europa y en Cerdeña. La susceptibilidad a contraer diabetes mellitus tipo 1 parece estar asociada a factores genéticos múltiples, aunque solo el 15-20% de los pacientes tienen una historia familiar positiva.

Diabetes tipo 1 (DM1) En la DM1 las células beta se destruyen, lo que conduce a la deficiencia absoluta de insulina. Sus primeras manifestaciones clínicas suelen ocurrir alrededor de la pubertad, cuando ya la función se ha perdido en alto grado y la insulino terapia es necesaria para que el paciente sobreviva.

([http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_mellitus\\_tipo\\_1](http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_tipo_1))

## **Causas e incidencias**

La diabetes es una enfermedad crónicamente mala (para toda la vida) para la cual aún no existe una cura. En este tipo de diabetes, las células del páncreas producen poca o ninguna insulina, la hormona que permite que el azúcar (glucosa) entre en las células del cuerpo.

Sin suficiente insulina, la glucosa se acumula en el torrente sanguíneo, en lugar de penetrar en las células. El cuerpo es incapaz de utilizar la glucosa como energía a pesar de los altos niveles en el torrente sanguíneo, lo que lleva a que aumente el hambre.

Además, los altos niveles de glucemia causan aumento de la micción y esto lleva a que se presente sed excesiva. En cuestión de 5 a 10 años, las células beta del páncreas productoras de insulina están completamente destruidas y el cuerpo ya no puede producir más insulina.

La diabetes tipo I puede ocurrir a cualquier edad; sin embargo, se diagnostica en muchos pacientes antes de los 20 años.

El proceso de desarrollo de la diabetes tipo 1 es gradual, pudiendo ser necesarios varios años antes de que se manifieste clínicamente. La enfermedad se desarrolla por el ataque del sistema inmune contra las propias células beta del páncreas, encargadas de producir la insulina. Este proceso parece tener varias etapas:

1. Hay, primero, una susceptibilidad o predisposición genética, en la que parece haber implicados varios genes.
2. Además, parece necesario que ocurra un factor desencadenante ambiental (infección viral, estrés, toxinas, etc.), tras el cual, aparece el proceso inmunológico frente a las propias células beta, que son destruidas.
3. La reacción inmunológica está mediada por anticuerpos (reacción humoral) y células (reacción celular), habiéndose detectado autoanticuerpos frente a proteínas presentes en la superficie de las células beta, como la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD), que es similar a una proteína del virus Coxsackie B, potencialmente implicado en el desarrollo de la diabetes. Otros anticuerpos

incluyen los IA2, dirigidos contra una fosfatasa presente en el interior de las células beta, y anticuerpos contra la propia insulina. Estos anticuerpos pueden ser detectados en el suero de los pacientes meses y años antes del desarrollo de la enfermedad, y se han convertido en marcadores de un estado conocido como prediabetes.

## **Síntomas**

Los posibles síntomas abarcan:

- Dolor abdominal
- Ausencia de la menstruación
- Fatiga
- Aumento de la sed (polidipsia)
- Aumento de la micción (poliuria)
- Aumento del apetito (polifagia)
- Náuseas
- Vómitos
- Pérdida de peso a pesar del aumento del apetito

## **Signos y exámenes**

Los siguientes exámenes se pueden utilizar para diagnosticar la diabetes:

- Análisis de orina muestra: la glucosa y los cuerpos cetónicos en la orina
- Examen de sangre para el diagnóstico:
  - La glucosa en sangre en ayunas deber ser de 110 mg/dl o más en dos ocasiones.
  - La glucosa aleatoria (sin ayunar) en la sangre excede los 140 mg/dl y el paciente tiene síntomas como aumento de la sed, de la micción y fatiga (esto se debe confirmar con examen en ayunas).

- El examen de insulina (nivel bajo o indetectable de insulina).
- Niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) cada 3 a 6 meses.

## **Tratamiento**

Los objetivos inmediatos del tratamiento son tratar la cetoacidosis diabética y los altos o bajos niveles de glucemia (hiperglicemia e hipoglicemia según refiere). La aparición de los síntomas graves de la diabetes es súbita y de gravedad, por lo que es posible que las personas necesiten permanecer en el hospital. Las personas que la padecen deben recibir inyecciones diarias de insulina.

## **La Insulina**

La insulina baja el nivel de glucemia permitiendo que salga del torrente sanguíneo y entre en las células del organismo. Todas las personas necesitan insulina. Las personas con diabetes tipo I no pueden fabricar su propia insulina y, por tanto, deben tomarla diariamente.

La insulina se inyecta generalmente debajo de la piel. En algunos casos, una bomba libera la insulina en forma continua. Las inyecciones se necesitan por lo general de una a cuatro veces al día.

## **Tratamiento de la hipoglucemia**

El nivel bajo de glucemia, conocido como hipoglucemia, se puede presentar por demasiada insulina, demasiado ejercicio o muy poco alimento. La hipoglucemia se puede desarrollar rápidamente en los diabéticos y los síntomas aparecen particularmente cuando el nivel de azúcar cae por debajo de 60 mg/dl. Si este nivel se coloca por debajo de 40 mg/dl se pone en peligro la vida, pudiendo producirse coma y muerte.

Los síntomas más característicos son:

- Dolor de cabeza
- Hambre
- Nerviosismo

- Temblor
- Sudoración
- Debilidad
- Irritabilidad

Si estos síntomas se presentan y se tiene un equipo disponible para medir el nivel de glucemia, hay que hacerse el chequeo.

([http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_mellitus\\_tipo\\_1](http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_tipo_1))

#### **2.2.2.2.2. Diabetes Mellitus Tipo 2**

Diabetes Mellitus tipo 2 o diabetes senil conocida anteriormente como diabetes no-insulinodependiente es una enfermedad inmunológica caracterizada por altos niveles de glucosa en la sangre (hiperglicemia, significa cantidad excesiva de glucosa en la sangre) debido a una resistencia celular a las acciones de la insulina, combinada con una deficiente secreción de insulina por el páncreas. Un paciente puede tener más resistencia a la insulina, mientras que otro puede tener un mayor defecto en la secreción de la hormona y los cuadros clínicos pueden ser severos o bien leves. La diabetes tipo 2 es la forma más común dentro de las diabetes mellitus y la diferencia con la diabetes mellitus tipo 1 es que ésta se caracteriza por una destrucción autoinmune de las células secretoras de insulina obligando a los pacientes a depender de la administración exógena de insulina para su sobrevivencia, aunque cerca del 30% o más de los pacientes con diabetes tipo 2 se ven beneficiados con la terapia de insulina para controlar el nivel de glucosa en sangre.

La deficiente disponibilidad de las funciones de la insulina conlleva a un deficiente metabolismo celular, resultando en un aumento en los ácidos grasos, en los niveles circulantes de triglicéridos y un descenso en la concentración de la lipoproteína de alta densidad (HDL). La hiperglicemia de larga data causa daños en los nervios, ojos, riñones, corazón y vasos sanguíneos. La cetoacidosis puede ocurrir en estos pacientes como resultado de estrés, como una infección, la administración de ciertos

medicamentos como los corticosteroides, deshidratación o deficiente control de la enfermedad. La resistencia a la insulina es un importante contribuyente a la progresión de la enfermedad y las complicaciones de la diabetes.

La diabetes tipo 2 es una enfermedad frecuente y subdiagnosticada que plantea desafíos para su tratamiento. La introducción de nuevos fármacos orales en los últimos tres años ha ampliado la gama de opciones disponibles para el tratamiento de la diabetes tipo 2. A pesar de la mayor selección de agentes farmacológicos, es necesario destacar que el tratamiento de primera elección son los enfoques no farmacológicos incluyendo la modificación de la dieta, control de peso y ejercicio regular. Una dieta combinada con ejercicio con el objeto de perder peso logra mejorar significativamente la sensibilidad celular a la insulina incluso antes de llegar al peso ideal. Se ha demostrado que el hacer ejercicio y perder peso en pacientes diabéticos y prediabéticos reduce su mortalidad y mejora su condición de vida.<sup>[4]</sup> Los abordajes farmacológicos deben individualizarse, basándose en las características del paciente, el nivel de control de la glucosa y las consideraciones de costos.

Diabetes tipo 2 (DM2) La DM2 se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes en algún momento para que se eleve la glucemia.

([http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_mellitus\\_tipo\\_2](http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_tipo_2))

## **Epidemiología**

La diabetes es causada por un problema en la forma en que el cuerpo produce o utiliza la insulina. Puede haber una resistencia a la insulina o una producción insuficiente de insulina para la utilización en las células del cuerpo. Por lo general, la diabetes tipo 2 se desarrolla gradualmente, debido a que el páncreas se va deteriorando con el tiempo, por la sobreproducción de insulina en primera instancia y el posteriormente el déficit. Salvo en los países escandinavos, la incidencia poblacional de diabetes mellitus tipo 2 es superior a la de tipo 1, con una relación media de 85:15% entre ambas.

Algunos factores de riesgo que predisponen a un individuo a desarrollar diabetes mellitus tipo 2 incluyen:

- Los antecedentes familiares y la genética, juegan un papel importante
- Un bajo nivel de actividad (Sedentarismo)
- Una dieta deficiente
- Peso excesivo, especialmente alrededor de la cintura
- Raza/etnia (las poblaciones de afroamericanos, hispanoamericanos e indígenas americanos tienen altos índices de diabetes)
- Edad superior a 45 años
- Intolerancia a la glucosa identificada previamente por el médico
- Presión arterial alta (Hipertensión)
- Colesterol HDL de menos de 35 mg/dL o niveles de triglicéridos superiores a 250 mg/dL (Dislipidemia)<sup>[6]</sup>
- Antecedentes de diabetes gestacional en las mujeres.<sup>[6]</sup>

De la población total de diabéticos, el mayor porcentaje ( $\pm$  90%) corresponde a la Diabetes mellitus tipo 2.

### **Cuadro Clínico**

La hiperglicemia suele cursar con decaimiento, fatiga, malestar general, náuseas y vómitos, así como dificultad para respirar.

Con frecuencia, las personas con diabetes tipo 2 no presentan síntoma alguno, en particular en los estados iniciales de la enfermedad. Con el transcurso de la historia natural de la enfermedad, la diabetes está asociada con pérdida de calidad de vida y, en caso de presentarse síntomas, éstos pueden ser variados y afectar diversos órganos.

Visión borrosa o cambios repentinos en la visión, formando minúsculos cristales que se interponen en el campo visual formados por el desbalance osmótico en la diabetes mal controlada.

La disfunción eréctil suele presentarse en pacientes diabéticos de larga data, fundamentalmente por neuropatía, como la aparición de una polineuritis, o bien por disminución del flujo sanguíneo y factores psicológicos como un incremento en el estrés provocado por la diabetes, peor control metabólico y aumento muy importante en los síntomas depresivos.

La diabetes tipo 2 (no insulino dependiente), puede pasar inadvertida por muchos años, y en algunos casos ésta es diagnosticada cuando ya se han producido daños irreversibles en el organismo. Por eso es recomendable que todas las personas se realicen un examen de glicemia por lo menos una vez al año.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de Diabetes Mellitus se establece por medio de la medición de glicemias plasmáticas, de acuerdo a alguno de los siguientes criterios estrictos:<sup>[3]</sup>

1. Síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia, baja de peso no explicada o un aumento de peso, según cada persona) asociada a glicemia tomada al azar > 200 mg/dl
2. Glicemia plasmática en ayunas > 126 mg/dl
3. Glicemia plasmática 2 horas después de una carga de 75 g glucosa > 200 mg/dl

En ausencia de síntomas, estos resultados deben confirmarse en un segundo examen. La prueba de tolerancia a la glucosa no es recomendable para uso rutinario.

En relación a estos criterios existen condiciones intermedias como la glicemia anormal en ayunas (entre 100 y 125 mg/dl) y la intolerancia a la glucosa (glicemia 2 h postcarga entre 140 y 199 mg/dl).<sup>[3]</sup> Ambas situaciones se asocian a mayor riesgo de diabetes y de patología cardiovascular.

Los valores de glicemia medidos con cintas reactivas en sangre capilar, o la medición de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) no son aceptables para confirmación del diagnóstico de diabetes.

([http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_mellitus\\_tipo\\_2](http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_tipo_2))

### Otros tipos específicos de diabetes

<b>Defectos genéticos de la función de la célula beta</b>	Defectos del cromosoma 20, HNF-4alfa (antes MODY 1), del cromosoma 7, glucoquinasa (antes MODY 2), del cromosoma 12, HNF-1alfa (antes MODY 3), del DNA mitocondrial y otros
<b>Defectos genéticos en la acción de la insulina</b>	Resistencia a la insulina tipo A, leprechaunismo, síndrome de Rabson-Mendenhall, diabetes lipotrófica y otros
<b>Enfermedades del páncreas exocrino</b>	Pancreatitis, trauma del páncreas, pancreatocorría, neoplasia del páncreas, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatia fibrocalculosa y otros
<b>Endocrinopatías</b>	Acromegalia, síndrome de Cushing, glucagenoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostinoma, aldosteronoma y otros
<b>Inducida por drogas o químicos</b>	Vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormonas tiroideas, diazóxido, agonistas betaadrenérgicos, tiazidas, fenitoina, alfa-interferón y otros
<b>Infecciones</b>	Rubéola congénita, citomegalovirus y otros
<b>Formas poco comunes de diabetes mediada inmunológicamente</b>	Síndrome del "hombre rígido" ("stiff-man syndrome"), anticuerpos contra el receptor de la insulina y otros
<b>Otros síndromes genéticos algunas veces asociados con diabetes</b>	Síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de Wolfram, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Lawrence Moon Beidel, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader Willi y otros

FUENTE: Tomado de Guías Clínicas ALAD 2006. Guías ALAD 2006 de Diagnóstico

#### 2.2.2.2.3. Diabetes Mellitus Gestacional

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es una forma de diabetes mellitus inducida por el embarazo. No se conoce una causa específica de este tipo de enfermedad pero se cree que las hormonas del embarazo reducen la capacidad que tiene el cuerpo de utilizar y responder a la acción de la insulina. El resultado es un alto nivel de glucosa en la sangre (hiperglucemia). La incidencia de la DMG es de un 3-10% de las mujeres embarazadas.

Diabetes Gestacional (DMG) se define como una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, de severidad variable, que se inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo. Se aplica independientemente de si se requiere o no insulina, o si la alteración persiste después del embarazo y no excluye la posibilidad de que la alteración metabólica haya estado presente antes de la gestación.

([http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_mellitus\\_gestacional](http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_gestacional))

## **Etiología**

Aparte de la función de intercambio de nutrientes entre la madre y el feto, la placenta también presenta una función endocrina gracias a la liberación de esteroides, que tienen acción hiperglucemiante, bloqueando la función de la insulina en los órganos diana. Otra hormona que favorece la nutrición del feto es el lactógeno placentario que lleva a cabo un proceso de gluconeogénesis para mantener niveles basales de glucemia, fundamentales para el desarrollo del feto. Estos dos factores, la esteroidogénesis y el lactógeno placentario, son los que hacen que una mujer pueda debutar con una diabetes durante el embarazo, y esto ocurre en el segundo trimestre que es cuando la placenta empieza a funcionar adecuadamente.

