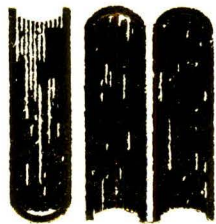


DDICSA  
\$ 100.00

# UNIVERSIDAD DE MONTERREY

DIVISION DE INGENIERIA Y CIENCIAS  
NATURALES Y EXACTAS



UNIVERSIDAD  
DE MONTERREY

902349

040.54  
F 634e  
1989

**ESTUDIO DE CORRELACION ENTRE LA  
CONCENTRACION DE GLUCOSA Y EL PORCIENTO  
DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES  
DIABETICOS TIPO II Y SUJETOS NORMALES**

**REPORTE DEL PROGRAMA DE EVALUACION FINAL**

**QUE PRESENTA**

**MARIA DE LOS ANGELES FLORES DEL CAMPO RAMIREZ**

**EN OPCION AL TITULO DE  
LICENCIADA EN QUIMICA**

*Vo. Bo.*

*Lucrecia E. Garcia S.*

**CON ESPECIALIDAD EN ANALISIS CLINICOS**

**MONTERREY, N. L.**

**MAYO DE 1989**

**BIBLIOTECA  
UNIVERSIDAD DE MONTERREY**

A Dios, compañero de todos mis días.

A mis Padres:

Sr. Ing. Javier Flores del Campo Macedo

Sra. Angelina Ramírez de Flores del Campo

Gracias al amor y al apoyo que me han  
dado he podido lograr esta realización.

A mi Abuelita:

Sra. Rafaela Macedo vda. de Flores del Campo

Por ser un ejemplo digno a seguir, el cual  
llevaré siempre conmigo.

A mis Hermanos:

Javier, Jaime y Angelina

Por su cariño y apoyo que  
siempre me brindaron.

A mis Tíos:

Sr. C.P. Olivero Ramón Sáenz

Sra. Juliana R. de Ramón

Gracias a su cariño, ayu  
da y consejos, hicieron sen-  
tirme siempre acompañada en  
el camino hacia la meta.

A mis amigas:

Mónica, Adriana, Martha y Norma.

Porque juntas superamos las dificultades  
aprendiendo a valorar nuestra amistad.

A mi Asesora:

Srita. QFB. Laura E. García Tovar

Más que una maestra, amiga y  
compañera.

En especial a ti:

Ing. Alvaro Elias García González

Por significar tanto en mi vida, y  
sobretudo por tu gran amor y paciencia  
a lo largo de mi carrera.

Mi mas sincero agradecimiento y respeto, a los  
maestros:

    QFB. María de Lourdes Martínez M.

    QFB. Silvia Teresa Jaramillo O.

    LCQ. Jesús Garza Gutiérrez

    Lic. Ana María González Piña.

    Por compartir conmigo sus conocimientos a lo largo  
de toda mi carrera.

## I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION .....	1
MATERIALES Y METODOS .....	11
RESULTADOS .....	19
DISCUSION Y CONCLUSIONES .....	25
RESUMEN .....	31
BIBLIOGRAFIA .....	33

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

La diabetes es una enfermedad tan antigua como el hombre, su descripción real data desde 1500 años A.C., y fue hasta 2-siglos D.C. cuando Aretaeus usó el término general "diabetes", que significa "deslizarse a través de un sifón" como expresión de que se emitía gran cantidad de orina. Y mucho más -- tarde se aplicó la palabra "mellitus" (miel). Actualmente se le conoce con este nombre de "DIABETES MELLITUS". (4,18).

La diabetes es un problema de salud pública debido a que



es una enfermedad mundial con trascendencia social y económica, por manifestarse principalmente en la población de edad productiva. (26).

A nivel mundial, se ha establecido que existen más diabéticos tipo II que tipo I. En México, la prevalencia de esta enfermedad comprende de un 8% a un 10%, y actualmente ocupa el tercer lugar como causa de muerte en el estado de Nuevo León, sin embargo se desconoce la etiología exacta de la enfermedad. (26).

Esta enfermedad aparece con mayor frecuencia en la madurez, observándose que cuatro de cada cinco diabéticos son mayores de cuarenta y cinco años. De acuerdo a investigaciones realizadas a nivel nacional, se ha comprobado que la diabetes es más frecuente en el sexo femenino con distribución de 50% a un 60%, sin embargo las complicaciones en orden decreciente en cuanto a problemas neurológicos, oftalmológicos, cardiológicos y nefrológicos, se presentan primordialmente en el sexo masculino. (26).

La diabetes mellitus, se caracteriza por un deterioro general del metabolismo, afectando el complejo proceso que utiliza el organismo para aprovechar la energía derivada de todos los alimentos y no solamente de los carbohidratos. (28).

El principal problema de la diabetes no se debe al incremento de la concentración de glucosa en sangre, sino a las -- complicaciones que a largo plazo incapacitan y acortan una -- tercera parte de la sobrevivencia. (18).

Se puede decir que es una enfermedad con un elemento genético muy importante; en la cual hay un nivel elevado de glucosa en sangre y orina. La glucosa se excreta en la orina -- cuando el nivel sanguíneo excede la capacidad de reabsorción de los túbulos renales. (29,30)

El agua acompaña a la glucosa excretada, y de esta mane--ra, un diabético no tratado, en la fase aguda de la enferme--dad sufre hambre y sed. La pérdida de glucosa elimina las reservas de glúcidos, favoreciendo así la degradación de grasas y proteínas. La movilización de las grasas da por resultado la formación de grandes cantidades de acetil-CoA, y cuando este metabolito no puede entrar en el ciclo del ácido cítrico, se forman cuerpos cetónicos. En esta manifestación, si la enfermedad no se trata, puede progresar rápidamente hacia un -- grave desequilibrio metabólico, la cetoacidosis; con una des--hidratación posterior que puede conducir a un estado de coma y finalmente la muerte. (29).

