

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
BIOANÁLISIS CLÍNICO**



Tesis para optar a la Licenciatura en Bioanálisis Clínico

“HEMOGLOBINA GLICOSILADA, Y SU RELACIÓN CON LAS COMPLICACIONES CRÓNICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, INGRESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ESTELÍ, EN EL PERIODO DEL 1º DE MARZO AL 31 DE MAYO DEL AÑO 2004”

Autora:

Br. Lis d'Amour Pérez Santamaría

Tutores:

Dr. Efrén Castellón
Médico Nutricionista

Dr. Fausto Cardoso
Medico Internista

Asesor:

Lic. Orlando Mayorga
Profesor Titular
Departamento de Microbiología y Parasitología

León Junio del 2006

INDICE

INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
OBJETIVOS.....	6
MARCO TEORICO.....	7
DISEÑO METODOLOGICO.....	16
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	33
ANEXOS.....	35

PRESENTACIÓN

Estimado lector:

El documento que usted tiene en sus manos, es producto de un esfuerzo realizado por una estudiante de la carrera de Bioanálisis Clínico de la UNAN – León, quien con mucha diligencia investigó la **“HEMOGLOBINA GLICOSILADA, Y SU RELACIÓN CON LAS COMPLICACIONES CRÓNICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, INGRESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ESTELÍ, EN EL PERIODO DEL 1º DE MARZO AL 31 DE MAYO DEL AÑO 2004”**. El tema abordado, nos involucra como estudiantes de las Ciencias de la Salud que somos de la UNAN y por tanto al Ministerio de Salud, Centros de Salud de todo el país y a la sociedad que muchas veces sufre las consecuencias de una Diabetes Mellitus Tipo 2, y somos nosotros, los estudiantes de las ciencias de la salud, los llamados a responder al problema.

Esta tesis, le presenta las diferentes Complicaciones de la Diabetes Mellitus Tipo 2, su Diagnóstico y los resultados obtenidos en dicha investigación, así como recomendaciones para mejorar la situación epidemiológica de esta enfermedad en Nicaragua.

No se considera que sea el más acertado de los trabajos, pero sí, un esfuerzo que aportará más conocimiento a la UNAN y al MINSA, sobre la Diabetes Mellitus Tipo 2.

LA AUTORA

DEDICATORIA

A Dios, el Creador de todas las cosas y el hacedor de ellas.

A mis padres Lis d'Amour Santamaría y Sebastián Pérez que me otorgaron el privilegio de la vida. A mis hermanos, Sebastián Amós y Jeriot Aramis que han sido junto con mis padres columnas fuertes, en quienes siempre encuentro fortaleza.

A mi amado esposo Freddy, por su amor, comprensión y apoyo incondicional.

A mi amada hija Lilliana Nicolle, por su paciencia, su inocente sacrificio, su ternura y amor, y por ser el faro que ilumina mis metas.

A la Lic. Kenia Castro, por su incondicional apoyo y sincera amistad.

Al Dr. Efrén Castellón, al Dr. Fausto Cardoso, y al Lic. Orlando Mayorga, por su apoyo y ayuda profesional.

Lis d'Amour Pérez Santamaría

AGRADECIMIENTO

A Dios, que me dio sabiduría, entendimiento, y discernimiento para comprender las cosas.

A mis padres, por su amor, abnegación, consejos, apoyo, y protección; con ellos he compartido alegrías y tristezas, y siempre me han infundido ánimo y deseo de superación.

A mis hermanos, y amigos, que de una u otra manera me brindaron su ayuda y ánimo para continuar.

A mis tutores Dr. Efrén Castellón y Dr. Fausto Cardoso, por brindarme su atención, sus conocimientos, y su ayuda profesional, con gran voluntad y paciencia durante el transcurso de mi investigación, y en la ejecución de las pruebas de laboratorio. Les agradezco el interés particular en abrirme esta puerta para la realización de mi Tesis, y su acompañamiento hasta completarla, dándome lo necesario para su elaboración, e infundiéndome ánimo para hacerla de la forma más excelente posible.

Al Lic. Orlando Mayorga, profesor de investigación y asesor, quien me brindó su ayuda las veces que lo necesité.

A la UNAN – León y al Departamento de Microbiología que me brindaron los conocimientos necesarios para ser una excelente profesional.

Reitero mi mayor estima personal a todas las personas que me brindaron su incondicional apoyo.

A todos, mi gratitud.

Lis d'Amour Pérez Santamaría

RESUMEN

Con el fin de evaluar la Hemoglobina Glicosilada, y su relación con las complicaciones crónicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, ingresados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital San Juan de Dios Estelí, se realizó un estudio descriptivo de tipo serie de casos en el período del 1° de Marzo al 31 de Mayo del año 2004. La investigación de la hemoglobina glicosilada, se realizó mediante el Método Rápido de Separación por Resina de Intercambio Iónico según la técnica de GLYCOHEMOGLOBIN HbA_{1c}. Se les tomó una muestra de 5 ml de sangre en un tubo con EDTA, para la posterior realización de la prueba. Se encontró que, del total de pacientes diabéticos, el 62.5% fueron del sexo femenino, el grupo de pacientes mayores de 40 años fue el predominante y el 87.5% de estos provenían del departamento de Estelí. Según el Estado Nutricional de los pacientes se obtuvo un 50% con bajo peso, un 40.6% normal y un 9.4% en sobrepeso. El 53.1% tenía antecedentes familiares de diabetes y el 31.3% tenía de 1 a 5 años de tiempo de padecer de diabetes. El 85% de los pacientes tenía una hemoglobina glicosilada mayor de 8.5% (elevada), el 9% se encontraba normal y el 6% en el límite. Se encontró que todos los pacientes diabéticos tenían al menos una de las complicaciones crónicas, siendo la Hipertensión Arterial la complicación que más se presentó (93%). Se recomienda incluir como examen de rutina en cada centro de atención, la prueba de HbA_{1c}.

1. INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus constituye un verdadero problema de salud pública a nivel mundial, lo cual está dado por su prevalencia, la frecuencia de sus complicaciones crónicas y su mortalidad, afectando la calidad de vida de la población afecta. Se estima que a nivel mundial la prevalencia de Diabetes Mellitus varía entre 2-6 % con oscilaciones entre diferentes grupos poblacionales, así en personas de origen mexicano en los EE.UU., se calcula que afecta casi al 30% (1). Según datos de la OPS y de la OMS, en América Central, no existen estudios de prevalencia de Diabetes, por lo tanto es desconocida, sin embargo, se estima que el número de afectados es de 1.214.368 personas; de estos, se calcula en 136.100 los afectados en Nicaragua.

Se calcula que la mortalidad de los pacientes con Diabetes Mellitus puede llegar a ser hasta 11 veces mayor que la población general (2), ocupando entre el 4-8 lugar como causa de defunción en países desarrollados. En Nicaragua ocupa el cuarto lugar como causa de mortalidad.

La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico crónico, caracterizado por niveles persistentemente elevados de glucosa en sangre, como consecuencia de la alteración en la secreción y/o acción de insulina, de esta manera afecta el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas. Produce además un síndrome vascular de micro y macro angiopatía con afectación principalmente de corazón, circulación periférica, circulación cerebral, renal y retina, siendo causa importante de cardiopatía coronaria, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, vasculopatía arterial periférica, enfermedad cerebro vascular aguda, ceguera entre otras.

Se clasifica en tipo 1 y tipo 2, el 90 por ciento aproximadamente corresponde al tipo 2 y el tipo 1 solamente al 5-15 por ciento.

Respecto a las complicaciones asociadas a Diabetes Mellitus tipo 2, la retinopatía es la segunda causa de ceguera en países industrializados y el riesgo es 10 veces superior al de la población en general. La nefropatía diabética es la causa principal de mortalidad en DM iniciada en la edad juvenil, constituyendo la segunda causa de nefropatía mortal. La Neuropatía es la complicación que con mayor frecuencia existe ya en el momento del diagnóstico y a los 25 años

del diagnóstico el 50% de los diabéticos la presentan. La macro angiopatía causa un riesgo vascular tres veces mayor, tanto en la mujer como en el varón.

En Nicaragua, las complicaciones más frecuentes son la Neuropatía y la Retinopatía.

Se considera que el grado de control metabólico de la diabetes está relacionado con la evolución de la enfermedad y el nivel de desarrollo de sus complicaciones. Este control se realiza a través de la prueba de la Hemoglobina Glicosilada, la cual nos brinda un valor integrado promedio de las concentraciones de glucosa en la sangre de 8 a 12 semanas previo la determinación en la sangre. (3)

Aquí en Nicaragua, como en todo el mundo, el estudio de la diabetes es muy importante y más ahora que estamos entrando en este medio globalizado, en donde las personas no llevan una dieta sana. Por esa razón nunca está demás estudiar el avance de esta enfermedad, y ese, es el principal objetivo de este estudio.

2. ANTECEDENTES

El número de personas que padecen diabetes en Las Américas se estimó en 35 millones en el 2000, de las cuales 19 millones (54%) vivían en América Latina y el Caribe. Las proyecciones indican que en el 2025 esta cifra ascenderá a 64 millones, de las cuales 40 millones (62%) corresponderán a América Latina y el Caribe. La diabetes tipo 2 representa alrededor del 90% de todos los casos de diabetes y aparece con mayor frecuencia después de los 40 años.