## **Factores de riesgo**

Los factores de riesgo para sufrir DMG son:

- Historia familiar de diabetes tipo II.
- Edad de la mujer, a mayor edad mayor riesgo. Embarazos después de los 30 años.
- Raza, son más propensas las afroamericanas, nativas norteamericanas e hispanas.
- Obesidad.
- Diabetes gestacional en otro embarazo.
- Haber tenido en un embarazo previo un niño con más de 4 kilos.
- Fumar dobla el riesgo de diabetes gestacional

## **Diagnóstico**

Para detectar un posible riesgo de diabetes gestacional se puede utilizar varios métodos: glucemia basal postprandial, test de tolerancia oral a la glucosa, screening O'Sullivan, etc.

## **Tratamiento**

El tratamiento de DMG, como en otros tipos de diabetes mellitus, se centra en mantener el nivel de azúcar en sangre en los rangos normales. El tratamiento puede incluir las siguientes actuaciones:

- Dieta especial
- Ejercicio
- Control diario del nivel de azúcar en sangre
- Inyecciones de insulina

A menudo, la diabetes gestacional puede ser tratada con dieta y ejercicio. Si este tratamiento no resulta, se procederá a la administración de insulina.

([http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_mellitus\\_gestacional](http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_gestacional))

#### **2.2.2.2.4. Diabetes insípida**

La diabetes insípida (del lat. insipidus: «sin sabor») es por deficiencia absoluta o relativa de vasopresina, o por resistencia a su efecto. Los pacientes presentan poliuria hipotónica a pesar de que tienen elevados el sodio y la osmolaridad. Hay dos clases: diabetes insípida verdadera o central y la diabetes insípida familiar ligada al sexo (nefrogénica).

La diabetes insípida es un trastorno en el que los valores insuficientes de hormona antidiurética causan una sed excesiva (polidipsia) y una producción exagerada de orina muy diluida (poliuria).

La diabetes insípida es el resultado de un déficit de la hormona antidiurética (vasopresina), que es la encargada de limitar la producción excesiva de orina. Lo singular de esta hormona es que el hipotálamo la produce y luego es almacenada hasta ser liberada en el flujo sanguíneo por la hipófisis posterior. El trastorno puede también aparecer cuando una concentración de hormona antidiurética normal está combinada con una respuesta anormal de los riñones a la hormona, una afección denominada diabetes insípida nefrógena.

([http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_ins%C3%ADpida](http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_ins%C3%ADpida))

## **Causas**

La diabetes insípida puede ser consecuencia de un mal funcionamiento del hipotálamo que da como resultado una escasa producción de hormona antidiurética. Otras posibilidades son que la hipófisis sea incapaz de liberar la hormona en el flujo sanguíneo, lesiones producidas durante una intervención quirúrgica del hipotálamo o de la hipófisis, una lesión cerebral (particularmente una fractura de la base del cráneo), un tumor, la sarcoidosis o la tuberculosis, un aneurisma o una obstrucción de las arterias que van al cerebro, ciertas formas de encefalitis o meningitis, y una rara enfermedad denominada histiocitosis X (enfermedad de Hand-Schüller-Christian).

En algunos casos excepcionales, un paciente tiene síntomas psicológicos de sed exagerada, con lo que consume un gran volumen de líquidos y presenta una emisión excesiva de orina. Estos síntomas se asemejan a los de la diabetes insípida, con la excepción de que el sujeto, por lo general, no se despierta durante la noche para orinar. A medida que pasa el tiempo, el consumo exagerado de líquidos disminuye la sensibilidad a la hormona antidiurética.

## **Síntomas**

La diabetes insípida puede comenzar de forma gradual o brusca a cualquier edad. Habitualmente, los únicos síntomas son la sed exagerada y la excesiva producción de orina. Un paciente puede beber enormes cantidades de líquido (de 4 a 40 litros al día) para compensar las pérdidas que se producen en la orina. Cuando esta compensación no es posible, puede producirse rápidamente deshidratación y, en consecuencia, disminución de la presión arterial y shock. La persona afectada continúa orinando en grandes cantidades y con frecuencia durante la noche, teniendo que despertar cada pocas horas.

## **Diagnóstico**

Los médicos sospechan la existencia de diabetes insípida en los pacientes que producen grandes cantidades de orina muy diluida. En primer lugar, controlan la cantidad de

azúcar en la orina para descartar que se trate de un caso de diabetes mellitus. Un análisis de sangre mostrará concentraciones anómalas de muchos electrolitos, como el sodio.

La prueba de restricción de agua es la más simple y la más fiable para determinar la existencia de diabetes insípida. Dado que no le está permitido al paciente beber líquidos durante la prueba y que podría producirse una deshidratación grave, la prueba debe efectuarse bajo vigilancia médica. La producción de orina, las concentraciones electrolíticas (sodio) en la sangre y el peso se miden regularmente durante varias horas. Tan pronto como la presión arterial se reduce, o la frecuencia cardíaca aumenta, o se pierde más del 5% del peso corporal, se interrumpe la prueba y se suministra una inyección de hormona antidiurética. El diagnóstico de diabetes insípida se confirma si, en respuesta a la hormona antidiurética, la micción se detiene, la presión arterial aumenta y el corazón late de forma más normal.

### **Tratamiento**

Siempre que sea posible, debe ser tratada la causa subyacente de la diabetes insípida. Se suministrará vasopresina o acetato de desmopresina, formas modificadas de la hormona antidiurética, con un vaporizador nasal varias veces al día, para mantener una producción normal de orina. Sin embargo, la administración excesiva de estos fármacos provoca retención de líquidos, hinchazón y otros trastornos. A los pacientes con diabetes insípida que estén siendo sometidos a una intervención quirúrgica o que estén inconscientes, generalmente se les inyecta hormona antidiurética. Desde el año 2003, ya existe la posibilidad de suministrar acetato de desmopresina en forma de comprimidos, que no necesitan refrigeración, permiten una mejor distribución a lo largo del día, y evitan los inconvenientes del vaporizador.

El uso de esta hormona está totalmente contraindicado en la hipertensión intracraneal, que puede ser otro efecto que acompañe a los daños en la hipófisis o hipotálamo en el caso de traumatismo craneal o tumor cerebral. En estos casos es urgente el corregir esta situación antes de tratar la diabetes insípida.

A veces, la diabetes insípida se puede controlar con fármacos que estimulen la producción de hormona antidiurética, tales como la clorpropamida, la carbamazepina, el

clofibrato y varios diuréticos (tiacidas). Estos fármacos no son adecuados para aliviar completamente los síntomas en pacientes con diabetes insípida grave.

([http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_ins%C3%ADpida](http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_ins%C3%ADpida))

### **2.2.2.3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES MELLITUS**

#### **2.2.2.3.1. Historia de los criterios diagnósticos de la diabetes**

En 1997 un Comité de Expertos internacionales reexaminó la clasificación y los criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus tipo 2 y con respecto a los lineamientos establecidos en 1979 y 1985, acordaron los siguientes cambios:

I. El punto de corte que separa a diabéticos de no diabéticos de acuerdo a cifras  $\geq 126$  mg/dL. Lo  $\geq 140$  mg/dL a  $\geq 126$  mg/dL de glucosa sérica en ayunas fue disminuido de  $\geq 140$  mg/dL a  $\geq 126$  mg/dL. Los principales argumentos para esa modificación fueron:

1) La evidencia epidemiológica de que el incremento de la prevalencia de  $\geq 126$  mg/dL, retinopatía diabética se correlaciona con cifras de glucemia  $\geq 126$  mg/dL.

2) mejorar la concordancia entre un punto de  $\geq 126$  mg/dL, con los casos de corte más bajo de glucemia en ayunas ( $\geq 126$  mg/dL diagnosticados con niveles determinados después de una carga de 75 g de glucosa a las 2 horas a  $\geq 200$  mg/dL), obteniendo una mejor correlación entre ambos métodos de diagnóstico.

II. El nivel “normal” de glucosa en ayunas se fijó en  $< 110$  mg/dL.

III. El uso de la hemoglobina glicosilada HbA1c como diagnóstico para la diabetes Mellitus no fue recomendado debido a la falta de estandarización de la metodología utilizada por los diferentes laboratorios y la incongruencia de los valores reportados.

IV.  $\geq 200$  mg/dL para diagnosticar diabetes mellitus. Se conservaron las cifras de  $\geq 200$  mg/dL después de una carga oral de glucosa de 2 horas, aunque su utilización en la práctica clínica fue desalentada debido a su costo, poca reproducibilidad y los inconvenientes para los pacientes.

V. Se mantuvo el diagnóstico de intolerancia a la glucosa para sujetos evaluados con una carga oral de glucosa a las dos horas (cifras  $>$  a 140 mg/dL pero  $<$  a 200 mg/dL después de una carga de 75 g de glucosa).

VI. Se estableció el criterio de “glucosa anormal en ayuno” para equiparar una categoría en ayuno análoga a la intolerancia a la glucosa, cuyo criterio comprende cifras de glucosa en ayunas  $>$  de 110 y  $<$  a 126 mg/dL.

VII. El grupo de estudio para la diabetes de la Organización Mundial de la Salud adoptó la gran mayoría de estos criterios, pero una de las diferencias relevantes fue el sugerir que los individuos con “glucosa anormal en ayuno” recibieran en lo posible una carga con 75 g de glucosa y cuantificar glucemia 2 horas después, para excluir la presencia de diabetes.

(La Diabetes en las Américas. Organización Panamericana de la Salud. Boletín Epidemiológico. Volumen 22, No. 2. Junio 2001)

#### **2.2.2.3.2. ANÁLISIS DE LOS DATOS OBTENIDOS DE 1997 A 2008**

Durante los 6 años transcurridos, nueva información aportó datos sobre el diagnóstico de la diabetes, que se resume a cuatro puntos cruciales:

- 1) Varios estudios epidemiológicos efectuados durante este lapso, han cuestionado la utilidad del examen de glucemia en ayunas sobre el de la carga de glucosa (75 g) con determinación de glucemia a las 2 horas, para diagnosticar la diabetes mellitus tipo 2.
- 2) Se ha podido documentar que la categoría de intolerancia a la glucosa se asocia a eventos y factores de riesgo cardiovasculares, a diferencia de una menor asociación de dichos eventos, con la glucosa anormal en ayuno.
- 3) El Programa Nacional de Estandarización de la hemoglobina glucosilada en los Estados Unidos de Norteamérica, ha logrado que la mayoría de los laboratorios en ese país estandaricen los reactivos para hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) semejante al utilizado en el estudio Diabetes Control and Complications Trial (DCCT por sus

siglas en inglés), abriendo la posibilidad de que la HbA1c pueda ser utilizada para diagnosticar la diabetes mellitus, como se ha sugerido en varios estudios.

4) Existe evidencia indicativa de que es posible retardar o prevenir la progresión de la intolerancia de la glucosa hacia la diabetes con intervenciones en el estilo de vida (ejercicio y nutrición), así como con la utilización de fármacos antidiabéticos como la metformina, la acarbosa y las tiazolidinedionas.

(La Diabetes en las Américas. Organización Panamericana de la Salud. Boletín Epidemiológico. Volumen 22, No. 2. )

#### **2.2.2.4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ACTUALES**

En enero de 2004, la American Diabetes Association (ADA) publicó un documento de posición en el que establece que individuos con glucosa anormal en ayuno (cifras entre 100-125 mg/dL) o con intolerancia a la glucosa (cifras entre 140 y 199 mg/dL después de una carga de glucosa oral de 2 horas) serán clínicamente clasificados como prediabéticos, indicando con esto un riesgo (relativo) elevado de desarrollar diabetes en el futuro.

Existe un parámetro denominado la curva ROC que determina la habilidad de varios niveles basales de glucosa para predecir diabetes, diagnosticada posteriormente a 200 después de una carga de glucosa oral de 126 en ayunas y  $\geq$  con cifras  $\geq$  2 horas, llevándolos a rangos muy cercanos a 100% de sensibilidad y 100% de especificidad.

El Comité de Expertos analizó la curva ROC en 4 poblaciones, determinando que en holandeses el punto de corte fue 103 mg/dL, en indios Pima fue de 97 mg/dL, en habitantes de las Islas Mauricio fue de 94 mg/dL y en San Antonio, Texas fue de 94 mg/dL. Estas observaciones dieron lugar a considerar que los valores de 110 mg/dL eran inapropiadamente elevados para el límite inferior de glucosa anormal en ayuno, por lo que reduciéndolos a 100 mg/dL se optimizaría su sensibilidad y su especificidad para predecir diabetes en el futuro.

Análisis crítico de los nuevos criterios que sustentan el diagnóstico de pre-diabetes.

Para el diagnóstico de la DM se puede utilizar cualquiera de los siguientes criterios:

Síntomas de diabetes más una glucemia casual medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/l). Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.

Glucemia en ayunas medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 126 mg/dl (7 mmol/l). En ayunas se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas.

Glucemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/l) dos horas después de una carga de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)

Seguido a un test de tamizaje positivo, se requiere una prueba diagnóstica. Esta puede ser confirmada ya sea por Glucosa Basal (>125mg/dl) o un TSOG. Los criterios diagnósticos para diabetes adoptados por la OMS y la Asociación Americana de Diabetes (ADA) son aceptados internacionalmente.

### **Hiper glucemia intermedia**

Las hiper glucemias intermedias (o *estados prediabéticos*) se refieren a dos entidades, glucemia basal alterada (GBA) e intolerancia a la glucosa (ITG), que se solapan y cuya definición ha variado en los últimos años, dependiendo de los niveles elegidos para definir la normogluce mia.

Tanto la Asociación Americana de Diabetes (ADA) como la OMS y la FID

(Federación Internacional de Diabetes) establecen una categoría de estadios hiper glucémicos entre la normalidad glucémica y el diagnóstico de diabetes por la determinación de la glucemia basal (GB) o la glucemia en plasma venoso tras TTOG de 75 g a las dos horas.)

La ALAD recomienda realizar una prueba de tamizaje.

**Tabla 3.2. Criterios para el diagnóstico de trastornos de la regulación de la glucosa utilizando plasma o suero venoso <sup>(1)</sup>.**  
En esta tabla no se incluye la diabetes mellitus.

Diagnóstico	Glucemia ayunas		Glucemia PTOG	
	mg/dl	Mmol/L	mg/dl	mmol/L
Regulación normal	< 100	< 5.6	< 140	< 7.8
Glucemia de ayuno alterada (GAA)	100-125	5.6-6.9	No aplica	
Intolerancia a la glucosa (ITG)	No aplica		140-199	7.8-11

(1) El plasma o suero debe separarse mediante centrifugación tan pronto se recoja la muestra de sangre para evitar la glicólisis que puede dar lugar a subestimar la glucemia. Si esto no es posible, la muestra debe conservarse entre 0 y 4 C hasta la separación del plasma o suero. La adición de fluoruro de sodio no previene totalmente la glicólisis.