En el pasado, Solano consideró a la diabetes como si fue ue

ra una pirámide de riesgo, la cual se puede separar en cuatro etapas; la prediabetes, diabetes química, diabetes franca y -diabetes complicada. (4).

Actualmente, desde el punto de vista clínico, y en base a los factores que pueden intervenir en la etiología, existen tres tipos de diabetes, hoy denominados diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa y diabetes gestacional. (24).

Los individuos con intolerancia a este carbohidrato, presentan valores intermedios de glucosa en sangre, entre los --normales y de los pacientes diabéticos. Mientras que la diabetes gestacional, está restringida a mujeres que desarrollan intolerancia a la glucosa sólo durante el embarazo, regresando a su nivel normal de glucemia después del parto. En la --diabetes mellitus, se incluyen la diabetes tipo I y la diabetes tipo II. (24).

En los pacientes con diabetes tipo I la producción de insulina es nula o mínima; por este motivo tienen una gran propensión a la cetosis y necesariamente dependen de la insulina para su supervivencia. La etiología de este tipo no se ha dilucidado, probablemente interviene el factor genético asociado a la agresión autoinmune, y en algunos casos agentes in---fecciosos. Por lo general, este tipo de diabetes suele comen

zar en la época juvenil. (4,18,19).

Por el contrario, en la diabetes tipo II la falta de insulina es sólo relativa, el defecto no está en el órgano donde se produce y libera, sino en las células periféricas donde ejerce su acción biológica. Es probable que la diabetes tipo II sea consecuencia de una resistencia a la acción de la insulina. El factor etiológico que más interviene es el genético y el comienzo de este tipo suele acontecer en la edad adulta. (4,18,19).

Para el control de la diabetes, es necesario seguir un régimen de tratamiento dependiendo del requerimiento del paciente, ya sea la administración de insulina, hipoglucemiantes o dieta alimenticia; siempre aunado con la determinación frecuente de glucosa en sangre y orina. (18).

Se han desarrollado técnicas de laboratorio a lo largo del estudio de esta enfermedad, surgiendo opciones nuevas que permiten además del control continuado del paciente diabético, reconocer intolerancias a los hidratos de carbono tanto en la diabetes como en otros estados no diabéticos. (33).

A pesar del estado actual de conocimientos acerca de la etiopatogenia y tratamiento de la diabetes mellitus, una cues

ción muy importante permanece sin resolver. Esta es, la relación entre el grado de control del paciente diabético y la aparición de complicaciones tardías vasculares y nerviosas. - (31).

La principal dificultad en la resolución de este problema es la falta de un método cuantitativo que de una forma simple, permita una evaluación exacta y global del grado del control metabólico en el paciente diabético. Los métodos tradicionales, o son insuficientes (determinación de la glucemia, medidas frecuentes de glucosuria) o irrealizables, como la medida continua de la glucemia a lo largo de las 24 horas. --- (31).

Con el fin de adquirir cuantitativamente una idea global de la situación metabólica del diabético, se ha propuesto una nueva técnica de laboratorio, la determinación de la "HEMOGLOBINA GLICOSILADA" o "HbA<sub>1c</sub>". (31).

La hemoglobina normal de los adultos, está constituida por diferentes componentes, entre los cuales la hemoglobina A es la de mayor porcentaje (incluyendo la hemoglobina A<sub>1</sub>) correspondiendo al 97% de la hemoglobina total; mientras que la HbA<sub>2</sub> constituye el 2.5% y la HbF el 0.5%. En adición a estos componentes normales, hay ciertas variantes de la hemoglobina

A, como son la HbC, HbD y HbS. (23).

Se han identificado cinco derivados de la HbA<sub>1</sub>: HbA<sub>1a1</sub>, HbA<sub>1a2</sub>, HbA<sub>1b</sub>, HbA<sub>1c</sub> y HbA<sub>1d</sub>; que son glicosilados, es decir que una hexosa se condensa con la molécula de la hemoglobina; y los cuales se han visto elevados en pacientes con diabetes mellitus. (23,33).

Estas hemoglobinas glicosiladas se cargan negativamente al unirse con la hexosa, y migran más rápidamente en resinas de intercambio catiónico. (3).

La hemoglobina A<sub>1c</sub> es la más importante, constituye del 3% al 6% de la HbA<sub>1</sub> en personas normales. (23).

La cuantificación de la hemoglobina A<sub>1c</sub> separada de las otras fracciones menores, probablemente no ofrece ninguna ventaja especial desde el punto de vista clínico, es por esto -- que en la mayoría de los laboratorios se mide la suma de las hemoglobinas menores. Al conjunto de éstas se le considera -- HEMOGLOBINA GLICOSILADA A<sub>1</sub> y forma parte del 5% al 8% de la -- hemoglobina A. (32).

La HbA<sub>1c</sub> se forma por una adición no enzimática de la -- glucosa al grupo  $\alpha$ -amino de la cadena beta de la hemoglobina

por una reacción inicial de condensación, y un rearrreglo de - Amadori intermolecular subsecuente. (21).