La prevalencia estimada de diabetes en poblaciones adultas de las Américas para el 2000, estimada por la Organización Mundial de la Salud es de 14.9% en México, Cuba 11.8%, Bolivia, 8.6%, Colombia 8.2, Brasil 7.6%, Panamá, Costa Rica y Guatemala entre 4.1% y 5%, y en Nicaragua y Honduras entre 3.1% y 4%.

Los estudios más importantes en este sentido lo constituyen el DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) y el UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study).

El DCCT fue el estudio más exhaustivo en la historia de la diabetes. Este estudio de diez años de duración incluyó más de 1.400 personas con diabetes. El objetivo de este estudio era determinar si el mantenimiento de los niveles de glucosa lo más cerca posible de los niveles normales podría prevenir o retrasar las principales complicaciones de la diabetes. Este estudio comparó dos tipos de tratamiento; un control estricto y un control estándar. Los resultados fueron muy relevantes, Las personas del grupo de control estricto tenían aproximadamente un 60% menos de riesgo de padecer complicaciones oculares, renales y del sistema nervioso. (4)

En cambio, el UKPDS, se diseñó para intentar comprobar que aquel tratamiento que lograra un buen control de la diabetes de tipo 2 (o no insulino dependiente o del adulto) podría evitar o retardar en el tiempo la aparición de las complicaciones crónicas, particularmente las vasculares. El estudio se realizó en 23 centros del Reino Unido, participaron 3.867 personas con diabetes de tipo 2 de reciente diagnóstico, con edades de 25 a 65 años (promedio 54 años), que fueron captados entre los años 1977 y 1991, y seguidos hasta 1997.

Luego de un período de tres meses de dieta, se asignó a las personas a dos grupos de tratamiento: 1.- tratamiento intensivo con una clase de hipoglicemiantes (comprimidos que bajan la glucemia), llamados sulfonilureas, o con insulina, 2.- tratamiento convencional con dieta.

Las conclusiones fueron:

- * El tratamiento intensivo, es decir, lograr glucemias normales, independientemente de que se logre con comprimidos o con insulina, disminuye sustancialmente la aparición de todas las complicaciones, fundamentalmente las llamadas microvasculares.
- * Se comprobó que todos los medicamentos usados en el estudio eran de utilidad y no provocaban ningún efecto perjudicial.

Estudios previos realizados en el HEODRA – León, estiman que el mayor número de pacientes diabéticos con Hemoglobina Glicosilada entre 9.1% y 10%, pertenecen al sexo masculino. (4, 5)

En un estudio realizado por Jirón Benito en los Servicios de Salud de León en el 2003, se encontró que el 8.6% de los pacientes se encontraban en el valor límite y el 76.4% presentaron niveles de hemoglobina glicosilada elevados. (6)

3. JUSTIFICACIÓN

El enfoque de este estudio se debe a que en Nicaragua existe un gran porcentaje de la población afectada con Diabetes Mellitus.

En Nicaragua y el mundo, se han realizado diversos estudios abordando este problema, sin embargo, en el departamento de Estelí, existen limitados estudios sobre los factores de riesgo que conllevan a la población a padecer esta enfermedad y las complicaciones que con ella trae.

Este estudio, permitirá obtener información sobre aspectos epidemiológicos y clínicos de la Diabetes Mellitus, que afectan a la población en general y con ello, aprender a prevenirla y tratarla adecuadamente.

Planteamiento del Problema

¿Es la determinación de la Hemoglobina Glicosilada un método útil en el monitoreo y prevención de las complicaciones crónicas de los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2?

4. OBJETIVOS

4.1 General:

Evaluar la relación entre la Hemoglobina Glicosilada y las complicaciones crónicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, ingresados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital San Juan de Dios Estelí, en el Período del 1º de Marzo al 31 de Mayo del año 2004.

4.2 Específicos:

1. Describir características generales y factores de riesgo de Diabetes Mellitus tipo 2 de la población en estudio.
2. Evaluar el grado de control metabólico de la diabetes tipo 2 a través de la Hemoglobina Glicosilada.
3. Relacionar las principales complicaciones crónicas con el porcentaje de Hemoglobina Glicosilada en la población en estudio.

5. MARCO TEÓRICO

Aspectos Generales sobre Diabetes Mellitus

Definición de Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus es un trastorno crónico caracterizado por dos tipos de síndrome.

- a) Un síndrome metabólico consiste en una alteración del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, producido por déficit en la producción o acción de la insulina. El elemento central es la HIPERGLICEMIA que produce poliuria, polidipsia y polifagia.
- b) Un síndrome vascular que puede ser de micro a macro angiopatía que afectan a múltiples órganos, pero principalmente al Corazón, Circulación Cerebral, Riñones y Retina.

Factores de riesgo de Diabetes Mellitus

Numerosos estudios han tratado de identificar la relación existente entre la aparición de DM y distintos factores genéticos e inmunológicos, nutricionales y ambientales, las conclusiones no son definitivas en ningún caso y parece afirmarse la hipótesis de que el riesgo que para la diabetes tipo 2 es multifactorial, mientras que la diabetes tipo 1 se asocia a marcadores genéticos e inmunológicos y probablemente el factor desencadenante, lo constituye algunas infecciones víricas y/o tóxicas.

- **Edad:** La prevalencia de la diabetes tipo 2 se incrementa a medida que avanza la edad con cifras máximas en la vejez, sin embargo, entre los obesos la mayor incidencia se registra entre los 40 y 60 años. En la diabetes tipo 1 el pico se sitúa en el grupo de edad de 10-13 años.

- **Factor Genético:** Existe un porcentaje de 12.7% de diabéticos con historia familiar de diabetes, mientras que sólo ocurre en un 2% de la población no afectada, esta fuerte agregación familiar es más importante por diabetes tipo 2.
- **Sistema HLA:** En la Diabetes 1, pero no en la Diabetes 2, se ha comprobado en individuos de raza blanca una clara asociación con determinados tipos de antígenos de histocompatibilidad del sistema HLA.
- **Nutrición:** Los países en los que se ha producido una “occidentalización” de los hábitos dietéticos (alto consumo de hidratos de carbono simple y disminución de la ingesta de fibra), un mayor sedentarismo muestra un aumento ostensible de la prevalencia de obesidad y diabetes.

Algunos autores opinan que el consumo elevado de azúcar y otros hidratos de carbono simple, desprovistos de fibra favorecerían la aparición de diabetes; sin embargo, este tipo de estudio hallan numerosas dificultades metodológicas para poder determinar el papel como único factor de la dieta.

Parece seguro que el factor dietético que más incrementa el riesgo de DM tipo 2 sería el total calórico, a través del sobrepeso que originaría.

Se ha hallado una asociación entre un incremento en las tasas de incidencia de la MD tipo 1 y el consumo de carne ahumada, con elevado contenido de nitrosaminas durante el embarazo y una estrecha relación con el descenso de la Lactancia Materna ocurrida durante los años 60.

- **Obesidad:** La obesidad es el factor más estrechamente asociado a la aparición posterior de DM tipo 2 o de ITG, el riesgo global de la población obesa es de 2.9 pero alcanza el 3.8 en el grupo de edad de 20 a 45 años. El riesgo de sufrir diabetes es 2 veces mayor en la obesidad moderada, 5 veces en la intensa y 10 veces en los casos de obesidad mórbida (sobrepeso > 100%), parece asimismo que la duración del sobrepeso incrementa también el riesgo para DM tipo 2.

- **Factores Socioeconómicos:** En algunos estudios epidemiológicos clásicos se observó una mayor frecuencia (4 veces) de Diabetes en las clases medias y altas; sin embargo, estos datos deben valorarse con cautela pues podrían estar en relación con una mayor facilidad para el acceso a los servicios sanitarios.
- **Virus:** El posible origen vírico de las Diabetes se basa en la observación epidemiológica de su mayor incidencia en determinados meses. Así mismo, existen algunos casos, que cumplen los principios de Koch, en los que la Diabetes se presentó en el curso de una infección vírica grave. Los virus implicados con mayor frecuencia han sido Coxsackie B₄, Rubéola y Parotiditis, sin embargo el porcentaje de casos comprobados sólo representaría el 1-2% de todos los casos nuevos. Recientemente se ha identificado una proteína del virus coxsackie que es casi idéntica al ácido decarboxil/glutámico, proteína presente en las células B pancreáticas. Esta similitud determina que el sistema inmunológico, activado por la infección vírica, confunda esta proteína con la pared del virus e inicie la destrucción de la célula B. (7)

Criterios diagnósticos de la Diabetes Mellitus

El diagnóstico precoz de la DM tiene una importancia capital para el individuo afectado pues su descubrimiento temprano permite prácticamente eliminar las complicaciones agudas (cetoacidosis, estado hiperosmolar), cuya mortalidad no es despreciable (5-10% y 20-40% respectivamente), a la par que un tratamiento y control metabólico estrictos instaurados prontamente podrían ayudar a preservar la secreción insulínica residual y la severidad de las complicaciones tardías. (8)

Síntomas de la Diabetes Mellitus.

Los principales síntomas de la diabetes incluyen:

1. Altos niveles de azúcar en la sangre.
2. Altos niveles de azúcar en la orina.
3. Polidipsia (cama mojada en los niños).