FUENTE: Tomado de guías clínicas ALAD 2006. Guías ALAD 2006 de diagnóstico clínico

Cada tres años a las personas mayores de 45 años

Una vez al año a las personas que tengan IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup> y uno o más de los factores de riesgo que se mencionan a continuación:

- Inactividad física
- Familiares diabéticos en primer grado de consanguinidad
- Antecedentes obstétricos de DMG y/o de hijos macrosómicos (peso al nacer > 4 kg)
- Miembros de un grupo étnico de riesgo (ej: Afroamericano, Latino, Nativo Americano, Asiático Americano, Islas del Pacífico)
- Hipertensión (> 140/90mmHg o en terapia para hipertensión arterial)
- HDL Colesterol niveles <35 mg/dl (0.90 mmol/l) y/o niveles de Triglicéridos >250 mg/dl (2.82 mmol/l)
- Alteración previa de la glucosa (GAA, ITG)

- Mujeres con síndrome de ovario poliquístico
- Enfermedad cardiovascular

(Tomado de guías clínicas ALAD 2006. Guías ALAD 2006 de diagnóstico clínico)

### **2.2.3. GLUCOSA**

La glucosa es un monosacárido con fórmula empírica  $C_6H_{12}O_6$ , la misma que la fructosa pero con diferente posición relativa de los grupos  $-OH$  y  $O=$ . Es una hexosa, es decir, que contiene 6 átomos de carbono, y es una aldosa, esto es, el grupo carbonilo está en el extremo de la molécula. Es una forma de azúcar que se encuentra libre en las frutas y en la miel.

La aldohexosa glucosa posee dos estereoisómeros, si bien la D-glucosa es predominante en la naturaleza. En terminología de la industria alimentaria suele denominarse dextrosa (término procedente de glucosa dextrorrotatoria) a este compuesto.

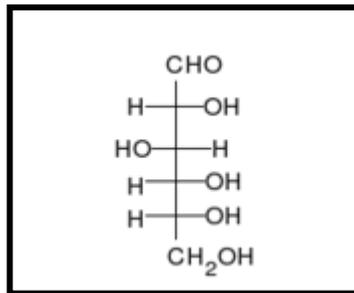
(<http://es.wikipedia.org/wiki/Glucosa>)

#### **2.2.3.1. ETIMOLOGÍA**

El término «glucosa» procede del griego γλεῦκος (gleûkos; "mosto", "vino dulce"), y el sufijo «-osa» indica que se trata de un azúcar. La palabra fue acuñada en francés como "glucose" (con anomalía fonética) por Dumas en 1838; debería ser fonéticamente "gleucosa" (o "glicosa" si partimos de glykos, otro lexema de la misma raíz).

#### **2.2.3.2. CARACTERÍSTICAS**

Ciclación de la glucosa



FUENTE: <http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:DL-Glucosa.png>

Todas las frutas naturales tienen cierta cantidad de glucosa (a menudo con fructosa), que puede ser extraída y concentrada para hacer un azúcar alternativo. Pero a nivel industrial, tanto la glucosa líquida (jarabe de glucosa) como la dextrosa (glucosa en polvo) se obtienen a partir de la hidrólisis enzimática de almidón de cereales (generalmente trigo o maíz).

La glucosa, libre o combinada, es el compuesto orgánico más abundante de la naturaleza. Es la fuente primaria de síntesis de energía de las células, mediante su oxidación catabólica, y es el componente principal de polímeros de importancia estructural como la celulosa y de polímeros de almacenamiento energético como el almidón y el glucógeno.

En su forma D-Glucosa, sufre una ciclación hacia su forma hemiacetálica para dar sus formas furano y pirano (D-glucofuranosa y D-glucopiranososa) que a su vez presentan anómeros alfa y beta. Estos anómeros no presentan diferencias de composición estructural, pero sí diferentes características físicas y químicas. La D-(+)-glucosa es uno de los compuestos más importantes para los seres vivos, incluyendo a los seres humanos.

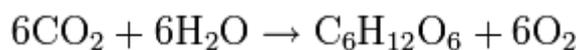
En su forma β-D-glucopiranososa, una molécula de glucosa se une a otra gracias a los -OH de sus carbonos 1-4 para formar celobiosa a través de un enlace β, y al unirse varias de estas moléculas, forman celulosa.

La glucosa ingresa a la célula por medio de un proceso de transporte mediado por moléculas de membrana que pertenecen a la familia de proteínas llamadas GLUT (por las siglas en inglés, Transportador de glucosa). La síntesis y activación de dichas proteínas es regulada por la hormona insulina, y por el receptor de insulina.

(<http://es.wikipedia.org/wiki/Glucosa>)

### 2.2.3.3. BIOSÍNTESIS

Los organismos fotoautótrofos, como las plantas, sintetizan la glucosa en la fotosíntesis a partir de compuestos inorgánicos como agua y dióxido de carbono, según la reacción:



Los seres heterótrofos, como los animales, son incapaces de realizar este proceso y toman la glucosa de otros seres vivos o la sintetizan a partir de otros compuestos orgánicos. La glucosa puede sintetizarse a partir de otros azúcares, como fructosa o galactosa. Otra posibilidad es la síntesis de glucosa a partir de moléculas no glucídicas, proceso conocido como gluconeogénesis. Hay diversas moléculas precursoras, como el lactato, el oxalacetato y el glicerol.

(<http://es.wikipedia.org/wiki/Glucosa>)

### 2.2.3.4. TEST DE SOBRECARGA ORAL A LA GLUCOSA TSOG

Sirve para estudiar el metabolismo de los hidratos de carbono y se utiliza para diagnosticar la diabetes mellitus o controlar su tratamiento.

Preparación previa: se realiza 2 horas después de la ingesta.

Resultados: en una persona sin diabetes los valores de glucosa post prandial están por debajo de 145 mg/dl por el método de oxidasa/hexokinasa de glucosa. Los niveles son ligeramente un poco más elevados en las personas por encima de los 50 años.

([http://www.protocoloscps.co.cc/textos/texto\\_sobrecarga\\_glucosa.html](http://www.protocoloscps.co.cc/textos/texto_sobrecarga_glucosa.html))

Los niveles elevados pueden indicar:

- Diabetes mellitus
- Pancreatitis

- Síndrome de Cushing
- Acromegalia
- Feocromocitoma

Si los niveles son muy bajos puede indicar:

- Hiperinsulinismo.
- Tumor pancreático.
- Hipoglucemia funcional.
- Mixedema.
- Mala absorción

La prueba de tolerancia oral a la glucosa (TSOG) consiste en la medición de la glucemia dos horas después de dar una carga oral de 75 gramos de glucosa. Las mediciones intermedias durante la PTOG no se recomiendan en forma rutinaria. Por este motivo se eliminó el término "curva de tolerancia a la glucosa".

El uso de la concentración de Glucemia Basal ( $>126\text{mg/dl}$ ), en oposición al TSOG ( $>200\text{mg/dl}$ ) infravalora significativamente la prevalencia de diabetes en la población general. En un estudio en los Estados Unidos, adultos entre 40-74 años presentaron una prevalencia de diabetes no diagnosticada de 6.4% usando el TSOG y 4.4% basado en la Glucemia basal, y estas diferencias pueden ser más grandes en algunos grupos étnicos.

### **Condiciones para realizar un TSOG.**

En personas con tolerancia normal a la glucosa, la glucemia no suele sobrepasar los 7,8 mmol/l (140 mg/dl) como respuesta a las comidas y, por lo general, regresa a los niveles previos a las dos o tres horas. La Organización Mundial de la Salud define como tolerancia normal a la glucosa tener  $<7,8\text{ mmol/l}$  (140 mg/dl) a las dos horas de ingerir una carga de glucosa de 75 g dentro del contexto de una prueba oral de tolerancia a la glucosa. En esta guía, se define como hiperglucemia postprandial un nivel de glucosa en plasma  $>7,8\text{ mmol/l}$  (140 mg/dl) a las dos horas de ingerir alimentos.

<b>No realizar la prueba en caso de</b>	Glucemia basal $\geq 126$ mg/dl. Enfermedad aguda o estrés postquirúrgico (retrasar tres meses). Tratamientos farmacológicos que no puedan ser suspendidos.
<b>Preparación</b>	Al menos tres días antes dieta libre y rica en hidratos de carbono (HC) (mínimo de 150 g/día) y actividad física sin restricciones.
<b>Método</b>	Ayuno absoluto 8-12 horas (excepto agua). Realizar la prueba por la mañana (entre 8-10 horas). Administración oral de 75 g de glucosa en 250 ml de agua (embarazadas 100 g y en niños 1,75 g/kg de peso). El paciente permanecerá sentado y no fumará durante la prueba. En la población general es suficiente con una determinación a las dos horas. A las embarazadas se les realizarán tres extracciones (1, 2 y 3 horas después de ingerir 100 g de glucosa anhidra).

FUENTE: Tomado de Guías de Práctica Clínica en el SNS

Evitar cambios en la actividad física habitual durante los tres días precedentes

Durante la prueba debe mantenerse en reposo y sin fumar

Es preferible que no tenga una infección u otra enfermedad intercurrente. De lo contrario, debe quedar consignada en el informe de la prueba

Debe interrumpir el consumo de medicamentos que pudieran alterar los valores de la glucemia mínimo 12 horas previas a la realización de la prueba. De lo contrario, deben quedar consignados en el informe de la prueba.

La PTOG no se debe practicar en pacientes con VIH positivo que estén recibiendo inhibidores de proteasas por el alto número de resultados de glucemia falsamente positivos.

En niños la PTOG rara vez se utiliza, pero cuando se requiere la carga de glucosa se calcula con base en 1.75 g por kg de peso sin exceder 75 g en total.

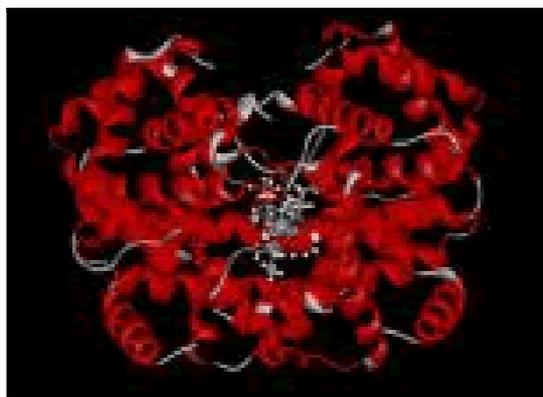
([http://www.protocoloscps.co.cc/textos/texto\\_sobrecarga\\_glucosa.html](http://www.protocoloscps.co.cc/textos/texto_sobrecarga_glucosa.html))

## 2.2.4. LA HEMOGLOBINA

Las hemoglobinas son proteínas globulares, presentes en los hematíes en altas concentraciones, que fijan oxígeno en los pulmones y lo transportan por la sangre hacia los tejidos y células que rodean el lecho capilar del sistema vascular. Al volver a los pulmones, desde la red de capilares, la hemoglobina actúa como transportador de CO<sub>2</sub> y de protones. Este es uno de los ejemplos más llamativos de la relevancia del proceso evolutivo y la eficiencia de los sistemas biológicos.

Los diferentes tipos de cadenas de la hemoglobina se denominan alfa, beta, gamma y delta. La hemoglobina A la forma más frecuente en el adulto es una combinación de dos cadenas alfa y dos cadenas beta.

Debido a que cada cadena tiene un grupo proteico hem, hay 4 átomos de hierro en cada molécula de hemoglobina; cada una de ellas puede unirse a una molécula de oxígeno, siendo pues un total de 4 moléculas de oxígeno las que pueden transportar cada molécula de hemoglobina.



FUENTE:<http://www.encolombia.com/medicina/materialdeconsulta/images/tenciometro101-hemoglobina.gif>

Las cuatro cadenas polipeptídicas de la Hb contienen cada una un grupo prostético hem. Un grupo prostético es la porción no polipeptídica de una proteína. El hem es una molécula de porfirina que contiene un átomo de hierro en su centro. El tipo de porfirina de la Hb es la protoporfirina IX; contiene dos grupos ácidos propiónicos, dos vinilos y cuatro metilos como cadenas laterales unidas a los anillos pirrólicos de la estructura de la porfirina. El átomo de hierro se encuentra en estado de oxidación ferroso (+2) y

puede formar cinco o seis enlaces de coordinación dependiendo de la unión del O<sub>2</sub> (u otro ligando) a la Hb (oxiHb, desoxiHb). Cuatro de estos enlaces se producen con los nitrógenos pirrólicos de la porfirina en un plano horizontal. El quinto enlace de coordinación se realiza con el nitrógeno del imidazol de una histidina denominada histidina proximal. Finalmente, el sexto enlace del átomo ferroso es con el O<sub>2</sub>, que además está unido a un segundo imidazol de una histidina denominada histidina distal. Tanto el quinto como el sexto enlace se encuentran en un plano perpendicular al plano del anillo de porfirina. Las cadenas polipeptídicas alfa contienen 141 aminoácidos, las beta a 146 (b, g, d) y difieren en la secuencia de aminoácidos. Se conoce desde hace décadas la estructura primaria de las cuatro cadenas de Hb normales.

(<http://www.encolombia.com/medicina/materialdeconsulta/Tensiometro101hemoglobina.htm>)

Para operar como vehículo de intercambio gaseoso, la hemoglobina (Hb) debe satisfacer ciertos requerimientos básicos como son: ser capaz de transportar cantidades considerables de oxígeno; ser muy soluble; captar y descartar oxígeno a presiones apropiadas y, ser un buen amortiguador. Más del 95% de la hemoglobina del adulto y de los niños mayores de 7 meses es A (HbA). Su estructura se designa como  $\alpha_2\beta_2$ , para indicar que posee dos cadenas  $\alpha$  y dos  $\beta$ . Los adultos normales también tienen un 2-3% de HbA<sub>2</sub>, la cual está compuesta por dos cadenas  $\alpha$  como las de la Hb A, y dos cadenas  $\delta$ . Se representa como  $\alpha_2\delta_2$ . Las cadenas  $\delta$  son diferentes de las cadenas  $\beta$  y están bajo control genético independiente. Normalmente también existen diversas especies de HbA modificada; se designan como A1a1, A1a2, A1b y A1c, y se deben a modificaciones postraduccionales de la Hb con diversos azúcares como glucosa-6-fosfato. La más importante cuantitativamente es la Hb A1c. Proviene de la fijación covalente de un resto de la glucosa al extremo N-terminal de la cadena  $\beta$ . La reacción no es catalizada enzimáticamente, dependiendo entonces su velocidad de la concentración de glucosa. Por tanto, la Hb A1c constituye una medida útil del control de los pacientes diabéticos durante los días o semanas previos a la toma de la muestra. La Hb fetal (HbF), es el componente principal de la Hb del recién nacido. Posee dos cadenas  $\gamma$  en lugar de dos cadenas  $\beta$  y se representa  $\alpha_2\gamma_2$ . La HbF está adaptada al ambiente materno-fetal. Ha de fijar el oxígeno mucho más fuerte para competir por el O<sub>2</sub> con la HbA materna (su curva de saturación está desplazada a la izquierda). Esto se consigue gracias a que dos de los

grupos que recubren la cavidad de fijación de 2,3-difosfoglicerato (DPG) tienen cadenas laterales neutras, a diferencia de la HbA en la que están cargadas positivamente. Lo anterior hace que el DPG, cargado negativamente, se una menos a la HbF y en lugar de ello, se fije más fuerte el O<sub>2</sub>. Además, entre 15% y 20% de la HbF está acetilada en sus N-terminales y se denomina HbF1; esta variante no fija DPG.

