

**Trabajo Original**

**Algunos parámetros de control glicémico en el paciente diabético: Ventajas y limitaciones.**

**Some parameters of glycaemic control in diabetic patients: Advantages and limitations.**

**Dr. Arístides Lázaro Brito Machín<sup>1</sup> , Dr. C. Emilio Bustillo Solano<sup>2</sup>, Dra. Maite Acosta Pérez<sup>3</sup>, Lic. Edisley Zaila Lago<sup>4</sup>**

1. Especialista de primer grado en Laboratorio Clínico. Profesor Instructor.
2. Especialista de segundo grado en Endocrinología. Profesor Titular.
3. Residente de tercer año de Medicina General Integral
4. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas.

**RESUMEN**

Con el propósito de evaluar algunos exámenes de laboratorio que miden el control glicémico del paciente diabético, se estudiaron a 91 pacientes diabéticos a los que se les determinó Hb A1, glicemia en ayuna y glucosuria cuantitativa de 24 horas. Los diabéticos se dividieron en Insulinodependientes (ID) y No Insulinodependientes (NID) y cada grupo clínico fue subdividido de acuerdo al valor de Hb A1 en: pacientes con buen control glicémico (Hb A1  $\leq$  8%), con control glicémico aceptable (Hb A1 entre 8,01 y 9,9%) y diabéticos con mal control glicémico (Hb A1  $\geq$  10%). Los ID tenían niveles significativamente superiores ( $p < 0,05$ ) de glicemia, glucosuria y Hb A1 que los pacientes NID. La glicemia y la glucosuria cuantitativa se correlacionaron muy pobremente ( $r < 0,5$ ) con la determinación de Hb A1 tanto en los diabéticos ID con mal control glicémico, como en los diabéticos NID con control glicémico aceptable o con mal control, lo que demostró, que las mediciones de glicemia en ayuna y glucosuria no son recomendadas como parámetros aislados para la evaluación del control glicémico del paciente diabético. Sólo la Hb A1 constituye un examen apropiado para la valoración del control glicémico a largo plazo del paciente diabético.

**DeCS:** DIABETES MELLITUS, GLUCOSA DE LA SANGRE / análisis.

**ABSTRACT**

With the purpose of evaluating some laboratory exams that measure the diabetic patient's glycemic control, 91 diabetic patients were studied who were determined Hb A1, glycemia in it fasts and

quantitative glycosuria of 24 hours. The diabetics were divided in insulin-dependent (ID) and Non-insulin-dependent (NID) and each clinical group was subdivided according to the value of Hb A1 in: patient with good glycemic control (Hb A1 8%), with acceptable glycemic control (Hb A1 between 8,01 and 9,9%) and diabetics with bad control glycemic (Hb 10%). The you ID they had significantly superior levels ( $p < 0,05$ ) of glycemia, glycosuria and Hb A1 that the patient NID. The glycemia and the quantitative glycosuria were correlated very poorly ( $r < 0,5$ ) with the determination of Hb A1 so much in the diabetics you GO with bad control glycemic, like in the diabetic NID with acceptable glycemic control or with bad control, what demonstrated that the glycemia mensuration in it fasts and glycosuria is not recommended as isolated parameters for the evaluation of the diabetic patient's glycemic control. Only the Hb A1 constitutes an appropriate exam for the valuation of the diabetic patient's glycemic control in long term.

**MeSH:** DIABETES MELLITUS, BLOOD GLUCOSE / analysis.

## INTRODUCCIÓN

El control metabólico del paciente diabético está reconocido como fundamental para evitar o al menos retardar la aparición de complicaciones asociadas con la Diabetes Mellitus. Mucho se ha avanzado para garantizarlo pero obtener cifras normales de glicemia no es simple y sus efectos en el cuidado clínico son aún deficientes. Las manifestaciones metabólicas abarcan desde la hiperglicemia hasta la descomposición hiperosmolar o cetoacidótica y el coma. Las complicaciones a largo plazo macro y microangiopáticas en la actualidad son las causas más importantes en esta población. A pesar de que la etiopatogenia de estas complicaciones es multifactorial obviamente la hiperglicemia juega un rol muy importante en la aparición y perpetuación del daño vascular <sup>1</sup>.

Hay pruebas convincentes de que un buen control metabólico reduce el riesgo de las complicaciones, por ello mientras no se demuestre lo contrario debemos luchar por conseguir un control glicémico lo más cercano posible a lo normal, de aquí la importancia de contar con métodos que permitan conocer con precisión y rapidez este importante parámetro.

Desdichadamente la hiperglicemia como señal de control metabólico tiene limitaciones netas. Existe muy poca correlación entre las concentraciones de glucosa en ayuna o postpandriales, obtenidas durante una visita al consultorio o la clínica y las obtenidas en el domicilio, centro de trabajo, escuela, etc. Además la vigilancia constante de los diabéticos que se suponen de buen control ha demostrado amplias fluctuaciones no sólo de día a día sino de hora a hora <sup>2,3</sup>.