4. Hambre inusual.
5. Sed excesiva.
6. Pérdida de peso.
7. Debilidad y cansancio.
8. Irritabilidad y cambios de ánimo.
9. Sensación de malestar en el estómago y vómitos.
10. Infecciones frecuentes.
11. Vista nublada.
12. Cortaduras y rasguños que no curan, o que curan muy lentamente.
13. Picazón o entumecimiento en las manos o los pies.
14. Infecciones recurrentes en la piel, la encía o la vejiga.

La Diabetes Mellitus se puede diagnosticar por tres métodos distintos y cada uno de ellos debe confirmarse en los días subsiguientes por cualquiera de los tres métodos:

- Glicemia basal en plasma venoso igual o superior al 126 mg/dl.
- Glicemia al azar en plasma venoso igual o superior a 200 mg/dl en presencia de síndrome diabético (poliuria, polifagia, polidipsia, pérdida de peso).
- Glicemia en plasma venoso igual o superior a 200 mg/dl a las 2 horas tras sobrecarga oral de 75 gramos de Glucosa. (9)

Hemoglobina Glicosilada

Es el porcentaje de la hemoglobina que se encuentra unida a la glucosa, este porcentaje va a variar según el nivel de glucosa de nuestra sangre. Se acepta generalmente que cada 1% de elevación de la hemoglobina glicosilada representa un aumento de la glicemia media en 30 mg/dl. (4, 10)

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

La hemoglobina es una proteína que llevan los glóbulos rojos o hematíes. El azúcar de la sangre se une a la hemoglobina para formar la hemoglobina A₁ (glicosilada). Si la sangre contiene más azúcar, la hemoglobina glicosilada aumenta y sobre todo permanece aumentada durante 120 días. Por esto la medición de la hemoglobina glicosilada refleja todas las subidas y bajadas del azúcar en su sangre en las pasadas ocho o más semanas.

La hemoglobina A₁ es un promedio del nivel de su azúcar en los últimos meses, mientras que un examen para azúcar en la sangre (glucosa) sólo le indica el estado de su control de diabetes en un punto determinado.

Las proteínas que están en contacto con concentraciones elevadas de glucosa durante un tiempo prolongado se glicosilan. Estas circunstancias son características del diabético, aunque la glicosilación de proteínas se produce también en pequeña proporción en los no diabéticos. Todas las proteínas sanguíneas sufren en mayor o menor grado el proceso de glicosilación.

La proteína hemoglobina esta constituida por 4 cadenas polipeptídicas, 2 cadenas α y 2 cadenas β . En 1955, Kunkel y Wallenuis fueron los primeros en observar las fracciones menores de la hemoglobina, en electroforesis en bloque de almidón; describieron un componente pequeño y lento (HbA₂) y una fracción rápida (HbA₃), perfectamente diferenciable del componente mayor del adulto (HbA₀) o Hemoglobina A del adulto. Allen et al. fueron los primeros en separar las hemoglobinas A_{1a}, A_{1b}, A_{1c} (HbA₁) de las hemoglobinas A₀ y A₂ por cromatografía en columna con una resina de intercambio catiónico, la Amberlita IRSC 50.

Esas fracciones menores resultaron ser idénticas a la HbA₃ observable por electroforesis convencional como una fracción difusa y anódica (por su mayor carga negativa) respecto a la hemoglobina A₀. Por muchos años estas fracciones rápidas de la Hb existieron únicamente como una curiosidad, Huisman en 1966 observó que había unas subfracciones elevadas en los diabéticos y en 1967 Rahbart demostró que su concentración se haya incrementada en los pacientes diabéticos descompensados. Esto lo comprobó Rahbart en un estudio poblacional sobre hemoglobinopatías hecho en Teherán, quien demostró una mejor separación de la HbA₁ en electroforesis en gel de agar, en tampón de citrato ácido a pH 6,0. El autor, por tal motivo reportó su hallazgo reiteradamente encontrado en sus pacientes diabéticos como **“Componente**

Hemoglobínico del Diabético". Trabajos posteriores confirmaron la perfecta identidad entre la Hb diabética y la HbA_{1c}, ya que en 1975 Tattersal descubrió la correlación entre la HbA_{1c} y las variaciones de los niveles de glucemia. Bunn et al. Corroboraron finalmente la existencia de esos 4 componentes menores glicosilados de la HbA, cuyas respectivas concentraciones promedios (%) en individuos normales son: HbA_{1a1}: 0,19; HbA_{1a2}: 0,19; HbA_{1b}: 0,48 y HbA_{1c}: 3,3. La última ha sido la más estudiada por ser la más abundante de todas. (7).

La Hb del adulto está pues constituida por varias fracciones principalmente por HbA (97% del total), HbA₂ (2.5%) y HbF (0.5%). (4,11)

Valores normales de hemoglobina glicosilada (HbA1)

adultos normales	2,2 a 4,8 %
niños normales	1,8 a 4 %
diabéticos bien controlados	2,5 a 5,9 %
diabéticos con control suficiente	6 a 8 %
diabéticos mal controlados	mayor de 8 %

En estos valores puede haber ciertas diferencias por la técnica o por criterios de normalidad propios de laboratorios concretos, a veces en el rango de valores y otras veces por las unidades a las que se hace referencia. (9)

Glicosilación de la hemoglobina:

Esta se forma por la condensación generalmente de glucosa con el grupo amino terminal de la valina de cada una de las cadenas β de la hemoglobina A, hecho que ocurre en una reacción no enzimática y por lo tanto lenta, irreversible, que produce primeramente una base de Schiff lábil (aldimina), llamada pre-HbA_{1c}.

A medida que el eritrocito circula sufre un reordenamiento de Amadori lento que da lugar a una cetoamina estable: la Hemoglobina A_{1c}. Esta reacción de glucación fue descubierta por el químico Francés L. Maillard en 1912. Las otras 2 son la HbA_{1a} y HbA_{1b} que tienen unida la

glucosa a otro aminoácido de la proteína. Esta reacción continúa los 120 días de vida de los eritrocitos y es proporcional a la concentración de glucosa intraeritrocitaria. Dado que la entrada de la glucosa al eritrocito se efectúa sin la participación de la insulina, la concentración de glucosa en el interior de esta célula es un reflejo de su concentración en el plasma. Esto explica por qué la reacción de glicosilación es más rápida en la sangre con elevada concentración de glucosa, condición que ocurre en el paciente diabético no compensado. Por lo tanto, los pacientes diabéticos tienen mayor proporción de HbA_{1c} que los individuos normales. Esta prueba es útil para determinar el cumplimiento del tratamiento y hasta qué grado se ha controlado satisfactoriamente la diabetes.

Los valores de la HbA_{1c}, no están influenciados por las fluctuaciones diarias de glucosa sanguínea ni tampoco por el ejercicio ni por la ingesta de alimentos.

En la actualidad existen diversos métodos para determinar la hemoglobina glicosilada y la validez de la medición depende en parte del método que se emplee. Sin embargo la determinación de la hemoglobina glicosilada es una estrategia importante para valorar la glicemia. Es más conveniente que la prueba oral de la tolerancia porque sólo se requiere una muestra de sangre y el paciente no necesita preparación. Además mide el control glicémico en condiciones de la vida real. (4, 10)

Clasificación de la Diabetes Mellitus

En el año de 1997 se emitió una nueva clasificación y nuevos criterios de cribado y diagnósticos, formulados tras el acuerdo del comité de expertos de ADA y de la OMS. Estos son los cambios fundamentales:

- Se eliminó los términos de Diabetes Mellitus insulina dependiente (DMID) y diabetes Mellitus no Insulina Dependiente (DMNID). Se propone utilizar los términos de tipo 1 y tipo 2 en números arábigos, se definen nuevos valores de normalidad-enfermedad.
- Se introduce una nueva categoría clínica, la glicemia basal alterada. Se recomienda nuevos criterios de cribado de Diabetes Mellitus. Desaparece la recomendación del cribado universal

de la diabetes gestacional, recomendándose el cribado selectivo. No se recomienda el cribado en mujeres de bajo riesgo, menores de 25 años, normo peso, sin antecedentes personales de diabetes y que no sean miembros de grupos étnicos son alta prevalencia de diabetes. (12)

Diabetes Mellitus Tipo 1.

Es causada por una destrucción auto inmune de la célula beta pancreática. Representa la mayoría de los casos con diabetes mellitus tipo 1. Aunque lo común es que comience en niños o adultos jóvenes, puede ocurrir a cualquier edad. (13)

Diabetes tipo 2.

La etiología no es conocida. Solo una minoría de pacientes con diabetes tipo 1 entra en esta categoría la mayoría de origen africano o asiático.

Existe un fuerte factor hereditario, no hay fenómeno auto inmunes, y no se asocian al HLA. Los individuos con esta forma de diabetes pueden tener episodios de cetoacidosis y presentar diversos grados de deficiencia insulínica entre los episodios. La necesidad absoluta de insulina puede aparecer y desaparecer.

Aunque puede ocurrir a cualquier edad, es habitual su comienzo en la vida adulta, después de los cuarenta años. Caracterizada por resistencia insulínica asociada usualmente a un déficit relativo de insulina. Puede variar desde el predominio de la resistencia insulínica con un relativo déficit de insulina a un predominio del déficit en la secreción de la insulina con resistencia insulínica. La obesidad esta presente en le 80% de los pacientes.

Los pacientes que no se consideran obesos por los criterios tradicionales pueden presentar un aumento en el porcentaje de grasa distribuida de forma predominante en la región abdominal. El riesgo de desarrollar esta forma de diabetes aumenta con la edad el peso y la falta de actividad física es más frecuente en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional y en individuos con hipertensión o dislipemia.