Las hemoglobinas están presentes en todos los reinos de la naturaleza con particulares especializaciones de acuerdo con las necesidades de cada organismo. Se pueden sintetizar grandes cantidades de hemoglobina en células especializadas, como los eritrocitos, cuando es necesario transportar eficientemente O<sub>2</sub> a sitios especiales de intensa actividad respiratoria. También se generan cantidades pequeñas de proteínas como la mioglobina y la hemoglobina no simbiótica de las plantas cuando es necesario un rápido sistema intracelular de liberación de O<sub>2</sub>, como en la mitocondria o el cloroplasto. Cuando el sistema de transporte de electrones no está separado del compartimiento intracelular, como en las bacterias, las hemoglobinas pueden ser usadas, bajo condiciones hipóxicas, para liberar oxígeno como aceptor terminal de electrones. Por tanto, existe una conexión evolutiva entre las hemoglobinas que transportan O<sub>2</sub>, los citocromos que pasan electrones a través de la cadena respiratoria y la fotosíntesis, y las demás hemoproteínas que catalizan reacciones redox. Quizá 1.800 millones de años atrás los anillos de porfirina unidos a un metal evolucionaron junto con la fotosíntesis y la consiguiente aparición del O<sub>2</sub> en la atmósfera, a partir de un gen ancestral común.

Pronto en la evolución se incorporó la utilidad de los anillos de porfirina unidos a un metal para la transferencia de electrones. Tal es el caso de los citocromos que transportan electrones en la cadena respiratoria, u otras hemoproteínas que catalizan una clase variada de reacciones de óxido-reducción. Aun en la fotosíntesis, los anillos de porfirina transportan los electrones generados a partir de la luz solar y el agua para luego generar ATP. Otras hemoproteínas se han adaptado para unir reversiblemente el oxígeno generado en la fotosíntesis y transportarlo a cada célula de todos los grupos de organismos: procariotas, hongos, plantas y animales.

La síntesis de hemoglobina comienza en los proeritroblastos y continúa levemente, incluso en el estadio de reticulocito, porque cuando éstos dejan la médula ósea y pasan al torrente sanguíneo, continúan formando cantidades mínimas de hemoglobina durante un día aproximadamente.

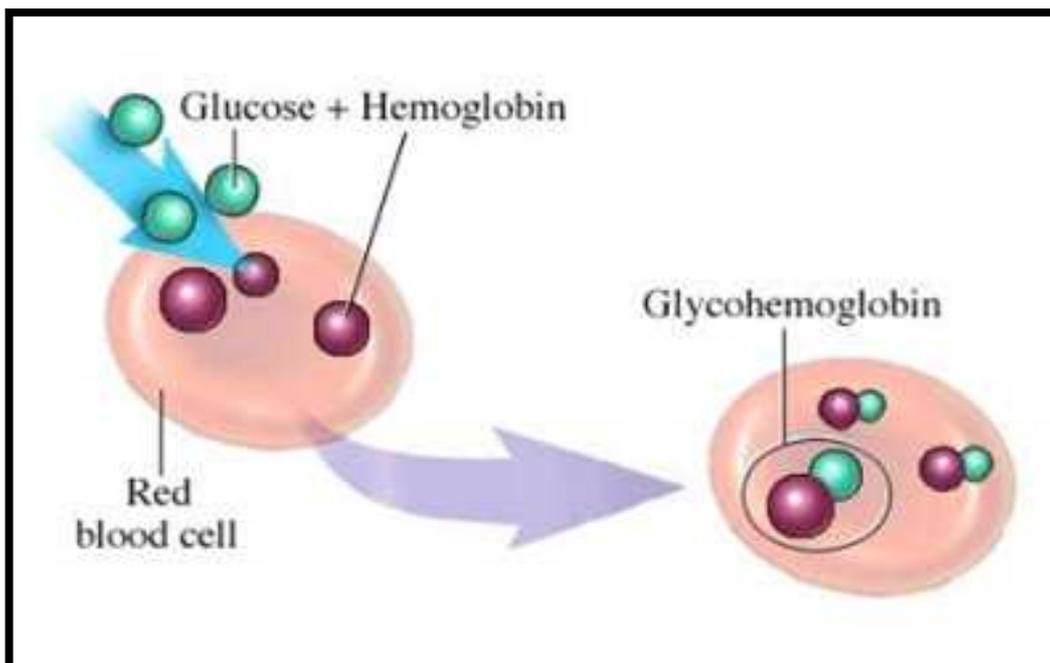
En primer lugar, la succinil-CoA, formada en el ciclo de Krebs, se une a la glicina para formar una molécula de pirrol. Después, cuatro pirroles se combinan para formar la protoporfirina IX, que tiende a combinarse con el hierro para formar la molécula hem. Finalmente, cada molécula hem se combina con una larga cadena polipéptica, llamada globina, sintetizada por los ribosomas, formando una subunidad llamada cadena de hemoglobina. Cada una de estas cadenas tiene un peso molecular de aproximadamente de 16000; se unen cuatro de ellas de forma laxa para formar la molécula completa de hemoglobina.

(<http://es.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina>)

#### 2.2.4.1. HEMOGLOBINA GLICOSILADA

El análisis de la hemoglobina glicosilada muestra el nivel promedio de azúcar (glucosa) en su sangre en las últimas seis a ocho semanas.

La Glicohemoglobina es un tipo normal y menor de hemoglobina. La hemoglobina A1 es glicosilada hasta que forma hemoglobina A1a, A1b, A1c, mediante un proceso no enzimático, que se realiza dentro de los glóbulos rojos a lo largo de 120 días. La glicohemoglobina es glucosa sanguínea adherida a la hemoglobina.



FUENTE: <http://www.butler.org/healthGate/images/si55551300.jpg>

En presencia de hiperglicemia, por deficiencia de insulina, aumenta la hemoglobina glicosilada HbA1c, y esa glicosilación es irreversible. De ahí que sus valores reflejan los niveles promedios altos de glucosa sanguínea de los dos a 3 meses anteriores al test.

La hemoglobina glicosilada está integrada por una serie de compuestos estables que se forman entre la hemoglobina y los glúcidos. Su concentración se eleva en los glóbulos rojos de pacientes diabéticos y se forma cuando una molécula de glucosa se une al extremo N-terminal de la cadena B de globina, dando lugar a la formación de la HbA1c.

Existen otras dos fracciones (HbA1a y HbA1b) que resultan de la unión de glúcidos fosforilados a las cadenas de globina; a todos estos compuestos se los conoce con el nombre de hemoglobinas glicadas y la concentración de Hb glicosilada refleja la media de la concentración de la glucosa en sangre de las 4-8 semanas anteriores.

Este examen sencillo ofrece un resultado muy valioso en cuanto al control del paciente con diabetes. Su principio básico es el siguiente: la hemoglobina es una proteína que se encuentra dentro de los glóbulos rojos de la sangre y de lo que se ocupa es del transporte de oxígeno, el cual lo toma a nivel pulmonar y por esta vía la lleva al resto del cuerpo pulmones hacia todas las células del organismo. Pero esta afinidad no es precisamente nada más con el oxígeno. La glucosa se une también a ella sin la acción de insulina.

La misma fisiopatología de la diabetes nos indica que la glucosa se encontrará en niveles muy elevados en sangre, por la deficiencia de insulina o por la incapacidad de esta para poderla llevar a las células (resistencia a la insulina). Esa glucosa en exceso entra a los glóbulos rojos y se une con moléculas de hemoglobina, glucosilándola. En sentido de proporción, a mayor glucosa, mayor hemoglobina glucosilada. Aunque la hemoglobina glucosilada tiene varias fracciones ( HbA1a, HbA1b, y Hb1Ac) la más estable, la que tiene una unión con la glucosa más específica es la fracción HbA1c.

El tiempo de vida de los glóbulos rojos es aproximadamente de 120 días. Esta medición expresa el nivel de azúcar en promedio de 2 a 3 meses atrás, por lo que es un parámetro aceptable para seguir el control de un paciente. Por este motivo se recomienda solicitar dicho exámenes tres o cuatro veces al año. Esto es sumamente útil en el control de los pacientes, debido a que usualmente estos mejoran su dieta en los días previos al control

de la glicemia, falseando los resultados. El valor de la hemoglobina glicosilada es una herramienta eficaz para ver el control metabólico en los últimos meses.

(<http://www.estudiabetes.org/forum/topics/hemoglobina-glicosilada-que-es>)

La Asociación Americana de Diabetes recomendadas para el uso de HbA1c para la monitorización de diabetes está bien estudiada. Debido a que no es el Gold Estandar y algunos países no tienen acceso a esta prueba, la determinación de HbA1c no está recomendada para el diagnóstico de DM; sin embargo debido a que la HbA1c refleja exactamente la medida de glucosa en sangre por un periodo de uno a tres meses y se correlaciona bien con el desarrollo de complicaciones de diabetes, ésta puede ser en el futuro el test de diagnóstico establecido para diabetes. El Programa de Estndarización Nacional de Glicohemoglobina ha establecido un ensayo estandarizado para HbA1c basado en los resultados de los Estudios de Control de Diabetes y sus Complicaciones. Un nivel de HbA1c sobre 6.5% se correlaciona con el presente punto de corte de diagnóstico para glucosa basal y test de sobrecarga orla a la glucosa.

([http://es.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina\\_glicosilada](http://es.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina_glicosilada))

### **Usos de la Hemoglobina Glicosilada fracción A1c**

Es un test utilizado para evaluar al paciente diabético bien controlado y para el estado de pacientes que no han sido controlados lo suficiente.

Es una prueba muy específica pero que no se utiliza para el diagnóstico puesto que es poco sensible. ([http://es.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina\\_glicosilada](http://es.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina_glicosilada))

Los valores de Hb Glicosilada son utilizados para evaluar por largos períodos la glucosa en el control de la diabetes, especialmente en diabéticos insulino-dependientes, pues los niveles de glucosa en sangre y en orina poseen una variación diaria significativa.

La Hb Glicosilada también ha sido propuesta para el screening de anemia hemolítica en pacientes no diabéticos, aunque puede encontrarse disminuida.

Otros autores enfocan su diagnóstico reemplazando la prueba de tolerancia a la glucosa por la Hb Glicosilada.

Esta también ayuda en la evaluación del riesgo en pacientes con diabetes tipo II al comienzo del embarazo.

La Hb Glicosilada predice el curso de las retinopatías.

#### Valores de Referencia de la HbA1c:

HbA1c (%)	GLUCOSA MEDIA EN PLASMA	
	mg/dl	mmol/l
6	126	7.0
7	154	8.6
8	183	10.2
9	212	11.8
10	240	13.4
11	269	14.9
12	298	16.5

FUENTE: Tomado de Guías de Práctica Clínica en el SNS

#### Significado Clínico:

##### Los valores se elevan en casos de:

En el diabético mal controlado y en los de nueva aparición y la cifra de HbA1c puede constituir más del 15% de la hemoglobina total.

Cuando el control es óptimo, la HbA1C, se acerca a las cifras normales.

El diabético que recientemente ha alcanzado un control adecuado seguirá mostrando mayor concentración de hemoglobina glicosilada.

Esta cifra disminuye gradualmente y a lo largo de varios meses, conforme la hemoglobina glicosilada normal sustituye a la de los eritrocitos antiguos.

Los valores también pueden aumentar en la anemia por deficiencia de hierro, por esplenectomía e intoxicación alcohólica y por plomo.

##### Los valores disminuyen en casos de:

Anemia hemolítica.

Hemorragia crónica.

Embarazo.

Insuficiencia renal crónica.

**Interferencias:**

La Hb S, C, E, D, G y de Leproe produce resultados falsos positivos.

La Hb Glicosilada no reemplaza los métodos convencionales de glucosa en sangre y orina.

En la pérdida crónica de sangre, en la anemia hemolítica y otros cuadros que disminuyen la vida de los glóbulos rojos, se encuentran niveles bajos de Hb. Glicosilada.

En el embarazo también se dan niveles muy bajos.

En pacientes que tienen niveles altos de hemoglobina fetal (niños > de 2 años con hemoglobinopatías), se encuentran niveles erróneos altos.

**Aviso Clínico:**

Existen varias pruebas distintas mediante las cuales se pueden determinar la hemoglobina glicosilada, cada una con sus propios valores. La más específica es la hemoglobina A1c. La hemoglobina A1 es de 2-4% mayor que la A1c. Esta prueba se debe realizar por lo menos dos veces al año. La muestra de sangre se puede extraer en cualquier momento. ([http://es.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina\\_glicosilada](http://es.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina_glicosilada))

GLUCEMIAS MEDIAS	PORCENTAJE DE HbA1c	RIESGO DE COMPLICACIONES
60	4 %	<b>Riesgo bajo</b> (se considera normal hasta 6,5%)
90	5 %	
120	6 %	
150	7 %	<b>Riesgo moderado</b> (control aceptable hasta 7,5%)
180	8 %	
210	9 %	<b>Riesgo aumentado</b>
240	10 %	<b>Riesgo alto</b>
270	11 %	<b>Riesgo crítico</b> (mal control a partir de 9,5%)
300	12 %	
330	13 %	
360	14 %	

\*Relación entre las glucemias medias, la hemoglobina glicosilada y el riesgo de aparición de complicaciones

FUENTE: Tomado de SANCHEZ, Williams. El Laboratorio Químico Clínico. Química Clínica

Los investigadores médicos (American diabetes Association) han determinado que manteniendo los resultados de la prueba en la zona "NORMAL" se pueden prevenir las complicaciones asociadas con la diabetes tales como: ceguera, patologías renales y cardiovasculares.

Vigilar el nivel de glucosa es crítico para determinar cómo el programa personal está progresando y definir si éste necesita modificación.

Un resultado en la zona "NORMAL" es la recompensa por haber seguido un tratamiento en forma responsable y a la vez le proporcionará un nivel de vida más saludable y constructivo, aún teniendo diabetes. En el caso de la diabetes, si los niveles de azúcar en la sangre tienden a ser elevados, los niveles de hemoglobina glicosilada también aumentarán.

Resulta especialmente útil en determinados grupos de pacientes: niños diabéticos, diabéticos con umbral renal anormal para glucosa, diabéticos insulino dependientes inestables cuya glicemia varía considerablemente cada día, diabéticas tipo II que se embarazan e individuos quienes, antes de sus citas, cambian sus hábitos para que su control metabólico sea aparente mejor.