La síntesis de la hemoglobina A<sub>1c</sub>, comprende un producto lábil intermediario, en el cual el grupo amino N-terminal del aminoácido valina forma una base de Schiff con el grupo aldehído de la D-glucosa. En semejanza con ciertos compuestos de carbohidratos, la base de Schiff está en forma glucopiranososa, aquí designada HbA<sub>1d</sub>. Este compuesto es determinado por cromatografía de intercambio catiónico y ha sido designado hemoglobina glucosa base de Schiff o pre-HbA<sub>1c</sub>. Este producto de condensación es subsecuentemente convertido por un rearrreglo de Amadori, a un compuesto cetoamino más estable llamado hemoglobina A<sub>1c</sub>. (23). (fig 1).

La glicosilación de la hemoglobina ocurre en la circulación periférica, dependiendo de la concentración de la glucosa en sangre a lo largo de toda la vida del hematíe. La determinación de este compuesto se ha propuesto como un índice eficaz para la evaluación del grado del control metabólico en pacientes diabéticos. La razón de su eficacia, se basa en -- que mientras que las cifras de glucemia experimentan grandes fluctuaciones de un día a otro en diabéticos por diversas circunstancias, los niveles de hemoglobina glicosilada permanecen inalterables, ya que sólo dependen de los valores de glu-

cemia integrados a lo largo de períodos prolongados de tiempo. Podemos decir, que la hemoglobina glicosilada guarda memoria histórica de la glucemia y en eso reside su gran interés clínico. (3).

Los principales métodos para la determinación de la hemoglobina glicosilada son los siguientes: 1) Métodos electrofóreticos, 2) Métodos químicos y 3) Métodos cromatográficos. - La metodología habitual que se utiliza en la mayoría de los laboratorios para medir HbA<sub>1</sub>, se basa en la cromatografía en columnas de intercambio catiónico; ofreciendo este método mayores beneficios sobre los demás. (32).

Por la gran ventaja que ofrece la cuantificación de la Hemoglobina Glicosilada, como alternativa para determinar el valor de glucemia integrado a lo largo de períodos prolongados de tiempo, el objetivo de este estudio, es establecer la correlación GLUCEMIA / HEMOGLOBINA A<sub>1</sub>, en pacientes diabéticos tipo II y en personas normales como grupo control, para determinar el grado de control metabólico de estos pacientes.



F I G U R A 1

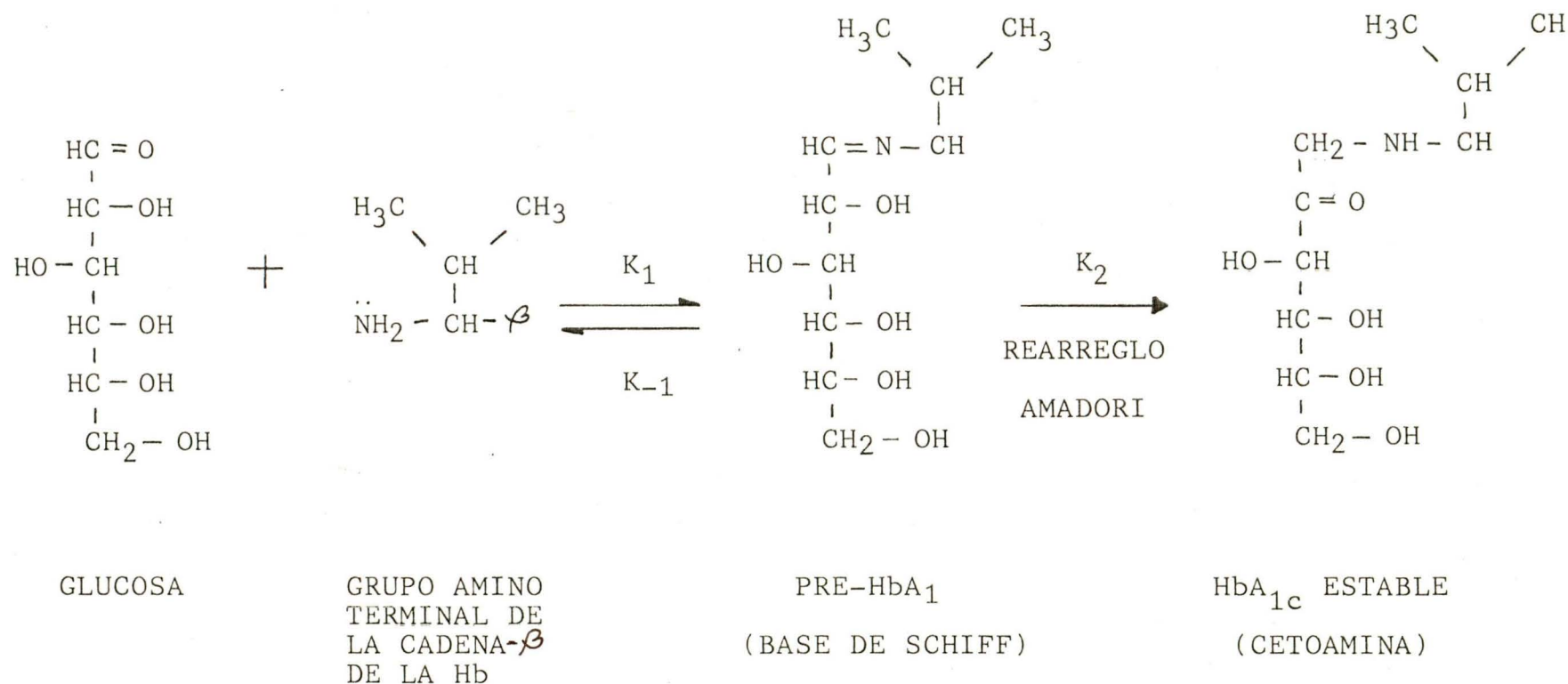


Fig 1: La formación de la hemoglobina A<sub>1c</sub>. La molécula de glucosa se condensa reversiblemente con el grupo  $\alpha$ -amino de la cadena beta de la Hb para formar pre-HbA<sub>1c</sub>. A esta reacción le ocurre un rearreglo de Amadori irreversible para formar la HbA<sub>1c</sub>. (21).