Representa el 90 - 95 % de los casos de Diabetes Mellitus. Suelen tener un comienzo insidioso. Son resistentes a la cetoacidosis, aunque pueden presentarla en situaciones de estrés o infección. No precisan insulina para mantener la vida, aunque puede requerirla para conseguir el control glucémico. Está frecuentemente asociada con una fuerte predisposición genética, sin embargo este factor es complejo y no claramente definido. (14)

Diabetes Gestacional

Es la diabetes que comienza o se diagnóstica por vez primera en el embarazo. Ocurre en el 2.5 % de todos los embarazo. En el post – parto pueden volver a la normalidad. Las mujeres con Diabetes Gestacional tienen a corto, medio o largo plazo mayor riesgo de desarrollar DM 2. (15)

Tratamiento

- Dieta absoluta hasta que el estado del paciente lo permita y remita los vómitos.
- Control de glicemia, glucosuria y cetonuria cada hora hasta que la glicemia sea menos de 300 mg/dl promedio, posteriormente controles cada seis horas.
- Sonda vesical y diuresis horaria.
- Vigilancia horaria de PVC
- Cateterización de una vía venosa periférica (16)

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 Tipo de estudio:

Se realizó un estudio descriptivo de tipo serie de casos.

6.2 Área de Estudio:

El estudio se llevó a cabo en el Hospital San Juan de Dios, ubicado en la salida sur de la ciudad de Estelí, el cual posee los diferentes departamentos del área clínica y dos laboratorios (patología y de análisis clínicos); este estudio se realizó en el Departamento de Medicina Interna el cual consta de 4 salas, 2 para varones y dos para mujeres. En cada sala hay 6 camas para hacer un total de 24 camas. En este departamento trabajan 4 especialistas de los cuales 3 son internistas y un anesestesiólogo, un médico general, 4 enfermeras y 4 médicos internos rotativos.

6.3 Universo

Está constituido por la población diabética del Departamento de Estelí.

6.4 Población:

Está constituida por todos los pacientes diabéticos ingresados en el departamento de Medicina Interna del Hospital San Juan de Dios de Estelí, en el Período del 1° de Marzo al 31 de Mayo del año 2004.

6.5 Muestra:

La muestra fue seleccionada por el tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia. Está constituida por 32 pacientes diabéticos que ingresaron al Departamento de Medicina Interna del Hospital San Juan de Dios de Estelí, durante el período de 01 de marzo al 31 de mayo del 2004.

6.6 Fuente de información:

Primaria, a través del llenado de una ficha, con información epidemiológica, clínica y de laboratorio, proporcionada por el paciente o tutor del mismo, el médico y el analista de laboratorio.

6.7 Método de recolección de la información:

Para la recolección de la información se llenó una ficha a partir de la información contenida en el expediente de cada paciente, la cual dio respuesta a los objetivos del estudio, por medio de las variables a utilizar.

6.8 Procedimiento para el análisis de las muestras

A cada paciente diabético tipo 2 ingresado en el Departamento de Medicina Interna de este hospital, se le tomó una muestra de 5 ml de sangre en un tubo con EDTA, para la posterior realización de la prueba de GLYCOHEMOGLOBIN HbA₁, utilizando el Método Rápido de Separación por Resina de Intercambio Iónico; lo cual sirvió para evaluar el control metabólico de los pacientes. (Ver anexo 2)

Las muestras fueron procesadas en el laboratorio del Hospital San Juan de Dios, tomando en cuenta todas las medidas de control de calidad. Los resultados fueron analizados según el método de la casa comercial utilizada para llevar a cabo el procedimiento (HUMAN).

Consideraciones éticas:

Se pidió autorización a la dirección del Hospital San Juan de Dios de Estelí para la realización del estudio, una vez obtenido, se procedió a solicitar el permiso al Director del Departamento de Medicina Interna de dicho hospital y luego, a cada paciente diabético recepcionado en este Departamento, se le pidió autorización para participar en este estudio. Una vez obtenido el consentimiento informado del paciente, se le llenó la ficha que contenía las variables que cumplieron con los objetivos del estudio. Otros datos de la ficha (complicaciones

crónicas) se llenaron a partir del expediente del paciente. (Ver anexo 1: *Consentimiento informado y ficha*)

6.8 Plan de análisis:

Los datos fueron organizados en tablas de frecuencia y gráficos. El análisis de las variables describió el comportamiento de los factores de riesgo, analizamos si existe una relación entre los valores séricos de la Hemoglobina Glicosilada y las complicaciones crónicas de micro y macro angiopatía, para los que utilizamos el programa estadístico SPSS versión 10.0

6.9 Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Indicador	Valor
Sexo	Condición Fisiológica por la que se diferencian los hombres de las mujeres diabéticas.	Entrevista al paciente.	1. Femenino 2. Masculino
Edad	Tiempo vivido (desde que nacieron) por los pacientes diabéticos.	Entrevista al paciente.	Años
Procedencia	Lugar de origen de los pacientes diabéticos.	Entrevista al paciente.	Ciudad
IMC	Índice de masa Corporal del paciente diabético.	Obtenido por cálculo realizado por el investigador.	1. Menor de 18.5 (bajo peso) 2. 18.5 – 24.9 (normal) 3. 25 – 29.9 (sobrepeso) 4. Mayor de 30 (obesidad)
Historia Familiar de Diabetes	Antecedentes de Diabetes Mellitus en los miembros de la familia.	Entrevista al paciente.	1. Si 2. No
Tiempo de Padeecer Diabetes	Es el tiempo que ha transcurrido desde el momento del diagnóstico, hasta la fecha en que se hizo el estudio.	Entrevista al paciente.	1. Debutante. 2. 1 -5 años 3. 6 – 10 años 4. 11 -15 años 5. 16 – 20 años 6. Más de 21 años
Hemoglobina Glicosilada (HbA₁)	Nivel de glicosilación de la Hemoglobina en sangre	Registro de Laboratorio.	1. Normal 4.5% – 7% 2. Límite 7.1% – 8.4% 3. Elevada ≥ 8.5%
Nefropatía	Complicación de la diabetes que afecta el Sistema Renal.	Registro de Laboratorio	1. Microalbuminuria 2. Macroalbuminuria
Retinopatía	Complicación de la Diabetes que afecta el Sistema Ocular.	Obtenida por el oftalmólogo, quien realizó exámenes previos para su determinación.	1. No proliferativa 2. Proliferativa 3. Ausente
Hipertensión Arterial	Se refiere al hecho de que la sangre viaja por las arterias a una presión mayor que la normal.	Obtenida del expediente	1. Controlada 2. No controlada
Insuficiencia Cardíaca	Existencia de antecedentes de disnea, asociado a congestión pulmonar, edema, taquicardia, hepatomegalia e ingurgitación yugular.	Entrevista al médico tratante, con expediente en mano.	Clase funcional 1) I 2) II 3) III 4) IV
Angina de pecho	Dolor precordial que mejora con reposo y nitritos.	Entrevista al médico internista tratante, con expediente en mano.	1. Si 2. No

Variable	Definición Conceptual	Indicador	Valor
Infarto Agudo al Miocardio	Cambios necróticos agudos del miocardio debido a la privación de forma repentina y catastrófica del aporte sanguíneo coronario durante un período de tiempo suficiente.	Entrevista al médico internista tratante, con expediente en mano.	1. Si 2. No
Enfermedad Cerebro Vascular	Súbita afectación neurológica, la cual se debe a isquemia o hemorragia intracraneal, sin recuperación completa.	Entrevista al médico internista tratante, con expediente en mano.	1. Isquemia cerebral transitoria 2. Accidente cerebro vascular establecido
Pie diabético	Úlceras solas o infectadas, haciendo gangrena en los pies.	Entrevista al médico internista tratante, con expediente en mano.	1. Grado 0 2. Grado 1 3. Grado 3 4. Grado 4 5. Grado 5 6. Ausente
Vasculopatía arterial	Cuando al evaluar al paciente, encontramos disminución o ausencia de pulsos arteriales en miembros y/o retardo en el llenado capilar.	Entrevista al médico internista tratante, con expediente en mano.	1. Si 2. No
Neuropatía	Insuficiencia de los nervios que llevan la información hasta y desde el cerebro y la médula espinal, lo cual produce dolor, pérdida de la sensibilidad e incapacidad para controlar los músculos.	Entrevista al médico internista tratante, con expediente en mano	1. Motora 2. Autonómica 3. Ausente
Amputaciones	Corte de una parte de sus miembros realizada por un médico, como consecuencia de infección o de obstrucción vascular arterial, en miembros de pacientes diabéticos.	Entrevista al médico internista tratante, con expediente en mano.	1. Sí 2. No

7. RESULTADOS

Durante un período de tres meses (marzo – mayo 2004), se estudiaron un total de 34 pacientes hospitalizados en la Sala de Medicina Interna del Hospital San Juan de Dios de Estelí, con el diagnóstico clínico de Diabetes tipo 2 según las normas de la OPS.

Del total de pacientes diabéticos el 62.5% fueron del sexo femenino y 37.5% del sexo masculino. Sus edades oscilaban entre 35 a 76 años, distribuidos de la siguiente manera: De 66 a 76 años con un mayor porcentaje de 34.4%, seguido por el rango de 46 a 55 años con un 28.1%, de 56 a 65 años con 25%, de 36 a 45 años con 9.4% y con solo un 3.1% en edades de 35 años o menos.