## 2.2.5. DIAGNOSTICO POR LABORATORIO

### Condiciones del paciente

Para realizarse este examen no necesita estar en ayunas.

### Procedimiento de obtención de la muestra

- Para realizar la toma se precisa de localizar una vena apropiada y en general se utilizan las venas situadas en la flexura del codo. La persona encargada de tomar la muestra utilizará guantes sanitarios, una aguja (con una jeringa o tubo de extracción).
- Le pondrá un tortor (cinta de goma-látex) en el brazo para que las venas retengan más sangre y aparezcan más visibles y accesibles.
- Limpiará la zona del pinchazo con un antiséptico y mediante una palpación localizará la vena apropiada y accederá a ella con la aguja. Le soltarán el tortor.
- Cuando la sangre fluya por la aguja el sanitario realizará una aspiración (mediante la jeringa o mediante la aplicación de un tubo con vacío).
- Al terminar la toma, se extrae la aguja y se presiona la zona con una torunda de algodón o similar para favorecer la coagulación y se le indicará que flexione el brazo y mantenga la zona presionada con un esparadrapo durante unas horas.
- La sangre extraída se traslada al laboratorio de análisis en un tubo especial para bioquímica, que contiene un producto anticoagulante que en este caso es EDTA.

### Muestra:

Sangre venosa extraída con EDTA, Suero NO.

### Anticoagulante para la prueba de Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c)

**EDTA (ácido etilen-diamino-tetra-acético).** Las sales de sodio y potasio en este ácido se comportan como poderosos anticoagulantes y son anticoagulantes de elección para el trabajo de rutina y Hematología (se utiliza al 10%).

- No afecta la morfología de las células hemáticas.
- No modifica la velocidad de sedimentación globular.

- Sus sinónimos son versenato y secuestreno.

Se le llama secuestreno ya que secuestra al calcio y lo separa de la cascada de la coagulación, impidiendo que la sangre coagule. Se utilizan 0.05ml por cada 3ml de muestra de sangre. Dada la pequeña cantidad de solución, no es necesario desecarla, ya que prácticamente no diluye la sangre a analizar; en exceso afecta adversamente tanto a los eritrocitos como a los leucocitos, causando su encogimiento y provocando cambios en su forma; por ello debe cuidarse de agregar la cantidad correcta de sangre al anticoagulante. Se prefiere la sal tripotásica a la disódica, ya que es más soluble (10 veces más) y ello hace efectiva la mezcla del anticoagulante con la sangre.

### **2.2.5.1. PRUEBA DE HbA1c**

#### **Función.**

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la hemoglobina A1c en sangre completa en analizadores automáticos Roche de química clínica.

#### **Generalidades.**

La hemoglobina (Hb) es la proteína de pigmentación roja que se localiza en los eritrocitos y consiste en cuatro cadenas proteicas de cuatro grupos hemo. Su función principal radica en transportar el oxígeno y el dióxido de carbono en la sangre. Cada molécula Hb es capaz de fijar cuatro moléculas de oxígeno. La Hb consiste en una serie de subfracciones y derivados. Dentro de este heterogéneo grupo de hemoglobinas HbA1c se encuentra el de las hemoglobinas glucadas, una subfracción formada por la adición de varios azúcares a la molécula Hb. La HbA1c se forma en dos pasos por la reacción no enzimática de la glucosa con el grupo amino N-terminal de la cadena  $\alpha$  de la Hb normal de los adultos (HbA). El primer paso es reversible y resulta en la HbA1c, de comportamiento lábil. La HbA1c lábil se convierte en un segundo paso de reacción a su forma estable. En los eritrocitos, la cantidad relativa de HbA convertida a HbA1c se incrementa según la concentración promedio de glucosa en sangre. La conversión a HbA1c estable se encuentra limitada por la duración de la vida media de los eritrocitos, de aproximadamente 100 a 120 días. Así, la HbA1c refleja el nivel promedio de

glucemia de los 2 a 3 meses precedentes. Por eso, la HbA1c permite controlar los niveles de glucemia a largo plazo en individuos con diabetes mellitus.

### **Principio del Test.**

El presente método utiliza TTAB (Bromuro de tetradeciltrimetilamonio) como detergente en el reactivo hemolizante para eliminar la interferencia producido por los leucocitos {TTAB no separa leucocitos}. La muestra no requiere ser pretratada para retirar la HbA1c lábil. El presente test determina todas las variantes de hemoglobina glucadas en el término N de la cadena p con regiones idénticas a la HbA1c reconocibles para el anticuerpo. Así el presente test puede emplearse para determinar el estado metabólico de diabéticos con uremia o con las hemoglobinopatías más frecuentes (HbAS, HbAc, HbAe).

La determinación de HbA1c se basa en el inmunoensayo turbidimétrico de inhibición (TINIA) para sangre completa hemolizada.

La glucohemoglobina (HbA1c) en la muestra reacciona con el anticuerpo anti-HbA1c para formar complejos solubles antígeno-anticuerpo. Debido a que existe un único punto específico de fijación para el anticuerpo anti-HbA1c en la molécula de HbA1c, no se forman complejos.

(Inserto Hemoglobina Glicosilada Roche)

### **Reactivos – Soluciones de trabajo**

#### **HbA1c**

R1      Tampón MES. 0,025 mol/L; tampón TRIS: 0,015 mol/L, pH 6,2;  
          anticuerpo anti-HbA1c (suero ovino): > 0,5 mg/mL; estabilizadores.

R2      Tampón MES: 0,025 mol/L; tampón TRIS: 0,015 mol/L, pH 6,2;  
          Polihapteno HbA1c: >8 ug/mL; estabilizadores.

3a-d    Hemolizado derivado de sangre humana y ovina;

TTAB: 9 g/L; estabilizador

## **Hemoglobina**

R1 Tampón fosfato: 0,02 mol/L, pH 7,4; estabilizadores.

MES = Ácido 2-morfolinoetano sulfónico

TRIS = Tris (hidroximetil) – aminometano

## **Preparación de los reactivos**

### **HbA1c**

R1: El contenido está listo para el uso.

R2: El contenido está listo para el uso.

### **Hemoglobina**

R1 (frasco 4): El contenido está listo para el uso.

### **Calibradores 3a-d;**

Abra cada frasco con cuidado, evitando perder liofilizado. Pipetee exactamente 2,0 ml de agua destilada o desionizada a cada frasco. Mezcle cuidadosamente, evitando la formación de espuma. Deje reposar 30 minutos antes de usar.

### **Conservación y estabilidad**

Sin abrir, a 2-8°C: hasta la fecha de caducidad indicada.

### **HbA1c**

R1: abierto y refrigerado en el analizador, 28 días.

R2: abierto y refrigerado en el analizador, 28 días.

### **Hemoglobina**

R1: abierto y refrigerado en el analizador, 28 días.

Calibradores: 8 horas a 15-25°C

2 días a 2-8°C

3 meses a (-15)-(-25)°C

Si desea volver a utilizar los calibradores, congélelos inmediatamente después de reconstituirlos. Congélelos en pequeñas alícuotas si fuera necesario.

### **Preparación de la muestra**

Obtenga la muestra de sangre utilizando un tubo descartable. Una vez lleno, colóquelo en una gradilla, luego coloque en un tubo de ensayo con un volumen 100 veces superior de reactivo hemolizante (p.ej. 20 uL de sangre y 2.000 uL de reactivo hemolizante en el tubo de ensayo). Mezcle entonces la solución agitando manualmente o con un agitador. El hemolizado está listo para usar cuando la espuma se haya sentado y la solución haya cambiado de color pasando del rojo al verde castaño (aprox. 1-2 min)

**Estabilidad del hemolizado:** 24 horas a 2-8°C

6 meses a (-15)-(-25)°C

Atemperere el reactivo hemolizante a temperatura ambiente antes de usar. Sangre tratada con EDTA o heparinizada.

Inmediatamente antes de pipetear la muestra, mézclela bien para distribuir los eritrocitos homogéneamente. Evitar la formación de espuma.

Pase a un tubo de ensayo o recipiente para muestras pipeteando	
Reactivo hemolizante	1.000 uL
Sangre tratada con EDTA o heparinizada.	10 uL

### **Cálculo**

### **Protocolo 1 según la IFCC**

El cálculo de la concentración porcentual de hemoglobina A1c se realiza a través del cociente HbA1c / Hb, es decir:

$$\%HbA1c = \frac{HbA1c [g/dL] \times 100}{Hb [g/dL]}$$

### **Protocolo 2 según DCCT/NGSP**

El cálculo de la concentración porcentual de hemoglobina A1c se realiza a través de la fórmula correctiva:

$$\%HbA1c = \left( 91,5 \times \frac{HbA1c [g/dL]}{Hb [g/dL]} \right) + 2,15$$

### **Valores teóricos**

#### **Personas de metabolismo sano**

Protocolo 1 (según la IFCC):

2,9 - 4,2% de HbA1c

Protocolo 2 (según el DCCT/NGSP):

4,8 - 5,9% de HbA1c

Los niveles de HbA1c superiores al intervalo de referencia establecido indican la existencia de una hiperglucemia durante un lapso mínimo de los 2 a 3 meses precedentes. Si la diabetes no está sujeta a un control adecuado, los niveles de HbA1c pueden alcanzar e incluso superar el 20%. Se recomienda la intervención terapéutica a partir de niveles del 8%. Los diabéticos con niveles de HbA1c inferiores al 7% cumplen los objetivos fijados por la Asociación Americana de Diabetes.

Los niveles de HbA1c inferiores al intervalo de referencia establecido suelen indicar un episodio reciente de hipoglucemia, la presencia de variantes de Hb o bien la reducción de la vida media de los eritrocitos.

**Método.**

Inmunoensayo turbidimétrico.

**Preparación.**

La muestra no requiere ayuno.

El análisis de Hb Glicosilada en pacientes con diabetes tipo I se debe realizar cada 3-4 meses.

Para pacientes con diabetes tipo II se recomienda realizar hemoglobina glicosilada cada 6 meses.

**Materiales y Reactivos.**

Gradilla

Tubos de ensayo

Pipetas

Puntas estériles.

Controles: Precinorm HbA1C

Reactivo hemolizante para HbA1C

NaCl al 0,9%

Equipo usual de laboratorio. (Roche/ Hitachi)

**Técnica.**

- Colocar 10ul de muestra en una copa especial para el equipo y luego colocar en tubos de ensayo.

- Añadir 1.000ul del reactivo hemolizante.
- Colocar los tubos en los racks que corresponden para luego ubicarlos en el equipo para su correspondiente lectura.

**Contraindicaciones:**

No se usa con intervalos menores de 4-6 semanas.

Evitar ciclos repetidos de congelación y descongelación.

**Control de Calidad.**

Para el control de calidad, emplear el material de control indicado en la sección. Así mismo puede emplearse otro material de control apropiado.

Los intervalos y límites del control han de adaptarse a los requisitos individuales del laboratorio, los valores deben situarse dentro de los límites establecidos.

(Inserto Hemoglobina Glicosilada Roche)

**2.2.6. ESTADO ACTUAL DE LA HbA1c EN EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS.**

El estudio de la hemoglobina glicosilada A1c como prueba diagnóstica de diabetes mellitus tipo 2 fue analizada en un metaanálisis del Grupo de Investigación sobre el Diagnóstico de Diabetes Mellitus de la escuela de medicina de la universidad UCLA en 1996, investigó si la HbA1c podía reemplazar al TSOG para el diagnóstico de diabetes, revisaron 34 estudios desde 1966 hasta junio de 1994, en los cuales se pudo obtener datos de 18 de ellos, sobretodo valores de GB, TSOG y niveles HbA1C de 11276 individuos; definiendo los valores de Glucosa Basal Normal, Intolerancia a la Glucosa y Diabetes con los criterios de la Organización Mundial de la Salud. Concluyeron que aunque el TSOG es la prueba de oro para el diagnóstico de diabetes, es bien conocida su pobre reproducibilidad y que muchas veces no se lo realiza, además que no solo el uso de los niveles de HbA1c son más convenientes para el diagnóstico de diabetes, sino que decisiones terapéuticas se toman en base a este valor, a pesar de los hallazgos del

TSOG; un nivel de HbA1c menor de 7.0% podría generalmente ser tratado con dieta y ejercicio a pesar del diagnóstico de ITG o diabetes por el TSOG, así la medición de los niveles de HbA1c puede representar un razonable acercamiento para identificar los requerimiento de tratamiento de la diabetes.

En otro estudio realizado por el Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Hospital Real Adelaide de Australia en 2006, indica que la GB mayor o igual a 7.0 mmol/l lleva a un infradiagnostico de DM comparado con el TSOG, pero el incremento del riesgo cardiovascular asociado al aumento de los niveles de glucosa sanguíneos ocurre antes del umbral en el cual se realiza el diagnóstico de DM. El objetivo de este estudio fue evaluar a la HbA1c y la GB como predictores de DM y riesgo cardiovascular. El riesgo cardiovascular se incrementa al menos 2 veces con niveles de HbA1c  $\geq 6.2\%$ , por lo que individuos con niveles de 5.6 – 6.1 % y un valor de GB 5.6 – 6.3 mmol/l tienen un gran riesgo cardiovascular y deben someterse a estudios posteriores. La medida de GB y HbA1c diagnosticará o excluirá DM con certeza en una minoría de la población (15%).

En otra publicación sobre la utilidad de la HbA1c para diagnóstico de Diabetes, realizado en un Estudio de Salud Nacional y Valoración Nutricional de 1994-2004, se observó el beneficio de asociar los niveles HbA1c y el pronóstico de las complicaciones de la diabetes, propusieron que los individuos con HbA1c medidos con el ensayo DCCT estandarizado sean catalogados de la siguiente manera:  $\leq 6.0\%$  normal, de 6.1 a 6.9% prediabetes y,  $\geq 7\%$  diabetes. Alternativamente un nivel  $\geq 5.8\%$  podría guiarlos a una medición de la glicemia (Glicemia Basal o inclusive un TSOG).

Un estudio sobre las Implicaciones de la variabilidad intraindividual de la glicemia en ayunas, la glicemia a las 2h tras sobrecarga oral de glucosa y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en el diagnóstico de diabetes mellitus de noviembre de 2007, se estudió la variabilidad de GEA/glucemia tras SOG/HbA1c mediante coeficiente de variación (CV) y sus implicaciones en la inferencia de la prevalencia de diabetes mellitus en la población general.

La variabilidad de la glucemia tras 2 h de SOG fue el parámetro que mostró mayor variabilidad (CV = 16,7%), seguido de la GEA (CV = 5,7%) y la HBA1c (CV = 3,6%).

La prevalencia de diabetes mellitus «sin diagnosticar» en la población general fue del 3,7% cuando se empleó como criterio suficiente una sola determinación de glucemia (GEA). Cuando se aplicó la necesidad de una segunda medida de confirmación (como propone la ADA), la prevalencia cayó al 2,8%, es decir, se redujo en un 24%.