## M A T E R I A L E S   Y   M E T O D O S

Para este estudio se recolectaron 195 muestras de suero y sangre completa, de pacientes que asistieron al Laboratorio de Análisis Clínicos de la División de Ingeniería y Ciencias Naturales y Exactas de la Universidad de Monterrey; como también de pacientes que asistieron al Hospital Dr. José Eleuterio González de la ciudad de Monterrey, en el transcurso de los meses de Enero a Abril de 1989.

Del total de muestras recolectadas, 145 correspondieron

a pacientes diabéticos, y 50 muestras a individuos con glucemia basal normal.

A cada uno de los especímenes se les determinó la concentración de la glucosa por el método de la glucosa oxidasa, y el porcentaje de hemoglobina glicosilada por el método de cromatografía de intercambio catiónico en microcolumnas.

Para establecer el control de calidad en la determinación de la HbA<sub>1</sub>, se utilizó un control normal\*; y para la determinación de la glucosa oxidasa un suero control\*\*.

Para la evaluación de los resultados obtenidos, se llevó a cabo un estudio estadístico de análisis de correlación y regresión.

(\*) Control-N Sigma HbA<sub>1</sub>

(\*\*) Ortho-Diagnostico

Determinación de la glucosa por la técnica de la glucosa oxidasa\*.

Técnica:

- 1.- Colocar 0.1 ml de la solución estándar y 0.1 ml de suero en tubos de ensaye 13x100 mm.
- 2.- Agregar a cada tubo 1.0 ml de ácido tricloroacético (R<sub>1</sub>).
- 3.- Agitar los tubos y centrifugar por 10 min a 5000 r.p.m.
- 4.- Colocar 0.1 ml del sobrenadante libre de proteínas en tu bos de ensaye 13x100 mm o celdas.
- 5.- Agregar a un tubo de ensaye o celda 0.1 ml de ácido tri-cloroacético (R<sub>1</sub>). (blanco).
- 6.- Añadir a cada uno de los tubos 2.0 ml del reactivo de co lor.
- 7.- Mezclar e incubar a 37° C por 30 min.

(\*) Merck GOD-PAP

- 8.- Leer en un espectrofotómetro\*\* la absorbancia de los problemas y de la solución estándar a 510 nm ajustando a 0 de absorbancia con el blanco.
- 9.- Obtener la concentración de las muestras utilizando la siguiente fórmula.

$$\text{Concentración de glucosa} = \frac{\text{Abs. muestra}}{\text{Abs. estándar}} \times 100 \text{ mg/dl}$$

(\*\*) Coleman Jr. III

Determinación cuantitativa de HbA<sub>1</sub> por el método de cromatografía de intercambio catiónico en microcolumnas\*.

Técnica:

- 1.- Mezclar 0.5 ml de solución hemolizante y 0.1 ml de sangre completa en un tubo de ensaye 13x100 mm para obtener el hemolizado.
- 2.- Preparar una columna resuspendiendo la resina.
- 3.- Colocar la columna en una gradilla, remover primero la tapa de arriba y después la de abajo. Dejar que drene por completo el líquido de la columna y proceder rápidamente al siguiente paso.
- 4.- Colocar 0.05 ml del hemolizante en la superficie de la resina, evitar tocar las paredes de la columna con la pipeta.
- 5.- Colocar un tubo de ensaye 16x125 marcado con E\* debajo de la salida de la columna. Agregar cuidadosamente 5.0-

(\*) Sigma HbA<sub>1</sub>

(E\*) HbA<sub>1</sub>

ml de la solución eluente y dejar que drene por completo dentro del tubo y mezclar el contenido.

6.- Marcar un segundo tubo 16x125 mm con T\* y agregar 10.0 - ml de la solución eluente y 0.02 ml del hemolizado del - paso 1. Mezclar bien.

7.- Transferir las porciones de los tubos E\* y T\* a las cel- das y leer la absorbancia en un espectrofotómetro\*\* a -- 415 nm contra un blanco de agua.

$$\text{HbA}_1 (\%) = \frac{\text{Abs. del tubo E}^*}{\text{Abs. del tubo T}^*} \times 20 \times \text{factor de temperatura}$$

(E\*) HbA<sub>1</sub>

(T\*) Hb total

(\*\*) Coleman Jr. III

## Interpretación

TECNICA

VALORES NORMALES

---

Glucosa oxidasa

70 - 100 mg/dl\*

(GOD-PAP)

75 - 115 mg/dl\*\*

Hemoglobina A<sub>1</sub>

5.0 - 8.0 %\*

(\*) Para sangre completa

(\*\*) Para suero y plasma



Reactivos

R<sub>1</sub>.- Acido tricloroacético 5%

Acido tricloroacético	50.00 g
Agua destilada	1000.00 ml

Se pesan 50.00 g de ácido tricloroacético, se disuelven en agua destilada aforando a 1000.00 ml.