El 59.4% de los pacientes, provenían del municipio de Estelí, el 15.6% del municipio de Condega, el 6.3% de el municipio de Santa Cruz, igual cantidad del municipio de Ciudad Darío y con un 3.1%, los municipios de La Trinidad, Limay, El Júcaro y Achuapa. Por lo que se resume que el 87.5% provenían del departamento de Estelí, un 6.3% de Matagalpa y un 3.1%, respectivamente para los departamentos de León y Nueva Segovia.

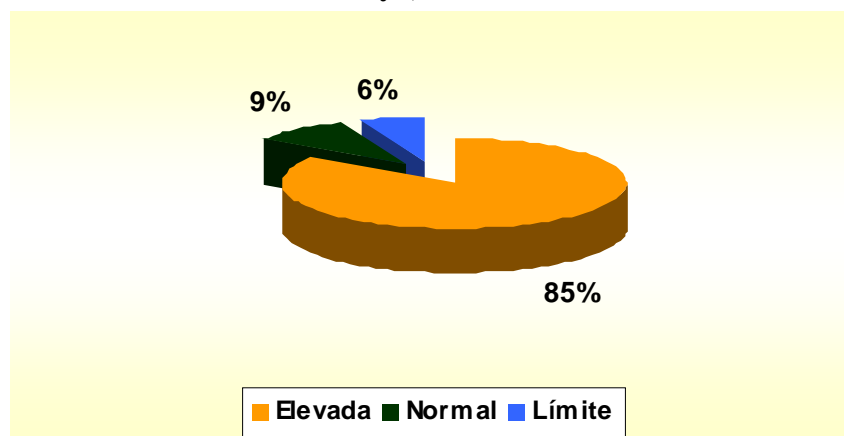
En cuanto a algunos factores de riesgo se encontró que un 50% era de bajo peso, un 40.6% con peso normal y un 15.6% en sobrepeso. El 53.1% tenía historia familiar de diabetes. Un 31.3% tenían entre 1 – 5 años de padecer diabetes y un 28.1% eran debutantes, como lo podemos ver en la siguiente tabla:

Tabla No. 1. Distribución Porcentual de los Factores de Riesgo Asociados a Diabetes Tipo 2 en pacientes diabéticos del hospital San Juan de Dios de Estelí en el período de Marzo – Mayo del 2004

<i>Variable</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Estado Nutricional (IMC)		
• Bajo Peso	16	50 %
• Normal	13	40.6 %
• Sobrepeso	3	9.4 %
• Obeso	0	0
Historia Familiar de Diabetes		
• Sí	17	53.1 %
• No	15	46.9 %
Tiempo de padecer de Diabetes		
• Debutante	9	28 %
• 1 – 5 años	10	31.3 %
• 6 – 10 años	4	12.5 %
• 11 – 15 años	5	15.6 %
• 16 – 20 años	2	6.3 %
• Más de 21 años	2	6.3 %

Al evaluar la HbA_{c1} se encontró que el 85% de los pacientes la tenían elevada, el 6% en el límite y el 9% normal. El siguiente gráfico muestra los resultados obtenidos al evaluar el grado de control metabólico de la Diabetes Mellitas tipo 2, a través de la Hemoglobina Glicosilada:

Gráfico No. 1. Distribución Porcentual de los Valores de Hemoglobina Glicosilada en Pacientes Diabéticos del Hospital San Juan de Dios de Estelí, en el período Marzo – Mayo, 2004.



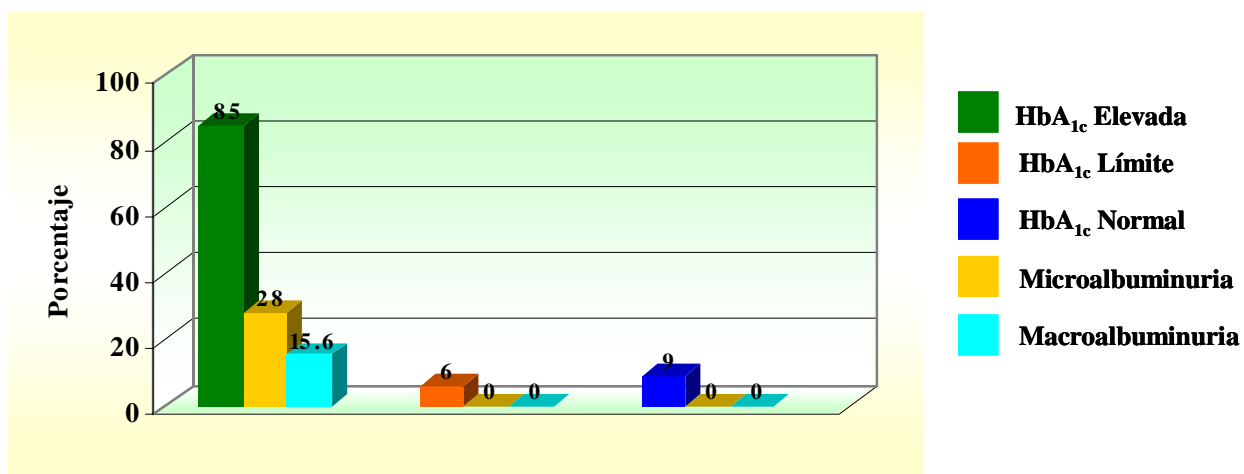
Al relacionar las principales complicaciones crónicas con el porcentaje de Hemoglobina Glicosilada, se obtuvo los siguientes resultados:

Tabla No. 2. Relación entre las Principales Complicaciones Crónicas y Niveles de Hemoglobina Glicosilada en Pacientes Diabéticos del Hospital San Juan de Dios de Estelí, en el período Marzo – Mayo, 2004.

<i>Complicaciones Crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2.</i>	<i>Valores de Hemoglobina Glicosilada</i>		
	Porcentajes de Pacientes		
	Normal	Límite	Elevado
Complicaciones Microvasculares			
• Nefropatía Diabética	–	–	59% (16/27)
• Neuropatía Diabética	–	–	52% (14/27)
• Retinopatía Diabética	–	–	44% (12/27)
Complicaciones Macrovasculares			
• Hipertensión Arterial	–	50% (1/2)	89% (24/27)
• Insuficiencia Cardíaca	–	–	48% (13/27)
• Vasculopatía Arterial Periférica	–	–	22% (6/27)
• Pie Diabético	–	–	22% (6/27)
• Enfermedad Cerebro Vascular	–	–	22% (6/27)
• Cardiopatía Isquémica	–	–	19% (5/27)
• Amputaciones	33% (1/3)	50% (1/2)	7% (2/27)
• Infarto Agudo al Miocardio Antiguo	33% (1/3)	–	7% (2/27)
• Angina de Pecho	33% (1/3)	–	7% (2/27)

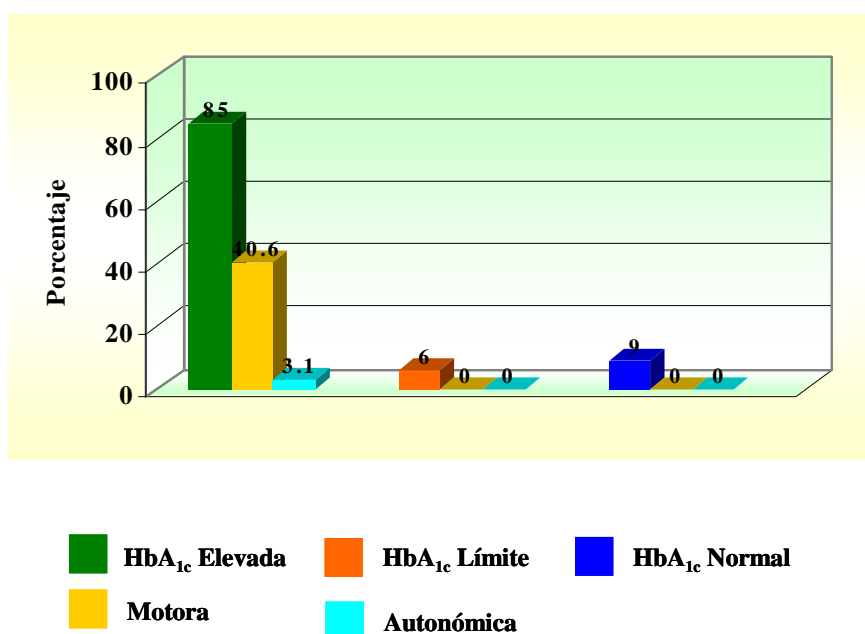
Al relacionar el grado de evolución de la Nefropatía que se presentó en los pacientes diabéticos y su grado de evolución con la hemoglobina glicosilada, se obtuvo que el 28% de los pacientes con HbA_{1c} elevada presentaron microalbuminuria y el 15.6% macroalbuminuria. De los pacientes con HbA_{1c} en el límite y normal no se presentó esta complicación, como se muestra en el siguiente gráfico:

Gráfico No. 2. Distribución Porcentual de las fases de Nefropatía y su relación con los valores de Hemoglobina Glicosilada en pacientes diabéticos Tipo 2