La prevalencia de diabetes mellitus «sin diagnosticar» en la población general fue del 9% cuando se empleó como criterio suficiente una sola determinación de glucemia tras SOG. Cuando se aplicó la necesidad de una segunda medida de confirmación (como propone la ADA), la prevalencia cayó al 6,7%, es decir, se redujo en un 26%.

### **2.3. DEFINICIONES DE TÉRMINOS BÁSICOS**

**Cardiopatía:** Debido a que el elevado nivel de glucosa ataca el corazón ocasionando daños y enfermedades coronarias.

**Coma diabético:** Sus primeras causas son la Diabetes avanzada, Hiper glucemia y el sobrepeso.

**Dermopatía diabética:** o Daños a la piel.

**Diabetes Mellitus:** Trastorno complejo del metabolismo de los carbohidratos grasas y proteínas debido fundamentalmente a una falta relativa o absoluta secreción de insulina por parte de las células B del páncreas.

**Glaucoma:** Enfermedad ocular asociada con aumento de la presión dentro del ojo. El glaucoma puede lesionar el nervio óptico y causar menoscabo de la visión y ceguera.

**Gangrena:** Muerte de tejidos corporales. Es causada por pérdida del flujo sanguíneo, por obstrucción de las arterias, especialmente de las piernas y de los pies.

**Gastroparesia:** Es un tipo de neuropatía autonómica gastrointestinal que afecta la motilidad y vaciamiento del estómago. Por este motivo no se digieren bien los alimentos y no siguen su curso normal en el estómago, dando por resultado vómitos, náuseas y sensación de plenitud postprandial.

**Glándulas endocrinas:** Glándulas que liberan hormonas en la corriente sanguínea. Algunas de ellas afectan la manera como el organismo hace uso de los alimentos

(metabolismo). También influyen en otras funciones corporales. Una de las glándulas endocrinas es el páncreas que libera insulina de modo que el cuerpo pueda utilizar la glucosa como fuente de energía.

**Glucagón:** Es una de las hormonas contrarregulatorias de la insulina que eleva el nivel de la glucosa en la sangre. Cuando el organismo requiere más glucosa en la sangre las células alfa del páncreas (en lugares denominados islotes de Langerhans) elaboran glucagón.

A veces se usa glucagón inyectable en los casos de severa hipoglicemia. La inyección de glucagón ayuda a elevar el nivel de glucosa en la sangre.

**Glucógeno:** Sustancia compuesta de múltiples moléculas de glucosa que se almacena en el hígado y los músculos. Cuando los niveles de glucosa en sangre descienden el organismo dispone de estas moléculas de glucosa para evitar la hipoglicemia.

**Glucómetro:** Pequeño instrumento que ayuda a determinar la cantidad de glucosa que hay en la sangre. En este medidor se inserta una cinta con revestimiento especial a la cual se le aplica una gota de sangre obtenida por punción del pulpejo del dedo o del lóbulo de la oreja; el medidor o glucómetro calcula entonces el nivel de glucosa en la muestra de sangre y enseña el resultado en presentación numérica.

**Glucosa:** Azúcar sencillo que se encuentra en ciertos alimentos especialmente frutas y constituye una fuente fundamental de energía.

**Glucemia postprandial:** Nivel de glucosa en sangre que se obtiene después de 1 a 2 horas de haber consumido algún alimento. Este tipo de glicemia no sirve para diagnosticar diabetes. Se solicita al paciente diabético cuando se desea observar como se encuentra la glicemia después de los alimentos y con esto determinar si es necesario algún ajuste en el tratamiento o en la comida.

**Glicosilada:** Dícese de la molécula modificada por la adición de glucosa.

**Glicolisis:** Conjunto de reacciones químicas del interior de la célula que degradan algunos azúcares, obteniendo energía en el proceso.

**Fosforilados:** es una cadena de azúcar que en uno de sus hidroxilos tiene un grupo fosfato que no es lo mismo que fosforo unido a él.

**Glicolisación:** es un proceso químico en el que se adiciona un carbohidrato a otra molécula. Esta molécula se denomina aceptor. La molécula aceptora puede ser de muchos tipos, por ejemplo de naturaleza proteica o lipídica.

**Hiperglicemia:** Nivel demasiado elevado de glucosa en sangre y que es la base para el diagnóstico de diabetes.

**Hiperinsulinismo:** Nivel demasiado elevado de insulina en la sangre. La causa más común es el síndrome de resistencia a la insulina o “síndrome metabólico” en el cual la insulina no actúa como debiera pero el organismo mantiene una glicemia normal a expensas de un incremento en los niveles de insulina.

**Hipertensión Arterial:** Debido a la cardiopatía y problemas coronarios, consta que la hipertensión arterial y la diabetes son enfermedades "Hermanadas"

**Insulina:** hormona secretada por las células de los Islotes de Langerhans del páncreas como respuesta al aumento de nivel de glucosa en sangre.

**Lipoatrofia:** Hendiduras u holluelos pequeños en la piel que se forman por “atrofia” del tejido subcutáneo y de la grasa en sitios de aplicación repetitiva de la insulina. Aunque la causa no es clara, se cree que es una reacción inmunológica local a la insulina. Se puede tratar los sitios de lipoatrofia inyectando la insulina en los bordes de las lesiones.

**Lipohipertrofia o lipodistrofia:** Son “bultos” o prominencias en la piel que se forman por incremento en el tejido graso y fibroso a nivel subcutáneo en sitios de aplicación repetitiva de la insulina. Ellos son causados por los efectos estimuladores del crecimiento que tiene la insulina sobre estos tejidos.

**Macroangiopatía:** trastorno de las grandes Arterias. Esta enfermedad conduce a infartos, apoplejías y trastornos de la circulación sanguínea en las piernas. En presencia simultánea de polineuropatía y a pesar de la circulación sanguínea crítica pueden no sentirse dolores.

**Microaneurisma:** Pequeñas dilataciones que se forman en las paredes de los vasos sanguíneos más diminutos. Este tipo de lesiones pueden verse en la retina (con el oftalmoscopio) en los pacientes diabéticos que no se han controlado adecuadamente por largo tiempo. La ruptura de estos microaneurismas puede producir hemorragias intrarretinianas.

**Microangiopatía:** Daño de los pequeños vasos sanguíneos

**Mononeuropatía:** Forma de neuropatía diabética que afecta a un solo nervio. Formas comunes de mononeuropatía en el diabético son la parálisis del motor ocular común, compromiso del nervio mediano (síndrome de tunel del carpo) y del nervio fémoro-cutáneo (meralgia parestésica).

**Neovascularización:** Formación de nuevos vasos de pequeño calibre que se originan generalmente por isquemia local. En el diabético (mal controlado por mucho tiempo) pueden aparecer este tipo de lesiones en la retina con el riesgo de que puedan romperse y generar una hemorragia vítrea.

**Nefropatías:** cualquier trastorno o enfermedad del riñón incluyendo procesos inflamatorios, degenerativos y escleróticos.

**Nefropatía diabética:** Enfermedad renal.

**Neuropatía diabética:** Daño neurológico.

**Pancreatitis:** proceso inflamatorio del páncreas que puede ser agudo o crónico.

**Pancreatectomía:** Procedimiento mediante el cual el cirujano extirpa el páncreas.

**Pie diabético:** heridas difícilmente curables y la mala irrigación sanguínea de los pies, puede conducir a laceraciones y eventualmente a la amputación de las extremidades inferiores.

**Polidipsia:** Consumo excesivo de líquidos por sed intensa.

**Polifagia:** Consumo excesivo de comida por hambre voraz.

**Poliuria:** Micciones frecuentes y abundantes.

**Polineuropatía:** Daño de los nervios periféricos

**Retina:** Parte posterior del ojo que está en contacto con el humor vítreo. Su estructura misma es una compleja red de células nerviosas que captan la luz. Contiene igualmente una gran cantidad de capilares (vaso sanguíneos pequeños) que pueden lesionarse en pacientes diabéticos mal controlados

**Retinopatía diabética:** enfermedad ocular no inflamatoria provocada por una alteración en los vasos sanguíneos retinianos.

**Sacarina:** Edulcorante no calórico sintético el cual puede ser consumido por los diabéticos o personas obesas.

**Sorbitol:** Alcohol de azúcar que el organismo utiliza lentamente. Se emplea como edulcorante en los alimentos dietéticos. Se le califica de edulcorante calórico o nutritivo porque cada gramo contiene cuatro calorías, lo mismo que el azúcar de mesa y el almidón.

**Sulfonilureas:** Píldoras o cápsulas que se toman para disminuir el nivel de glucosa en la sangre.

## **2.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **2.4.1. HIPÓTESIS**

La Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c) es una prueba diagnóstica confirmatoria para Diabetes Mellitus en pacientes con factores de riesgo que acuden al servicio de consulta externa del Hospital Carlos Andrade Marín de la Ciudad de Quito.”

### **2.4.2. VARIABLES**

**VARIABLE INDEPENDIENTE:**

Hemoglobina Glicosilada

**VARIABLE DEPENDIENTE:**

Diabetes Mellitus

## 2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Categoría	Indicador	Técnicas e instrumentos
<b>INDEPENDIENTE</b> Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c)	La hemoglobina glicosilada (o glucosilada) es una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la Hb con carbohidratos libres unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4.	Heteroproteína	Indica el nivel promedio de azúcar (glucosa) en la sangre en las últimas seis a ocho semanas. Es decir el tiempo de vida del hematíe.	Observación Guía de Observación  Encuestas Cuestionario
<b>DEPENDIENTE</b> Diabetes Mellitus	La diabetes mellitus (DM) o diabetes sacarina es un grupo de trastornos metabólicos, que afecta a diferentes órganos y tejidos, dura toda la vida y se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre: hiperglicemia.	Trastornos metabólicos	Baja producción de la hormona insulina.  Insulino - dependientes  Hipoglicemia e hiperglicemia.	Observación Guía de Observación  Encuestas Cuestionario

## **CAPITULO III**

### **3. MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1. MÉTODO**

En el presente trabajo investigativo se utilizó el método inductivo-deductivo, histórico y experimental. La utilización del método inductivo fue un proceso analítico-sintético mediante el cual se parte del estudio de casos o, hechos particulares para llegar a un principio o ley general que los rige. Además el método deductivo sigue un proceso sintético-analítico, es decir contrario a lo anterior; se presentan conceptos, principios, definiciones, leyes o normas generales de las cuales se extraen conclusiones o consecuencias en las que se aplican; o se examinan casos particulares. En cambio el método histórico nos permite el conocimiento científico del pasado que sirve para comprender mejor el presente, así como superarlo. Finalmente usamos el método experimental que es la aplicación más completa de la investigación científica porque permite establecer con toda claridad el principio de la relación causa- efecto.

#### **TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Es una indagación o examen cuidadoso en la búsqueda de hechos o principios esta puede ser: Descriptiva–Explicativa.

##### **DESCRIPTIVA.**

Es la que estudia, analiza o describe la realidad presente, actual, en cuanto a hechos, personas, situaciones, etc.

##### **EXPLICATIVA.**

Es el tipo de investigación que más profundiza nuestro conocimiento de la realidad, porque nos explica la razón, el por qué de las cosas y es por tanto más complejo y delicado, pues el riesgo de cometer errores aumenta considerablemente.

## **DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.**

La presente investigación es de campo y no experimental:

**DE CAMPO:** Es la que se realiza en lugares no determinados específicamente para ello, sino que corresponde al medio en donde se encuentran los sujetos o el objeto de investigación, donde ocurren los hechos o fenómenos investigados.

**NO EXPERIMENTAL:** Porque es el que se refiere a una realidad que no existe en el momento pero que existirá después de la investigación.

## **3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

### **3.2.1. POBLACIÓN**

El presente estudio se llevó a efecto en los pacientes cuya edad está comprendida entre los 20 y 90 años con uno o más factores de riesgo para Diabetes Mellitus que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, en un número de 180 pacientes.

### **3.2.2. MUESTRA**

Trabajamos con los pacientes a quienes les realizamos el Test de Tolerancia Oral a la Glucosa, y a estos mismos pacientes les realizamos la prueba de Hemoglobina Glicosilada fracción A1c, ya que estos pacientes son los más vulnerables a ser diabéticos, esto con la finalidad de obtener datos estadísticos para la investigación.

## **3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se realiza mediante una encuesta que es una técnica destinada a obtener datos de varias personas cuyas opiniones personales interesan al investigador.

### **3.4. TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

Tabulación de datos obtenidos en las encuestas

Tabulación de los valores o resultados obtenidos de las pruebas realizadas en la investigación.

### 3.4.1. TABULACIÓN DE DATOS OBTENIDOS DE LA ENCUESTA

#### 1. ¿Conoce usted o ha escuchado acerca de la diabetes?

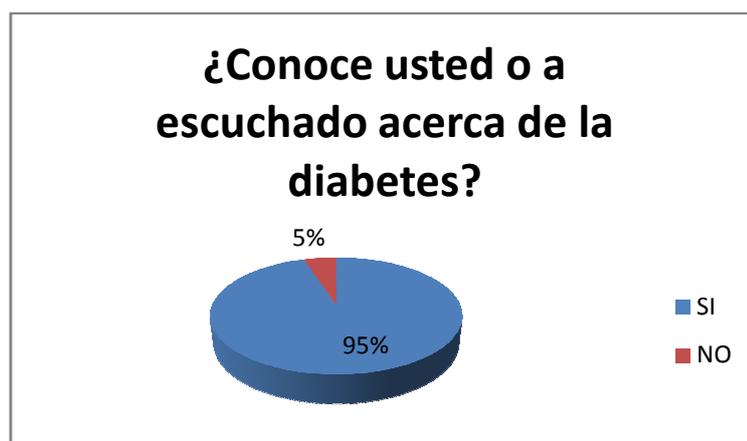
**Cuadro N° 1**

DATOS	N°	%
SI	171	95
NO	9	5
<b>Total</b>	<b>180</b>	<b>100%</b>

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

**Gráfico N° 1**



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En el gráfico se observó que la mayoría de los encuestados conocen acerca de la diabetes, es decir en un 95% y se podría decir que es un mínimo de personas que no conocen de esta enfermedad que consta del 5%.

2. ¿Es Ud. un paciente diabético?

SI o NO

Cuadro N° 2

DATOS	N°	%
SI	0	0
NO	180	100
Total	180	100%

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C

Gráfico N° 2



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa que el 100% de los encuestados son pacientes no diabéticas.

3. ¿Sabe de dónde proviene esta enfermedad?