## R E S U L T A D O S

En este estudio, se analizaron 195 muestras de suero y sangre completa, correspondientes a 145 pacientes diabéticos y 50 personas con glucemia normal de ambos sexos. A cada espécimen se le determinó la concentración de glucosa por el método de la glucosa oxidasa, y el porcentaje de hemoglobina glicosilada por el método de cromatografía de intercambio catiónico en microcolumnas.

La distribución del total de personas en relación al sexo

y rango de edades se muestra en la tabla I.

Los valores de glucemia y hemoglobina glicosilada obtenidos en las 195 muestras, se presentan en la figura 2.

La tabla II, muestra los valores de glucemia y hemoglobina glicosilada, con su correspondiente desviación estándar, - medidos en sujetos normales y en pacientes diabéticos.

El análisis de correlación glucemia-HbA<sub>1</sub> en el total de muestras analizadas se puede observar en la figura 3. El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0.75931 entre estas dos variables, el cual permitió establecer un grado de correlación significativo.

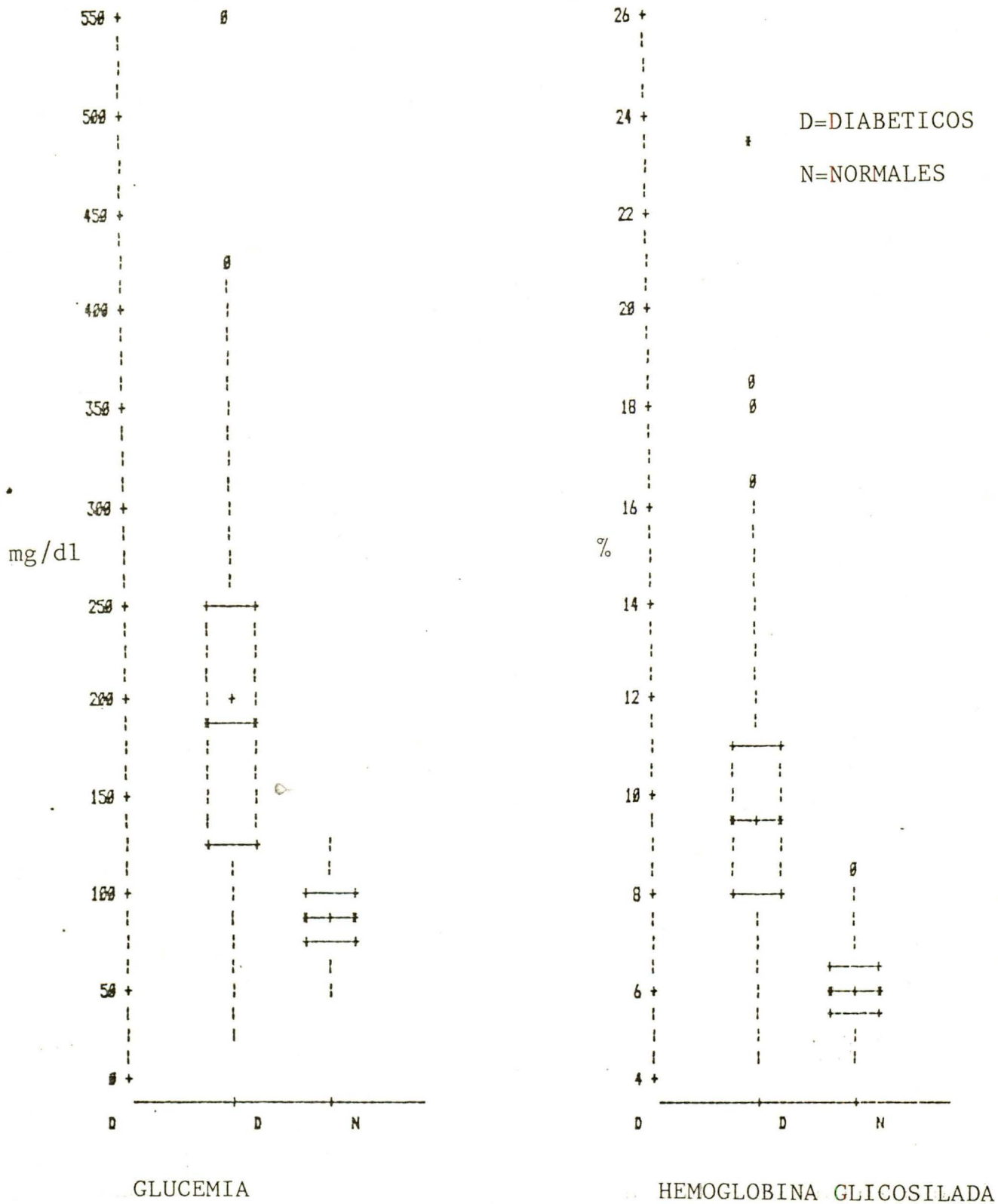
T A B L A I

DISTRIBUCION DEL TOTAL DE PERSONAS EN RELACION AL SEXO  
Y POR RANGO DE EDADES

GRUPO DE EDADES	VARONES	NUMERO DE DIABETICOS	NUMERO DE NORMALES	MUJERES	NUMERO DE DIABETICAS	NUMERO DE NORMALES
20-30	6	3	3	21	6	15
31-40	4	2	2	19	9	10
41-50	14	12	2	31	26	5
51-60	10	9	1	46	42	4
61-70	10	7	3	23	20	3
71-80	1	1	0	10	8	2
TOTALES	45	34	11	150	111	39