Otra consecuencia de hiperglicemia es la elevación en sangre y su aparición en orina como glucosuria. En nuestro medio siguen siendo el método de Benedict y la glucosuria cuantitativa de 24 horas, las determinaciones más ampliamente utilizadas. Ambas técnicas tienen numerosas limitaciones, además de ser engorrosas e imprecisas, por lo que en los últimos años se ha prestado gran interés a las glicosilaciones no enzimáticas de proteínas en los pacientes diabéticos ya que uno de los mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales la hiperglicemia conduce a daños irreversibles en los diferentes tejidos y constituye la explicación bioquímica de varios procesos implicados en las complicaciones crónicas de estos pacientes <sup>4,9</sup>.

Dentro de las proteínas glicadas la de mayor aplicación clínica para la valoración del control metabólico del paciente diabético están la hemoglobina glicada (Hb A1) y la Fructosamina, las que reflejan el nivel de hiperglicemia a la que han estado sometidos los diabéticos por un espacio de tiempo previo a su determinación, actuando de este modo como memoria molecular por espacio de 6 a 8 semanas la Hb A1y por un tiempo de 1 a 3 semanas la Fructosamina <sup>10,15</sup>.

Las mediciones de Hb representan un índice integral de los niveles de glicemia a que han estado expuesta la Hemoglobina durante un periodo tiempo antes de la determinación. Además esta determinación es independiente de la hora del día, comida o ejercicio físico previo, describe el control metabólico integral en una sola determinación y facilita la evaluación inicial y seguimiento posterior del diabético; cualidades, todas, que hacen a la Hb A1, un parámetro aceptable para su uso clínico. Su medición no puede ser falseada o manipulada con reajustes recientes de la dieta o el tratamiento médico, como ocurre con las mediciones de glicemia en ayuna y glucosuria cualitativas o cuantitativas en las que el paciente diabético por el temor de ser regañado por su

médico prefiere hacer lo "correcto" el día o unos días antes a la determinación de glicemia o glucosuria, y por tanto se engaña él y confunde al facultativo<sup>16</sup>.

El propósito es analizar las ventajas o limitaciones que ofrecen la glicemia en ayuna y la glucosuria cuantitativa de 24 horas, como exámenes que evalúan el control glicémico del paciente diabético, comparadas con las cualidades de la determinación de Hb A1, para eso correlacionamos el valor de glicemia en ayuno y la glucosuria cuantitativa de 24 horas de diabético ID y NID con la medición de Hb A1, obtenida en estos pacientes.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se estudiaron a 91 pacientes diabéticos, que acudieron a la consulta especializada de Diabetes Mellitus del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Provincial "Camilo Cienfuegos" de Sancti Spiritus.

De acuerdo a su grupo clínico, los pacientes diabéticos fueron agrupados de la siguiente forma:

Diabéticos Insulinodependientes (ID): integrado por 39 pacientes de ambos sexos (12 masculinos y 27 femeninos) con edad promedio de 39 años y un rango de edad comprendida entre 17 y 61 años.

Diabéticos No Insulinodependientes (NID): constituido por 52 pacientes, 27 pertenecientes al sexo femenino y 27 al masculino, con edad promedio de 53 años (rango entre 16 y 79 años).

Ninguno de los pacientes padecía de otras enfermedades, además de la diabetes, que pudieran influir en los resultados ni se encontraban bajo tratamiento médico con medicamentos que pudieran afectar los resultados.

Todos los pacientes, una vez captados, fueron citados a una primera consulta donde se les explicó en detalles los objetivos de la investigación y se les llenó una encuesta clínica que recogió todos los aspectos de interés para la investigación.

A todos los pacientes, se le realizó las siguientes determinaciones:

Glicemia en ayuna, y glucosuria cuantitativa en orina de 24 horas por el método enzimático colorimétrico de glucosa oxidasa. Se les realizó además la cuantificación de hemoglobina glicada por el método colorimétrico de Fluckiger y Wimperhalter<sup>17</sup>.

Cada paciente después de ser agrupado por grupos clínicos en Insulinodependientes y No Insulinodependientes, fueron subdivididos de acuerdo al valor de Hemoglobina glicada en<sup>18</sup>.

1. Buen control glicémico: aquellos pacientes con valores de Hb A1  $\leq$  8%.
2. Control glicémico aceptable: quienes mostraran valores de Hb A1 entre 8,01 y 9,9%.
3. Mal control glicémico: los diabéticos con Hb A1  $\geq$  10%.