SI o NO

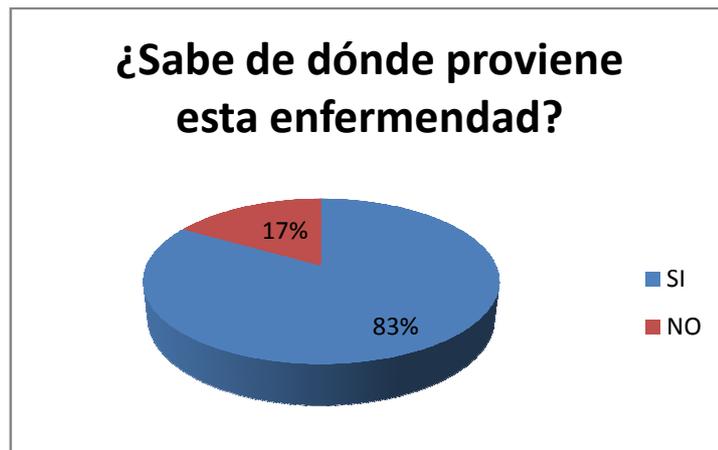
Cuadro N° 3

DATOS	Nº	%
SI	150	83
NO	30	17
<b>Total</b>	180	100%

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

Gráfico N° 3



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa que el 83% de los encuestados tienen conocimiento de la proveniencia de la enfermedad, y el 17 % no tiene idea del porque de esta enfermedad.

4. ¿Tiene algún familiar con este tipo de enfermedad?

SI o NO

**Cuadro N° 4**

DATOS	N°	%
SI	106	59
NO	74	41
<b>Total</b>	180	100%

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

**Gráfico N° 4**



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico también se observó que la mayoría de los pacientes tienen familiares diabéticos, en un 59%, lo que significa que tienen más posibilidades de adquirir la enfermedad. Mientras que el 41% no lo tiene.

5. ¿Se ha realizado anteriormente pruebas de laboratorio para descartar la posibilidad de ser un paciente diabético?

SI o NO

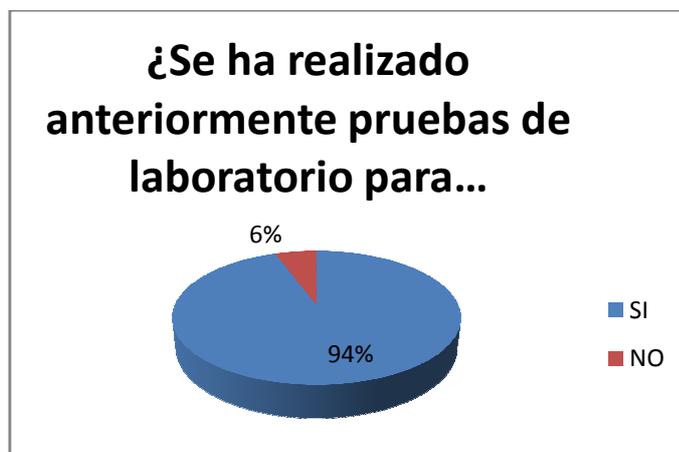
**Cuadro N° 5**

DATOS	N°	%
SI	170	94
NO	10	6
<b>Total</b>	180	100%

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

**Gráfico N° 5**



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa que la mayoría de los pacientes se ha realizado exámenes para descartar la posibilidad de ser un paciente diabético, y el 6% no lo ha hecho, que es una mínima parte de la población encuestada.

6. ¿Cree usted que en su alimentación consume cantidades altas de azúcar?

SI o NO

Cuadro N° 6

DATOS	N°	%
SI	100	56
NO	80	44
Total	180	100%

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico de Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

Gráfico N° 6



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa que el 56% de los pacientes encuestados optan por consumir cantidades elevadas de azúcar, pero el 46% evita esos malos hábitos.

7. ¿Cree usted presentar síntomas como?

SI o NO

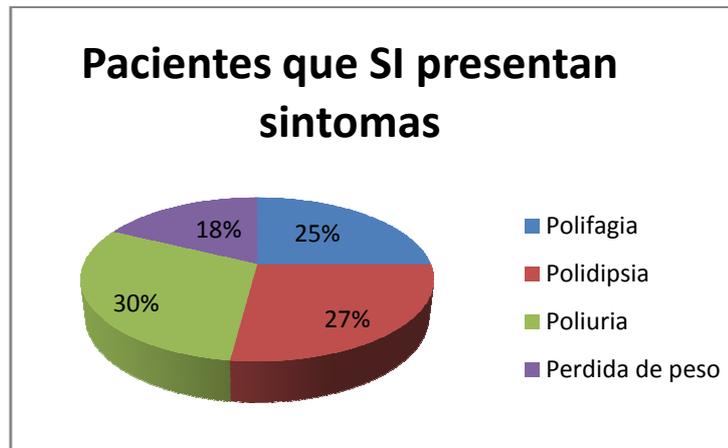
Cuadro N° 7a

SÍNTOMAS	SI	%
<b>Polifagia</b>	86	25
<b>Polidipsia</b>	93	27
<b>Poliuria</b>	104	30
<b>Perdida de peso</b>	61	18
<b>Total</b>	180	100%

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

Gráfico N° 7a



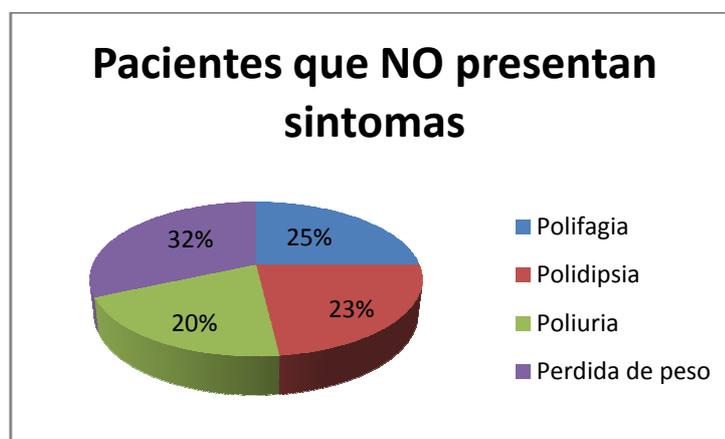
**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa que el 30% de los pacientes presentan síntomas de poliuria, mientras que el 27% presentan síntomas como polidipsia, el 25% presentan polifagia y el 18% restante presentan pérdida de peso.

**Cuadro N° 7b**

SÍNTOMAS	NO	%
<b>Polifagia</b>	94	25
<b>Polidipsia</b>	87	23
<b>Poliuria</b>	76	20
<b>Perdida de peso</b>	119	32
<b>Total</b>	180	100%

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010  
**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

**Gráfico N° 7b**



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa los pacientes que no presentan síntomas, lo que es el 32% no presentan pérdida de peso, el 25% no presenta polifagia, también el 23% no tiene polidipsia y el 20% restante no tiene poliuria.

8. ¿De qué servicio le solicitaron el examen?

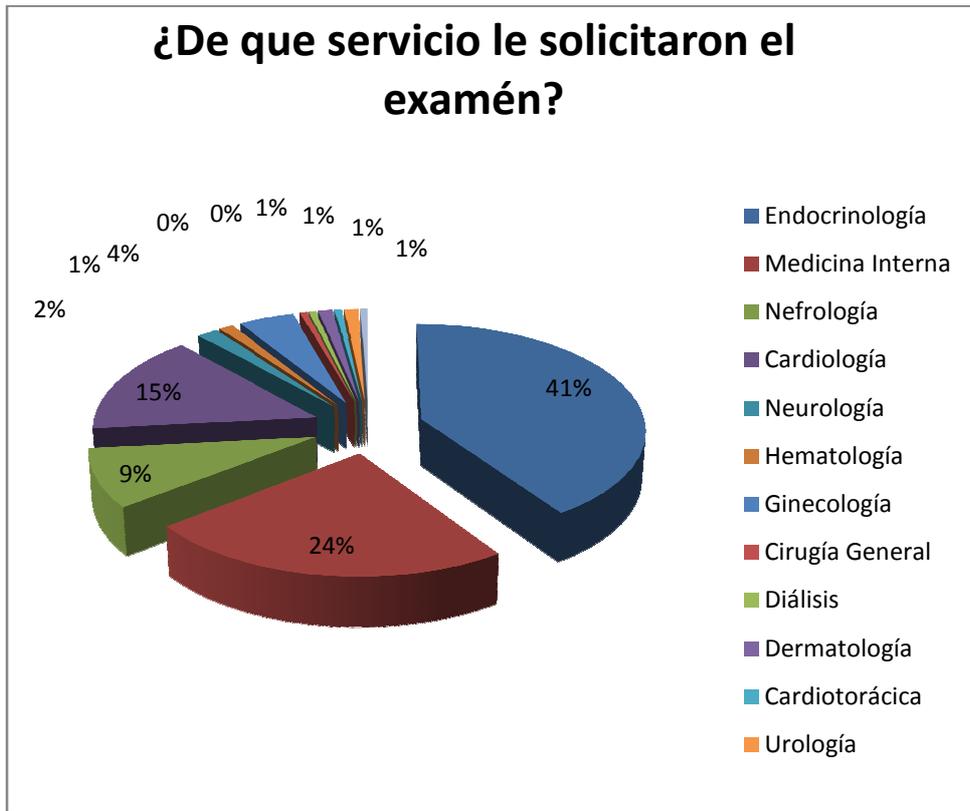
Cuadro N° 8

SERVICIO	Nº	%
Endocrinología	73	41
Medicina Interna	43	24
Nefrología	16	9
Cardiología	27	15
Neurología	3	2
Hematología	2	1
Ginecología	8	4
Cirugía General	1	0
Diálisis	1	0
Dermatología	2	1
Cardiorácica	1	1
Urología	2	1
Urgencias	1	1
<b>Total</b>	<b>180</b>	<b>100%</b>

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

Gráfico N° 8



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa que hay más demanda de paciente de endocrinología debido a que la misma es la especialidad de la diabetes lo cual representa que hay un 41% de los pacientes encuestados, el 24% son pacientes de medicina interna, el 15% son pacientes de cardiología, el 9% son de nefrología, el 4% son de ginecología, el 2% es de neurología, y el 5% restante representa a hematología, cirugía genera, diálisis, dermatología, cardiorrespiratoria y urología.

### 3.4.2. TABULACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS DE LA INVESTIGACIÓN.

#### 1. Determinación de glucosa basal, glucosa Postprandial y HbA1c en paciente por edades

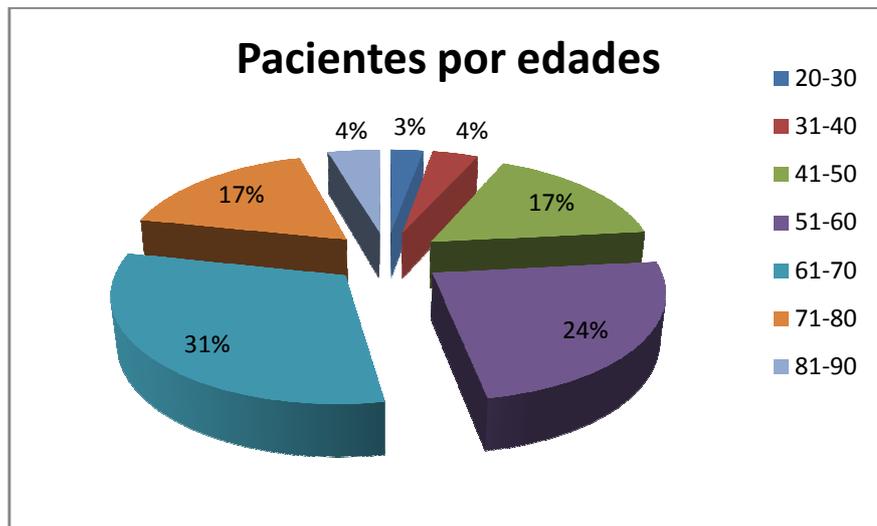
**Cuadro N° 9**

<b>Edades</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>20-30</b>	5	3
<b>31-40</b>	7	4
<b>41-50</b>	30	17
<b>51-60</b>	43	24
<b>61-70</b>	56	31
<b>71-80</b>	31	17
<b>81-90</b>	8	4
<b>Total</b>	180	100%

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

**Gráfico N° 9**



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En el gráfico se observa que del grupo de 20-30 años tiene un 3% de determinaciones, del grupo de 31-40 años tiene un 4%, los de 41-50 años tiene 17%, de 51-60 años tiene 24%, de 61-70 años un 31%, los de 71-80 años 17% y los de 81-90 años tiene 4%, siendo el grupo más numerosos el de 61-70 años, y en segundo lugar el grupo de 51-60 años.

2. **Determinación de Glucosa basal, Glucosa Postprandial y Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c), en paciente según el sexo.**

**Cuadro N° 10**

Sexo	N°	%
<b>Masculino</b>	75	42
<b>Femenino</b>	105	58
<b>Total</b>	180	100%

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

**Gráfico N° 10**



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa que la mayoría de determinaciones se realizaron en pacientes de sexo femenino en un 58%, mientras que el 42% fueron de sexo masculino.

**3. Determinación de Glucosa basal, Glucosa Postprandial y Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c), en paciente según su peso (Kg).**

**Cuadro N° 11**

<b>Peso (Kg)</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>50-60</b>	24	14
<b>61-70</b>	49	27
<b>71-80</b>	51	28
<b>81-90</b>	43	24
<b>91-100</b>	9	5
<b>101-115</b>	4	2
<b>Total</b>	180	100%

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

Gráfico N° 11



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa que hay mas determinaciones en los pacientes del grupo de 71-80 Kg con un 28% siendo el más vulnerable, seguido de los del grupo de 61-70 Kg con un 27%, los de 81-90 con un 24%, mientras que los de 50-60 Kg tienen un 14%, a continuación los de 91-100 Kg con un 5% y por ultimo tenemos al grupo de 101-115 Kg con un 2%.