F I G U R A 2

VALORES DE GLUCEMIA Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA  
EN SUJETOS NORMALES Y PACIENTES DIABETICOS



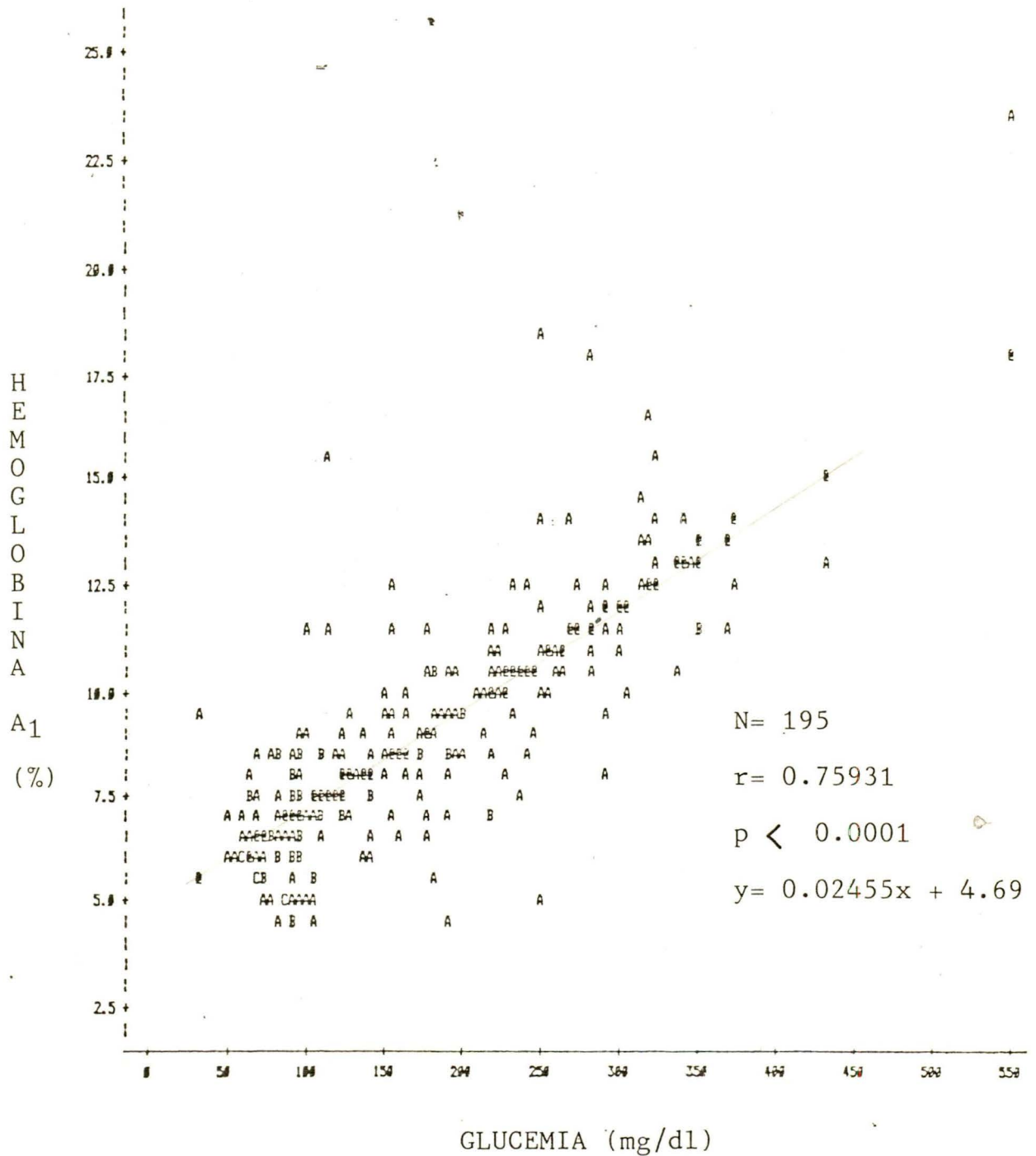
T A B L A II

VALORES MEDIOS DE GLUCEMIA Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA  
 CON SUS CORRESPONDIENTES DESVIACIONES ESTANDAR

	NORMALES n=50	DIABETICOS n=145
GLUCEMIA mg/dl	83.10 $\pm$ 15.57	196.19 $\pm$ 86.71
HbA1 %	6.17 $\pm$ 1.08	9.70 $\pm$ 2.79

F I G U R A 3

ANALISIS DE CORRELACION GLUCEMIA-HEMOGLOBINA GLICOSILADA  
 EN UN TOTAL DE 50 SUJETOS NORMALES Y 145 PACIENTES DIABETICOS



## D I S C U S I O N   Y   C O N C L U S I O N E S

En este estudio, se estableció una correlación entre la concentración de glucemia y el porcentaje de hemoglobina glicosilada para determinar el grado de control metabólico de los pacientes diabéticos; y de esta manera, contribuir a la prevención de las complicaciones tardías que se padecen en la diabetes mellitus.

Para la realización de este trabajo, se analizaron un to



tal de 195 muestras sanguíneas correspondientes a 145 pacientes diabéticos y 50 sujetos con glucemia basal normal. Incluyendo individuos de ambos sexos y rango de edades.

Como puede observarse en la tabla I, de la población de diabéticos estudiados, 111 pacientes correspondieron al sexo femenino representando un 76% y 34 al sexo masculino (24%). - Respecto a la edad, se encontró un incremento en el número de individuos en los rangos de edad de 41 a 70 años. Ambos da--tos concuerdan con lo mencionado en la literatura. (26).