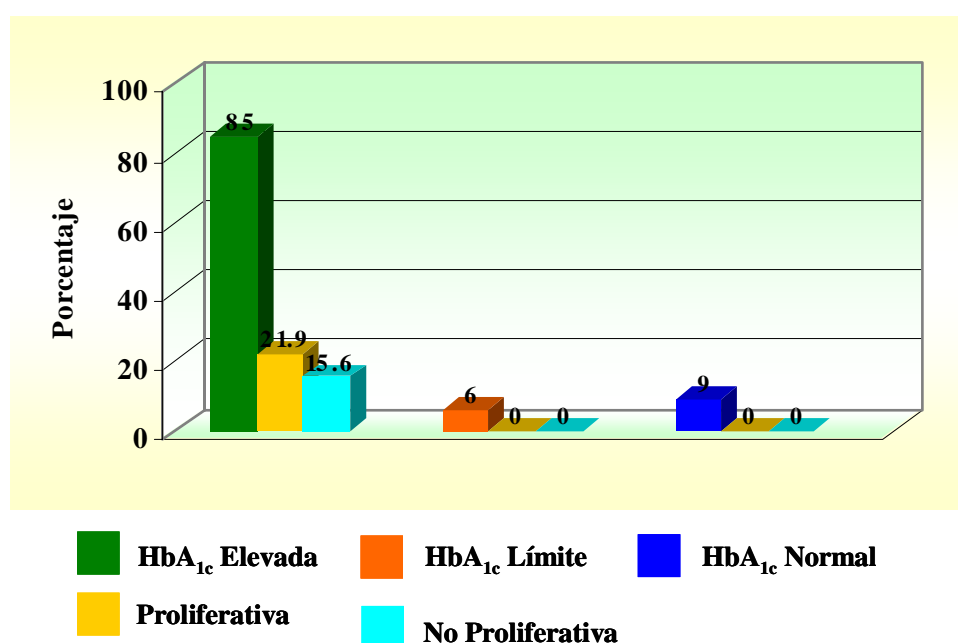
Al relacionar el grado de evolución de la Neuropatía que se presentó en los pacientes diabéticos y su grado de evolución con la hemoglobina glicosilada, se encontró que del 85% de los pacientes con HbA_{1c} elevada el 40.6% tenía Neuropatía Motora y el 3.1% Neuropatía Autonómica. De los pacientes con HbA_{1c} en el límite y normal ninguno presentó esta complicación, como se muestra en el siguiente gráfico:

Gráfico No. 3. Distribución Porcentual de las fases de Neuropatía y su relación con los valores de Hemoglobina Glicosilada en pacientes diabéticos Tipo 2



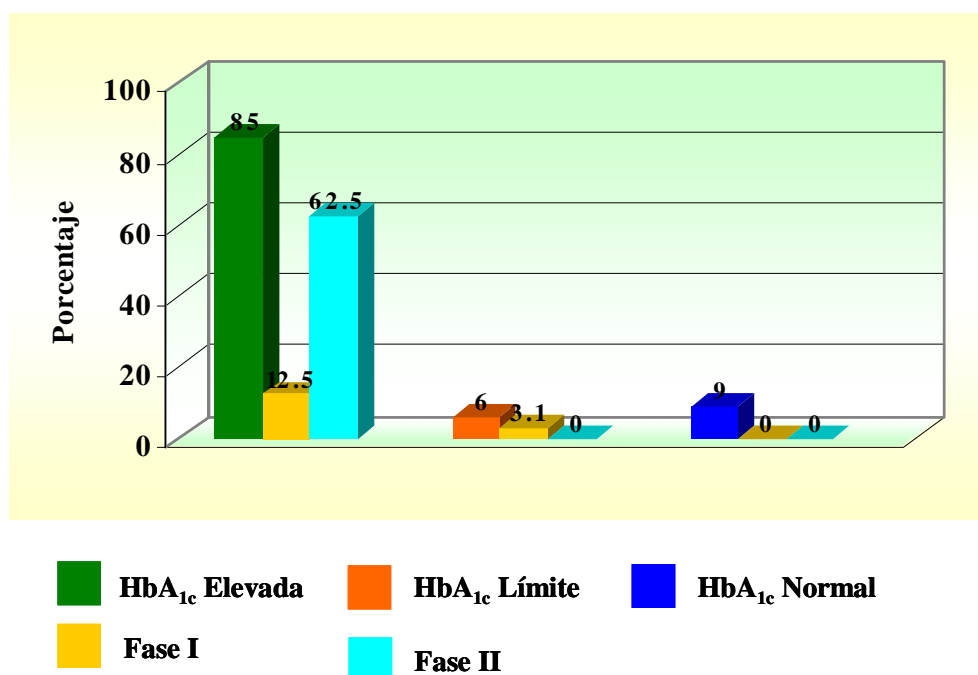
Al relacionar el grado de evolución de la Retinopatía encontrada en los pacientes diabéticos y su grado de evolución con la hemoglobina glicosilada, se encontró que del 85% de los pacientes con HbA_{1c} elevada el 21.9% tenía Retinopatía Proliferativa y el 15.6% Retinopatía No Proliferativa. De los pacientes con HbA_{1c} en el límite y normal ninguno presentó esta complicación, como se muestra en el siguiente gráfico:

Gráfico No.4. Distribución Porcentual del Grado de evolución de la Retinopatía y su relación con los valores de Hemoglobina Glicosilada en pacientes diabéticos Tipo 2



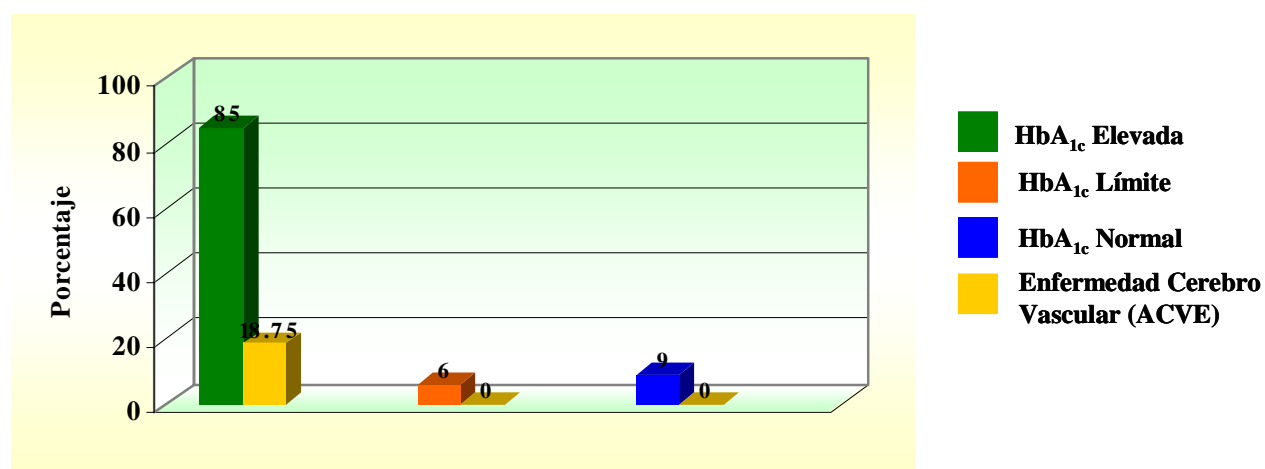
Al relacionar las fases de la Hipertensión Arterial en los pacientes diabéticos con la hemoglobina glicosilada, se obtuvo que del 85% de los pacientes con HbA_{1c} elevada el 12.5% se encontraba en la Fase I y el 62.5% en la Fase II. De los pacientes con HbA_{1c} en el límite el 3.1% se encontraba en la Fase I de los pacientes con HbA_{1c} normal ninguno presentó esta complicación, como se muestra en el siguiente gráfico:

Gráfico No.5. Distribución Porcentual de las fases de Hipertensión Arterial y su relación con los valores de Hemoglobina Glicosilada en pacientes diabéticos Tipo 2



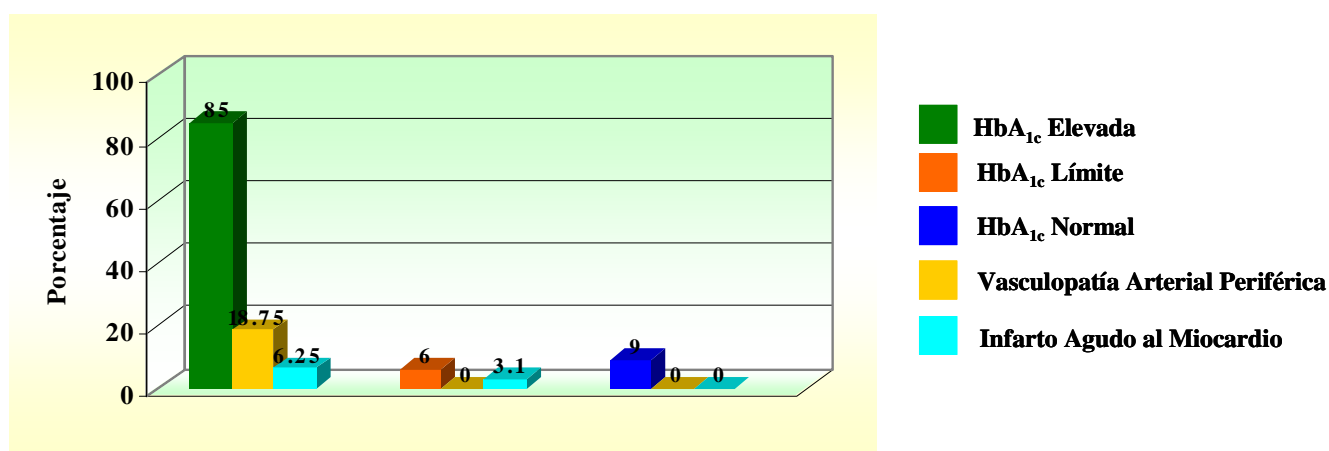
De las categorías de la Enfermedad Cerebro Vascular solo se encontró en los pacientes el Accidente Cerebro Vascular Establecido con un 18.75%, todos con HbA_{1c} elevada, y la Isquemia Cerebral Transitoria no se encontró en los pacientes (0%). El siguiente gráfico muestra la relación entre el ACVE y el Porcentaje de Hemoglobina Glicosilada.