**4. Determinación de Glucosa basal, Glucosa Postprandial y Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c), en paciente según su procedencia.**

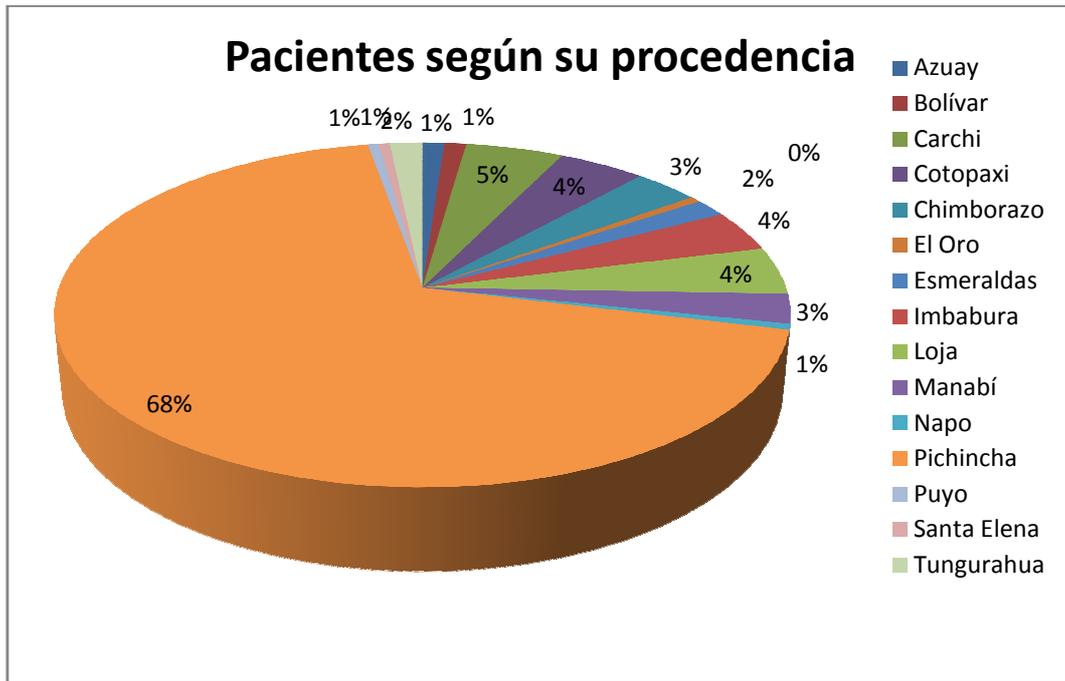
**Cuadro N° 12**

<b>Provincia</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Azuay	2	1
Bolívar	2	1
Carchi	9	5
Cotopaxi	8	4
Chimborazo	6	3
El Oro	1	0
Esmeraldas	3	2
Imbabura	7	4
Loja	8	4
Manabí	5	3
Napo	1	1
Pichincha	123	68
Puyo	1	1
Santa Elena	1	1
Tungurahua	3	2
<b>Total</b>	<b>180</b>	<b>100%</b>

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

Gráfico N° 12



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa que los pacientes que acuden a realizarse las pruebas son de la provincia de Pichincha con un 68%, el 5% de Carchi, el 12% representa a Manabí, Imbabura y Loja, mientras que el 15% restante representan a las provincias de Azuay, Bolívar, Cotopaxi, Chimborazo, El Oro, Esmeraldas, Napo, Puyo, Santa Elena y Tungurahua.

## 5. Determinación de Glucosa basal

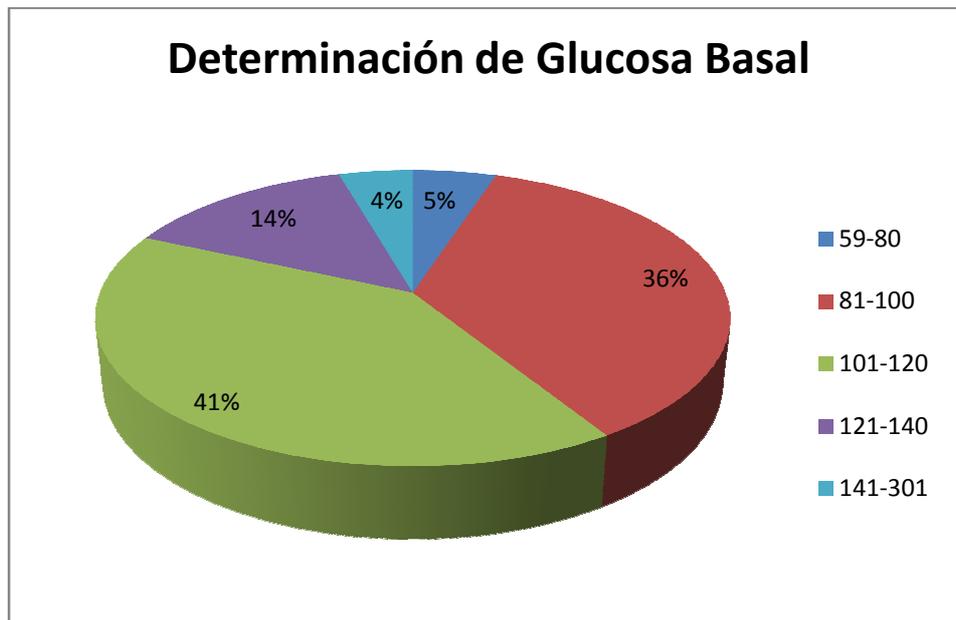
**Cuadro N° 13**

<b>Valores (mg/dl)</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
59-80	9	5
81-100	65	36
101-120	73	41
121-140	25	14
141-301	8	4
<b>Total</b>	180	100%

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

Gráfico N° 13



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa todas las determinaciones de glucosa basal que se realizó en la investigación en la cual se analiza que los del grupo de 101-120 mg/dl son los valores más vulnerable con un 41%, seguido del 36% que corresponde al grupo de 81-100 mg/dl, mientras que el 14% representa al grupo de 121-140 mg/dl, el grupo de 59- 80 mg/dl representan un 5% y el 4% restante pertenece al grupo de 141- 301 mg/dl

## 6. Determinación de Glucosa Postprandial

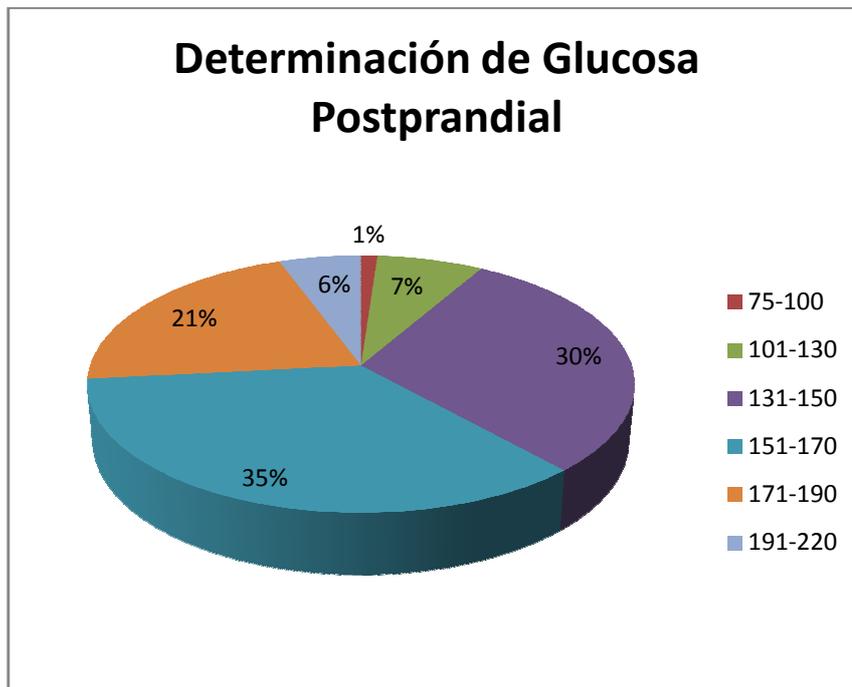
**Cuadro N° 14**

<b>Valores (mg/dl)</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
75-100	2	1
101-130	13	7
131-150	54	30
151-170	63	35
171-190	38	21
191-220	10	6
<b>Total</b>	<b>180</b>	<b>100%</b>

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

Gráfico N° 14



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa que la mayoría de las determinaciones tienen valores de 151-170 mg/dl en un 35%, el 30% es el grupo de 131-150 mg/dl, el grupo de 171-190 mg/dl representan el 21%, los de 101-130 mg/dl tienen un 7%, el grupo de 191-220 mg/dl representan el 6% y por último el 1% restante pertenece al grupo de 75-100mg/dl.

## 7. Determinación de Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c)

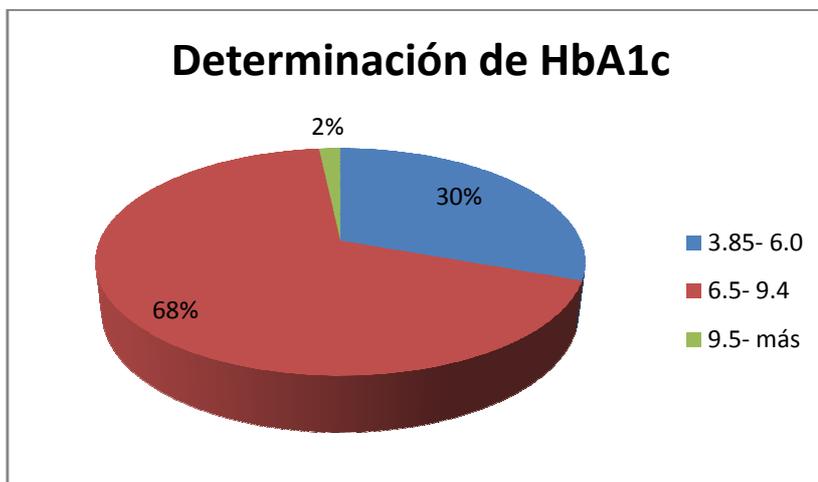
**Cuadro N° 15**

Valores (%)	N°	%
3.85- 6.0	55	30
6.5- 9.4	122	68
9.5- más	3	2
<b>Total</b>	180	100%

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

**Gráfico N° 15**



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa que la mayoría de determinaciones tiene valores de 6.5 - 9.4% que representa un 68% de la población investigada, lo que significa que la prueba dio resultado esto quiere decir que estos pacientes son diabéticos controlados, el 30% tienen valores de 3.85 – 6.0% esta población son pacientes normales, pero el 2% restante representan a los pacientes diabéticos no controlados ya que tienen valores de 9.5 – más.

## 8. Determinación de pacientes diabéticos y no diabéticos

**Cuadro N° 16**

<b>Pacientes</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Pctes. Diabéticos controlados	122	68
pctes. Diabéticos no controlados	3	2
Pctes. no diabéticos	55	30
<b>Total</b>	180	100%

**FUENTE:** Elaborado en los pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, de Febrero-Abril del 2010

**ELABORADO POR:** Paola C y Tania C.

Gráfico N° 16



**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** En este gráfico se observa que los pacientes a quienes se realizó las pruebas son pacientes diabéticos en un 70%, lo cual se dice que la prueba de la HbA1c es eficaz para determinar la diabetes.

## CAPITULO IV

### CONCLUSIONES

- Se determino que la Hemoglobina Glicosilada fracción A1c (HbA1c) sirve como prueba diagnóstica precoz de Diabetes Mellitus en los pacientes con factores de riesgo que acuden al servicio de consulta externa del Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito.”
- Se comprobó la eficacia diagnóstica de la Hemoglobina Glicosilada con el test de sobrecarga oral a la glucosa para el diagnóstico precoz de Diabetes Mellitus.
- Se tabuló con éxito los resultados obtenidos en la investigación realizada en el período de Febrero – Abril del 2010.
- Se concluye diciendo que esta prueba es muy conveniente ya que ahorra tiempo al paciente evita volverle a tomar otra muestra después de dos horas también impide el mal estar que provoca a los pacientes al ingerir los 75gr de glucosa.
- Se consiguió un buen porcentaje de pacientes propuestos el cual fue del 68% del total de pacientes investigados.
- Se comprobó que un 59% de los pacientes encuestados tienen familiares diabéticos lo cual son más propensos a adquirir la enfermedad.
- Se determinó que las personas entre los 61 – 70 años tienen más posibilidades de sufrir esta enfermedad por lo que representa un 31%.
- Se comprobó que los pacientes que acudían a realizarse las pruebas son de sexo femenino con un porcentaje del 58%.
- Se concluyo diciendo que los pacientes presentan valores de 101-120 mg/dl en un alto porcentaje que equivale al 41%.
- Se observa que la mayoría de pacientes son pacientes diabéticos controlados con un porcentaje del 68%.

## RECOMENDACIONES

- Realizarse oportunamente exámenes de laboratorio para descartar la posibilidad de ser un paciente diabético.
- Observar las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos muestras y equipos.
- El reactivo debe estar a temperatura ambiente antes de usar.
- Al momento de pipetear evitar hacer burbujas, podría haber interferencias.
- Antes de pipetear mezclar bien la muestra para distribuir los eritrocitos homogéneamente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. <http://html.rincondelvago.com/pancreas.html>
2. [http://www.mundodescargas.com/apuntes-trabajos/ciencias\\_salud/decargar\\_diabetes-mellitus.pdf](http://www.mundodescargas.com/apuntes-trabajos/ciencias_salud/decargar_diabetes-mellitus.pdf)
3. [http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/adult\\_liver\\_sp/pancreas.cfm](http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/adult_liver_sp/pancreas.cfm)
4. [www.anatomia.tripod.com/pancreas.htm](http://www.anatomia.tripod.com/pancreas.htm) -
5. <http://es.wikipedia.org/wiki/P%C3%A1ncreas>
6. [www.aegastro.es/Areas/Pancreas/PC\\_pacientes.htm](http://www.aegastro.es/Areas/Pancreas/PC_pacientes.htm)
7. <http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes>
8. <http://es.wikipedia.org/wiki/Insulina>
9. <http://www.solociencia.com/medicina/sistema-endocrino-pancreas.htm>
10. [http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_mellitus\\_tipo\\_1](http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_tipo_1)
11. [http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_mellitus\\_tipo\\_2](http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_tipo_2)
12. [http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_mellitus\\_gestacional](http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_gestacional)
13. [http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_ins%C3%ADpida](http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_ins%C3%ADpida)
14. La Diabetes en las Américas. Organización Panamericana de la Salud. Boletín Epidemiológico. Volumen 22, No. 2. Junio 2001
15. Tomado de guías clínicas ALAD 2006. Guías ALAD 2006 de diagnóstico clínico.
16. <http://es.wikipedia.org/wiki/Glucosa>
17. [http://www.protocoloscps.co.cc/textos/texto\\_sobrecarga\\_glucosa.html](http://www.protocoloscps.co.cc/textos/texto_sobrecarga_glucosa.html)
18. <http://es.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina>
19. <http://www.encolombia.com/medicina/materialdeconsulta/Tensiometro101-hemoglobina.htm>
20. [http://es.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina\\_glucosilada](http://es.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina_glucosilada)
21. Inserto Hemoglobina Glicosilada Roche.

# ANEXOS

## ENCUESTA

1. ¿Conoce usted o a escuchado acerca de la diabetes?  
SI o NO
  
2. ¿Es Ud. un paciente diabético?  
SI o NO
  
3. ¿Sabe de dónde proviene esta enfermedad?  
SI o NO
  
4. ¿Tiene algún familiar con este tipo de enfermedad?  
SI o NO
  
5. ¿Se ha realizado anteriormente pruebas de laboratorio para descartar la posibilidad de ser un paciente diabético?  
SI o NO  
Cuales.....
  
6. ¿Cree usted que en su alimentación consume cantidades altas de azúcar?  
SI o NO
  
7. ¿Cree usted presentar síntomas como?  
  
Polifagia (deseos de comer).....SI.....NO.....  
Polidipsia (muchas sed).....SI.....NO.....  
Poliuria (orinar con frecuencia).....SI.....NO.....  
Pérdida de peso.....SI.....NO.....
  
8. ¿De que servicio le solicitaron el examen?  
.....

.....  
Firma del paciente.

.....  
Firma del encuestador



REACTIVOS DE HbA1c





## Controles





### Muestras para la prueba



### Preparación de la muestra







**Equipo para la prueba**