La cuantificación de la glucosa sanguínea se realizó mediante la técnica de la glucosa oxidasa, por ser un método específico para la determinación de este carbohidrato.

De los diferentes métodos desarrollados para la determinación de la hemoglobina glicosilada, el más utilizado es el cromatográfico; tanto con fines de investigación como para su aplicación a la clínica. (3).

Para la realización de este estudio, se utilizó el método de cromatografía de intercambio catiónico en microcolumnas por las ventajas que ofrece: Se utilizan cantidades de muestras más pequeñas, el análisis se completa en menos de 40 minutos, se pueden analizar un número elevado de muestras por -

una sola persona sin ninguna automatización, se utilizan cantidades mínimas de reactivo y su bajo costo. (3).

Para verificar la exactitud y precisión de los métodos, se utilizó:

- 1.- Suero control normal (ortho-diagnostics) para la técnica de la glucosa oxidasa.
- 2.- Control normal de la HbA<sub>1</sub>, para la determinación cuantitativa de la hemoglobina glicosilada por el método de cromatografía de intercambio catiónico en microcolumnas.

En relación a los resultados esperados, se puede observar en la figura 2 que se obtuvieron valores elevados de glucosa y HbA<sub>1</sub>, en los pacientes diabéticos en comparación con los sujetos normales.

Las concentraciones de glucemia basal y hemoglobina A<sub>1</sub>, son aceptables ya que se encuentran dentro de los valores establecidos para los tipos de población estudiados. (tabla II).

La relación glucemia/HbA<sub>1</sub> (fig. 3), muestra que ambos parámetros se correlacionan con un alto grado de significación; lo cual permitió establecer un ajuste lineal. Estos resultados obtenidos, concuerdan con los reportados por otros auto-

res. (3,33).

Como puede observarse en esta gráfica (fig. 3), hay varios puntos que se alejan del comportamiento lineal, la interpretación que puede darse es que un 10% de pacientes diabéticos y un 8% de individuos normales, presentaron valores elevados de HbA<sub>1</sub> y normales de glucemia; asimismo, otro 18 % de individuos tuvieron valores normales de HbA<sub>1</sub> y de glucemia basal.

ob  
no  
vi  
d  
F

0410 54 F634e  
574 1a2 M4 78

o se puede establecer, que al glucosa en pacientes diabéticos, -do de hemoglobina glicosilada o, depende del control metabólico. Sin embargo cabe recordar que la verdadero control metabólico del paciente ésta se encuentra elevado, signi e glucosa sérica sobrepasó los lí-

Las ventajas clínicas de la cuantificación de la hemoglobina glicosilada, como un método para mejorar el control metabólico del enfermo diabético, pueden resumirse en:

- 1.- Es una prueba objetiva que no depende de la cooperación del paciente.

- 2.- Describe el grado de control metabólico en una sola cifra.
- 3.- No se necesita preparar al paciente, ni realizar la toma de la muestra en condiciones basales.
- 4.- Es útil para determinar la necesidad de cambio de una forma de tratamiento a otra más adecuada.
- 5.- Provee al médico de una información para dirigir el tratamiento de la enfermedad.
- 6.- Sirve como prueba control para detectar aquellos pacientes diabéticos que aparentemente están bien, pero que realmente están mal controlados. (3).

Pese a todas las ventajas, la cuantificación de los niveles de HbA<sub>1</sub> presenta limitaciones; no es útil en los momentos de crisis aguda de la enfermedad, no indica el tiempo durante el cual hay que cambiar el tratamiento o la magnitud del mismo, no refleja episodios hipoglucémicos, en niños y mujeres embarazadas, la HbF interfiere y no es válida en ciertas enfermedades hematológicas en la que se encuentra alterada la vida del hematie. (3).

Existen algunas informaciones, respecto al hallazgo de niveles elevados de hemoglobina glicosilada en sujetos con -- glucemia basal normal y con una tolerancia a los hidratos de carbono normal o ligeramente alterada, por lo que la determi-

nación de la HbA<sub>1</sub> tendría una gran importancia como complemen  
to útil para la prueba de tolerancia de la glucosa como una -  
detección precoz de anormalidades ligeras del metabolismo hi-  
drocarbonado. (31,33). Por lo que sería de gran interés con  
tinuar este estudio respecto sólo a individuos con glucemia -  
basal normal.

Por todo lo mencionado anteriormente, podemos concluir -  
que es de suma importancia establecer como prueba básica en -  
todos los laboratorios de Análisis Clínicos, la técnica para  
la cuantificación de la HEMOGLOBINA GLICOSILADA, siempre auna  
da con la determinación de la GLUCOSA.

## R E S U M E N

En el presente trabajo se llevó a cabo un estudio de correlación entre la concentración de glucosa y el porcentaje de hemoglobina glicosilada, mediante el análisis de 195 muestras sanguíneas correspondientes a 145 pacientes diabéticos y a 50 individuos con glucemia basal normal. Para la determinación de la glucosa se utilizó la técnica de la glucosa oxidasa, y para la HbA<sub>1</sub> la técnica de cromatografía de intercambio catiónico en microcolumnas.

Por medio del análisis estadístico de los datos, se obtuvo un grado de correlación significativo entre los parámetros estudiados. El coeficiente de correlación fue de 0.75931.

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

- 1.- Acharya, A.S., and J.M. Manning. 1980 Amadori rearrange of glyceraldehyde hemoglobin Schiff base adducts. J Biol Chem 256: 5201-5208.
  