Gráfico No.5. Distribución Porcentual del Accidente Cerebro Vascular Establecido y su relación con los valores de Hemoglobina Glicosilada en pacientes diabéticos Tipo 2



De los pacientes con Vasculopatía Arterial Periférica se encontró un 18.75% con HbA_{1c} elevada y de los que presentaron Infarto Agudo al Miocardio Antigo se obtuvo un 6.25% con HbA_{1c} elevada y un 3.1% con HbA_{1c} en el límite. En los pacientes con HbA_{1c} normal no se presentó esta complicación, como se muestra en el siguiente gráfico:

Gráfico No.5. Distribución Porcentual de la Vasculopatía Arterial Periférica y el Infarto Agudo al Miocardio Antigo y su relación con los Valores de Hemoglobina Glicosilada en pacientes diabéticos Tipo 2



8. DISCUSIÓN

Debido a que la Diabetes Mellitus tipo 2 constituye un verdadero problema de salud pública a nivel mundial, lo cual está dado por su prevalencia, la frecuencia de sus complicaciones crónicas y su mortalidad afectando la calidad de vida de la población, según datos de la OPS y de la OMS, es importante la actualización de los datos y los diferentes estudios que se realizan sobre el tema.

Este estudio se centró en el análisis de la Hemoglobina Glicosilada en pacientes diabéticos. Según un estudio realizado por Jirón Benito en el año 2003 (6) en los Servicios de Salud de León encontró que la mayoría de los pacientes pertenecían a la tercera edad, con un predominio en el sexo femenino, lo que concuerda con este estudio. Es importante destacar que el estudio que se realizó fue de casos y no un estudio poblacional, por lo cual el predominio se dio en el sexo femenino.

La mayoría de los pacientes con DM tipo 2 provenían del casco urbano, lo cual pueda deberse a la accesibilidad que tenían los pacientes al centro de atención. Sin embargo, observamos que hubo pacientes de otros municipios e incluso departamentos aledaños a Estelí, debido a que el centro recepciona también estos casos, por la cobertura hospitalaria.

En relación a los factores de riesgo la literatura pone de manifiesto la relación entre el síndrome metabólico y la Diabetes como tal, señalando que el aumento en el número y porcentaje de casos en las poblaciones está íntimamente relacionado con la obesidad; a mayor obesidad, mayor es el riesgo de padecer de DM tipo 2. La mayoría de los pacientes se encontraba con bajo peso, lo cual nos inclina a pensar en desnutrición, esto suele deberse al déficit de Insulina, lo que provoca pérdida de peso y nos hace notar que pueden haber pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de bajo peso que requieren de insulina o adecuar los hipoglucemiantes orales junto con una dieta que llene los requerimientos nutricionales.

Otro dato obtenido en este estudio es el factor de riesgo asociado a la historia familiar de Diabetes, en el cual coincidimos con la literatura consultada (5), en que la mayoría de los

pacientes tienen antecedentes familiares de Diabetes (60%), lo cual los predispone a padecer dicha enfermedad.

Un dato muy relevante en este estudio es el tiempo que los pacientes tenían de padecer diabetes al momento de su ingreso al hospital, pues se obtuvo un 87.5% que tiene de 1 – 15 años de evolución. Su importancia radica en que las complicaciones se presentan en etapas más tempranas de lo que señala la literatura (2) que es de 15 a 25 años de evolución de la enfermedad y esto está estrechamente ligado al grado de control metabólico que presentaron los pacientes, lo cual nos demuestra que en nuestros centros de atención, no estamos manejando bien a nuestros pacientes y que el pronóstico de vida de los mismos, no es bueno.

La medición de la glicohemoglobina proporciona una prueba de gran valor para evaluar el control a largo plazo de los pacientes diabéticos. Así pues, la HbA_{1c} es una medida más como coadyuvante en el control del paciente diabético. Existen además estudios (12, 5), donde se demuestra la mejoría no solamente en el control sino además en el pronóstico de la enfermedad, si se logra mantener la HbA_{1c} por debajo de los valores de referencia.

Datos de estudios realizados en el Departamento de Medicina Interna del HEODRA-León (12), sobre el perfil clínico epidemiológico y comportamiento de la Hemoglobina Glicosilada, revelan que el grado de control metabólico de los pacientes con DM tipo 2, a través de esta prueba, ayudan a la prevención de las complicaciones, ya que su estudio muestra un mayor porcentaje de pacientes mal controlados, al igual que en nuestro estudio, debido a que los centros de atención pública no prestan el servicio de realizar esta prueba, por su relativo costo alto, razón por la cual consideramos que de existir un mejor control metabólico en estos pacientes se podrían prevenir muchas complicaciones. Incluso estudios como el DCCT y el UKPDS (4) establecen una relación muy estrecha entre el mal control de la Hemoglobina Glicosilada y la DM tipo 2. El DCCT revela que en un 60% de los casos, es posible la prevención o retraso de las complicaciones de la Diabetes Mellitus tipo 2, a través del buen control metabólico.

Según un estudio realizado por Jirón Benito en el año 2003 (6) en los Servicios de Salud de León encontró que la mayoría de los pacientes diabéticos tenían hemoglobina glicosilada elevada (81.3%), lo que concuerda también con este estudio.

Al relacionar las principales complicaciones crónicas con el porcentaje de hemoglobina glicosilada, se encontró que la mayoría de los pacientes que tenían hemoglobina glicosilada elevada presentaban este tipo de complicaciones. La complicación que más se encontró fue la hipertensión arterial que es uno de los factores desencadenantes y predisponentes en la mayoría de las complicaciones diabéticas, incluso, tal es su asociación que cuando hablamos de Hipertensión Arterial, de inmediato debemos pensar en insulinemia que con el tiempo debutan en diabetes y viceversa (17). Esta complicación puede desencadenar otras complicaciones crónicas, como por ejemplo los accidentes cerebro vasculares.

El hecho de que el fenómeno de la glicación de las proteínas titulares y otras macromoléculas y la producción en exceso de polioles a partir de la glucosa, como consecuencia de la hiperglicemia crónica, son los eventos responsables del daño tisular, lo que coincide en que la mayoría de los pacientes con hemoglobina glicosilada elevada presentan complicaciones crónicas como: Nefropatía Diabética, Neuropatía Diabética, Retinopatía Diabética, Insuficiencia Cardíaca, Vasculopatía Arterial Periférica, Pie Diabético, Enfermedad Cerebro Vascular, Amputaciones, entre otras.

Se observó que todos los pacientes con Complicaciones Crónicas Microvasculares en los pacientes con diabetes tenían HbA_{1c} elevada, lo que se esperaba según la literatura consultada. (2)

Por tales razones debemos considerar la Diabetes Mellitus tipo 2 como un problema serio de salud pública que no debemos descuidar, sino más bien darle seguimiento para evitar complicaciones crónicas que puedan llevar a la muerte al diabético.

9. CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes diabéticos estudiados fueron del sexo femenino (62.5%) y el grupo de pacientes mayores de 40 años fue el predominante. El 87.5% de estos provenían del Departamento de Estelí.
2. Entre los principales factores de riesgo se encontró un 50% de los pacientes con bajo peso, 40.6% normal y un 9.4% en sobrepeso. El 53.1% tenía antecedentes familiares de diabetes y el 31.3% tenía de 1 a 5 años de tiempo de padecer de diabetes.
3. El 85% de los pacientes tenía una hemoglobina glicosilada mayor de 8.5% (elevada), el 9% se encontraba normal y el 6% en el límite.
4. Se encontró que todos los pacientes diabéticos tenían al menos una de las complicaciones crónicas y su hemoglobina glicosilada elevada en la mayoría de los casos. La Hipertensión arterial fue la complicación que más se presentó con un 93%.

10. RECOMENDACIONES

1. Realizar un formato donde se explique el abordaje de pacientes diabéticos e implementar su uso en los diferentes centros de atención. Y promover el diseño y desarrollo de programas educativos y de auto manejo que tengan en cuenta las características socio culturales de cada región.
2. Tener un nutricionista en cada centro de atención que estudie cada caso de Diabetes Mellitus tipo 2 en particular y oriente a cada paciente a llevar la dieta adecuada para ellos.
3. Incluir como examen de rutina en cada centro de atención, la prueba de HbA_{1c}, lo cual nos ayudará a poder llevar un mejor control metabólico de nuestros pacientes.
4. Mejorar la disponibilidad y el uso de la información epidemiológica y promover el uso racional de los servicios disponibles, a través de la implementación o evaluación de programas de atención a la diabetes.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Cardoso F., Castillo E., Rodríguez N. Folleto Abordaje Integral en el Diagnóstico, el control y las complicaciones de la Diabetes Mellitus. Edición Medicina Interna, Manual para el alumno. Hospital San Juan Dios de Estelí, 1999. Pág. 1,2.
2. Pallador Maraños. Avances en Diabetes. 1ª edición. Editorial Grupo Océano. España 1991. Pág. 115-125
3. Morrison Tresseler Kathleen. Laboratorio Clínico y Pruebas de Diagnóstico. 1ª edición.. Editorial El Manual Moderno. México. 1999. Pág 64 - 70.
- 4.- Sauna, A y S. Cockayne. Química Clínica. 1º edición, Trad. Del inglés por María Teresa Aguilar. Interamericana-Mcgraw-Hill, México. 1995. Pág. 762
- 5.- Jiménez MT. Complicaciones de la Diabetes. Tesis de Medico y Cirujano UNAN- León. 1991
- 6.- Jirón Benito. Hemoglobina Glicosilada para el Monitoreo de las conductas Terapéuticas de Pacientes Diabeticos ue Asisten a los Servicios de Salud de León. Tesis. UNAN – León. 2003.
- 7.- Tinoco L., Rodríguez E. Prevalencia de Neuropatía Autónoma Cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2. Policlínica Trinidad Guevara Narváez. Matagalpa. Agosto- Octubre, 1998. Pág 45-50.
- 8.-Hematología Analítica. Tomo II. Hemoglobina Glicosilada. Cap. 38. Editorial Harcourt. España, 1991. Pág 389.
- 9.- Reaven G.M, Síndrome X: 6 year later, J intern Med Suppl 1994; 736: 13-22.

- 10.- Guías ALAD 2000. Para el Diagnóstico y Manejo de la Diabetes Mellitus tipo2. Asociación Latinoamericana de Diabetes A.L.A.D. Capítulo 4.
- 11.- Burtis, C. y E. Ashwood. 1994. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Second Edition. W.B: Saunders Company. United States of America. 23-26 Págs.
12. Baldizón J.R. Tesis Comportamiento de la Diabetes Mellitus en las Salas de Medicina Interna, HEODRA, Enero - Junio 1993. UNAN - León
- 13.- Organización Panamericana de la Salud. Boletín Epidemiológico, La Diabetes en Las Américas. Vol. 22, No. 2. Junio 2001.
- 14.- Sánchez A. Conferencia del Dr. Aragón en el I Simposio Nacional de Pie Diabético. Managua-Nicaragua. Marzo 2001. Pág 3.
- 15.- Cortéz B. Epidemiología de las complicaciones a largo plazo de la diabetes. Departamento de Medicina Interna. Hospital Pedro Altamirano, La Trinidad. Diciembre 1996. Estelí, Nicaragua.
- 16.- Ramírez R. Perfil Clínico Epidemiológico y Comportamiento de la Hemoglobina Glucosilada. Sala de Medicina Interna. Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello. León, Nicaragua, 2000.
- 17.- González, O; y García. R. Hipertensión y Diabetes. Momento Médico. Editorial Iberoamerica. Madrid - España. 2003. Pág 19.

ANEXOS

Anexo No.1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN – LEON
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
BIOANALISIS CLINICO

ESTUDIO DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA

No. Ficha: _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Mediante la firma de este documento, Yo, _____
doy mi consentimiento voluntariamente para donar una muestra de sangre y ser entrevistado(a)
por una estudiante de la carrera de Bioanálisis Clínico.

Entiendo que fui elegido para participar en este estudio, porque he sido internado(a) en el
Departamento de Medicina Interna del Hospital y porque padezco de Diabetes tipo 2 y la
donación de una muestra de sangre contribuirá al entendimiento del comportamiento clínico de la
Diabetes, así como a la realización de este estudio epidemiológico.

Se me ha informado que los responsables de este estudio no están obligados ha
entregarme ninguna retribución económica por la donación de este material biológico y que los
resultados de los análisis de laboratorio serán proporcionados al Médico Internista que me atiende
para la evaluación y diagnóstico de mi estado clínico, los cuales los puedo solicitar al mismo
médico, si lo deseo.

He concedido libremente una muestra de sangre y una entrevista para que se me llene una
ficha. Se me ha notificado que es totalmente voluntario y que aun después de iniciado puedo
rehusarme a responder cualesquiera preguntas o decidir darla por terminado en cualquier
momento. Se me ha dicho que las respuestas a las preguntas no serán reveladas a nadie y que en
ningún informe de este estudio se me identificara jamás en forma alguna. Se me ha informado
que el material biológico proporcionado será utilizado únicamente para los propósitos descritos
en este estudio.

Firma del entrevistado: _____

Fecha: __/__/__

Firma del entrevistador: _____

Fecha: __/__/__

HOJA DE RECOLECCION DE INFORMACION

No. Ficha: _____ Fecha: _____

1. NOMBRE _____

Edad (años cumplidos) _____

Sexo

Masculino _____

Femenino _____

Residencia (Municipio) _____

(Departamento) _____

Oficio _____

Peso Kg. _____

Talla Cts. _____

IMC _____

Estado Nutricional del Paciente: (Anotar índice)	IMC
Menor de 18.5 (bajo peso)	_____
18.5 – 24.9 (normal)	_____
25 – 29.9 (sobrepeso)	_____
Mayor de 30 (obesidad)	_____

Historia familiar de Diabetes

Sí () No ()

Tiempo de haber sido diagnosticado (a) con diabetes

Años cumplidos: _____

2.-COMPLICACIONES CRÓNICAS DE DIABETES MELLITUS:
Complicaciones Micro vasculares:

a. Nefropatía Diabética: Sí () No ()

Microalbuminuria _____

Macroalbuminuria _____

b. Retinopatía Diabética: Sí () No ()

Proliferativa: ()

No proliferativa: ()

c. Neuropatía Diabética: Sí () No ()

Motora Sí () No ()

Autonómica Sí () No ()

Complicaciones Macro vasculares:

a) Hipertensión Arterial Mayor de 130/80 Sí () No ()

Controlada (< 130 / 80) Sí () No ()

No controlada Sí () No ()

Fase 1) _____

Fase 2) _____

b) Insuficiencia Cardíaca Sí () No ()

Clase funcional 1) _____

Clase funcional 2) _____

Clase funcional 3) _____

Clase funcional 4) _____

c) Cardiopatía isquémica Sí () No ()

-
-
- d) Angina de pecho Sí () No ()
 Estable _____
 Inestable _____
- e) IAM Antiguo Sí () No ()
- f) Enfermedad Cerebro Vascular Sí () No ()
 Isquemia Cerebral Transitoria Sí () No ()
 Accidente cerebro vascular establecido Sí () No ()
- e) Vasculopatía Arterial Periférica Sí () No ()
- f) Pie Diabético Sí () No () Grado ()
- g) Amputaciones Sí () No ()

3.-Control metabólico a través de la Hemoglobina Glicosilada (anotar cifra)

- Normal (adultos) (4.5 a 7%) _____
- Límite (7.1 a 8.4%) _____
- Elevada ($\geq 8.5\%$) _____

Anexo No. 2**Técnica de la Glycohemoglobin HbA₁-Test**

Método rápido de separación por resina de intercambio iónico

Muestras

Usar sangre total con EDTA como anticoagulante. LA muestra es estable por una semana, a temperatura de 2 a 8 grados centígrados. Mezclar bien antes de usar.

Procedimiento**Etapa 1: Hemólisis**

- Pipetear en CUP pre envasado 100 µl de STD, muestra, GCN o GCA.
- Mezclar. Incubar por 5 minutos a 15...25 grados centígrados.

Etapa2: Determinación de HbA₁

- Pipetear 100 µl del hemolisado de la etapa 1 en RGT marcado.
- Colocar SEP dentro del TUBE de manera que el émbolo de goma este aproximadamente un cm arriba del nivel del líquido. Mezclar en un agitador hematológico por 5 minutos. Empujar SEP hacia el fondo hasta que la resina esté firmemente presionada. Verter el sobrenadante sobre una cubeta.
- Leer la absorbancia $A_{\text{HbA}_1 \text{ STD/muestra/control}}$

Etapa3: Determinación de Hemoglobina Total

- Pipetear 20 µl del hemolisado de la etapa 1 en tubos marcados.
- Agregar 5 ml de agua destilada.
- Mezclar cuidadosamente.
- Leer la absorbancia $A_{\text{Hb total STD/muestra/control}}$

Cálculo del contenido de HbA₁**Determinación del factor F por medio del STD:**

El porcentaje de Glicohemoglobina (%HbA₁ STD) se encuentra en la etiqueta bajo %.

$$F = \frac{A_{\text{Hb total STD}} \times \% \text{HbA}_1 \text{ STD}}{A_{\text{HbA}_1 \text{ STD}}}$$

Contenido de Glicohemoglobina de la muestra:

$$\% \text{HbA}_1 \text{ muestra} = F \times \frac{A_{\text{HbA}_1 \text{ muestra}}}{A_{\text{Hb total muestra}}}$$

Interpretación Clínica

Pacientes	%Hb A ₁
Con metabolismo normal o diabéticos estables	4.5 a 7%
Límite	7.1 a 8.4%
Diabéticos mal controlados o con metabolismo desequilibrado	≥ 8.5%