- 2.- Barrett, E. 1985. Is insulin-dependent Diabetes Mellitus caused by Coxsackievirus B infection? A review - of the epidemiologic evidence. Rev Infect Dis 7: -- 207-215.



- 3.- Blazquez, A., C. Villaverde y otros. 1980. Determinación de la Hemoglobina Glicosilada en sujetos normales y diabéticos y su relación con los valores de glucemia basal. Laboratorio 70: 399-410.
- 4.- Cerdán, V.A. 1985. Manual del diabético, guía para diabéticos y educadores. Ed. cea, España.
- 5.- Domenech, J.P. 1977. Bioestadística, métodos estadísticos para investigadores. Ed. Herder S.A., Barcelona España.
- 6.- Fernández, M., C. Villaverde y otros. 1984. Influencia de algunos factores sobre la determinación de la HbA<sub>1</sub>, por cromatografía de intercambio iónico. Laboratorio 77: 83-91.
- 7.- Fluckiger, R., and W. Thomas. 1985. Effect of temperature on quantifying Glycated (glycosylated) Hemoglobin by cation-exchange chromatography, Clin Chem 31: 114-117.
- 8.- Gabbay, K.H. 1976. Glycosylated Hemoglobin and diabetes control (Editorial). N Engl J Med 295: 443-444.

- 9.- Ginsberg, F., and M. Witt. 1985. Diabetes Mellitus -- and autoimmunity in patients with the congenital rubella syndrome. Rev Infect Dis 7: 170-176.
- 10.- Guyton, A.C. 1984. Fisiología Humana. 5a. ed. Ed. - Interamericana, México.
- 11.- Health and public policy committee, American college of physicians. 1984. Glycosylated hemoglobin assays - in the management and diagnosis of diabetes mellitus. Ann Intern Med 101: 710-713.
- 12.- Higgins, P.J., and H.F. Bunn. 1981. Kinetic analysis of the nonenzymatic glycosylation of hemoglobin. - J Biol Chem 256: 5204-5208.
- 13.- Jones, R.L., and M.P. Charles. 1981. Hematologic alterations in diabetes mellitus. Am J Med 70: 331-338.
- 14.- Jordan, G., and S. Cohen. 1987. Encephalomyocarditis virus-induced diabetes mellitus in mice: model of viral pathogenesis. Rev Infect Dis 9: 917-924.
- 15.- Jovanovic, L., and C.M. Peterson. 1981. The clinical utility of Glycosylated Hemoglobin. Am J Med 70: -- 331-338.

- 16.- Koeing, R.L., and S.H. Blobstein. 1977. Structure of carbohydrate of Hemoglobin A<sub>1c</sub>. J Biol Chem 252: -- 2992-2997.
- 17.- Koeing, R.J., C.M. Peterson, R.L. Jones, et al. 1976. Correlation of glucose regulation and haemoglobin -- A<sub>1c</sub> in diabetes mellitus. N Engl J Med 295: 417-420.
- 18.- Krall, P.L. 1981. Manual de diabetes Joslin. 2a. ed. Ed. DIANA, México.
- 19.- Laufer, I., and K. Herbert. 1980. Diabetes Explicada. Ed. DIANA, México.
- 20.- Little, R.R., G.E. David, et al. 1986. Interlaboratory standarization of Glycated Hemoglobin determinations. Clin Chem 32: 358-360.
- 21.- Lowrey, Ch., J.L. Sarah, and J.S. Soeldner. 1985. The effect of hemoglobin ligands on the kinetics of human hemoglobin A<sub>1c</sub> formation. J Biol Chem 260: 11611-11618.
- 22.- McDonald, M.J., R.R. Shapiro, et al. 1978. Glycosylated minor components of human adult Hb. J Biol Chem 253: 2327-2332.

- 23.- Mortensen, B.H. 1985. Glycated Hemoglobin, reaction - and biokinetic studies. Danish Medical Bulletin 32: 309-328.
- 24.- National Diabetes Data Group. 1979. Clasificación and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. DIABETES 28: 1033-1057.
- 25.- Reyes, C.P. 1981. Diseño de experimentos aplicados. - Ed. Trillas, México.
- 26.- Secretaría de Salud: Departamento de control de enfermedades. 1988. Programa Estatal de Prevención y Control de Diabetes Mellitus. Secretaría Estatal de Salud N.L., México
- 27.- Shapiro, R., M.J. Mc Manus, C. Zalut, et al. 1980. Sites of nonenzymatic glycosylation of human hemoglo--bin A. J Biol Chem 225: 3120-3127.
- 28.- Solano, A. 1979. DIABETES educación básica para diabéticos y público general. Ed. U.A.G., México.
- 29.- Stryer, L. 1981. Bioquímica. 2a. ed. Ed. Reverté, - España.

- 30.- Toporek, M. 1981. Bioquímica. 2a. ed. Ed. Interamericana, México.
- 31.- Valdivia, M., E. Rodriguez, M. Castillo y otros. 1979. Determinación de la Hemoglobina Glicosilada. Laboratorio 68: 333-342.
- 32.- Villaverde, C., M. Fernández y otros. 1982. Determinación de la Hemoglobina A<sub>1c</sub> en sujetos normales y pacientes diabéticos por cromatografía en microcolumnas. Laboratorio 74: 407-423.
- 33.- Villaverde, C., M. Fernández y otros. 1982. Estudio clínico y experimental de la glicosilación de la Hb. Laboratorio 74: 321-345.

902349