Una vez agrupados, se les realizó análisis de correlación lineal (r) entre los valores de glicemia y glucosuria con la concentración de Hb A1, y entre la glicemia y la glucosuria. Se utilizó también el test de diferencia de medias para grupos independientes para comparar el valor de los diferentes exámenes complementarios de ID y IND.

Todos los datos obtenidos fueron procesados en una minicomputadora IBM-PC, utilizando el paquete de Software, para análisis estadístico denominado SPSS. Se trabajó con un nivel de significación de  $\alpha=0,05$ . Los resultados se muestran en tablas.

## RESULTADOS

La tabla No. 1 recoge los resultados de los valores de los diferentes parámetros bioquímicos de control glicémico. Como se desprende de la simple observación de los resultados y como corroboramos a través del test de diferencias de medias para grupos independientes hubo diferencias altamente significativas ( $P < 0,05$ ) de los valores de glicemia, glucosuria cuantitativa de 24 horas y Hb A1 entre los Insulinodependientes y No Insulinodependientes. Los ID mostraron valores de glicemia en ayuna, glucosuria cuantitativa de 24 horas y Hb A1 significativamente superiores ( $p < 0,05$ ) a los NID.

De igual forma se encontró diferencias altamente significativas ( $p < 0,05$ ) de cada parámetro bioquímico entre los diabéticos con diferente control glicémico, tanto en ID como en NID. Los sujetos con mal control glicémico tenían valores significativamente superiores ( $p < 0,05$ ) de glicemia y glucosuria que los sujetos con control metabólico aceptable y estos a la vez tenían valores significativamente superiores ( $p < 0,05$ ) a los pacientes con buen control glicémico, tanto en ID como en NID.

En la tabla No. 2 se muestra el resultado de los coeficientes de correlación ( $r$ ) entre la glicemia en ayuna y la glucosuria cuantitativa con la Hb A1, además de la correlación entre la glicemia y la glucosuria.

En el subgrupo de diabéticos ID con buen control glicémico y con control glicémico aceptable, los tres parámetros bioquímicos se correlacionaron positivamente ( $r > 0,5$ ). Sin embargo en el subgrupo con mal control glicémico la Hb A1 se correlacionó pobremente ( $r < 0,5$ ) con la glicemia en ayuna (0,13), e igualmente con la glucosuria (0,15), y la correlación entre la glicemia y la glucosuria fue muy baja (0,23).

En los NID con buen control glicémico la Hb A1 se correlacionó positivamente ( $r > 0,5$ ) con la glicemia y con la glucosuria, del mismo modo que la glicemia con la glucosuria. Sin embargo en el subgrupo con control aceptable, a pesar de que, la glicemia se correlacionó aceptablemente con la glucosuria (0,54), la Hb A1 se correlacionó muy pobremente con la glicemia (0,47) y con la glucosuria cuantitativa (0,44), y en los que tenían mal control la Hb A1 se correlacionó muy pobremente con la glicemia (0,16) y con la glucosuria (0,33), al igual que la glicemia y la glucosuria (0,12).

## DISCUSIÓN

El hecho de no correlacionarse el valor de glicemia y glucosuria, con la determinación de Hb A1, en el subgrupo de pacientes ID con mal control glicémico, y en los diabéticos NID con control glicémico aceptable y mal control, pone de manifiesto que la determinación de glicemia y glucosuria, como parámetros aislados para el seguimiento del control glicémico a largo plazo en los diabéticos ID y NID, no son recomendables.

Quedó demostrado que las mediciones puntuales de glicemia y glucosuria no dan información segura del control glicémico integral del paciente diabético. Si bien nos brinda información puntual sobre cambios frecuentes o fluctuaciones diarias relacionadas con períodos de alimentación, ejercicios físicos, abandono temporal del tratamiento, estados de enfermedad, cuadros de hipoglicemia,<sup>2, 16</sup> entre otras, sólo las mediciones de Hb A1 evitan las dificultades que se presentan con las determinaciones de glicemia y glucosuria, que están sujetas a variaciones durante el día y sus resultados dependen de la habilidad del paciente para hacer reajustes al tratamiento médico o a la dieta.

Como la diabetes es una enfermedad crónica cuyo control depende, no solo del médico, sino de la participación activa y consciente del paciente en el manejo terapéutico de su enfermedad, obliga a que este tome en primer lugar conciencia de la importancia de lograr un buen control glicémico, lo más cercano a lo normal, cosa que no siempre se logra. Algunos pacientes diabéticos sin pensar en las posibles consecuencias de sus engaños, el día o los días previos a la toma de muestra para la determinación de glicemia o glucosuria de 24 horas indicada por el médico de asistencia, se

limitan de comer carbohidratos y se aseguran de tomarse los medicamentos, lo que influirá indiscutiblemente en los resultados de la glicemia y la glucosuria.

Sólo las mediciones de Hb A1 representan un índice integral de los niveles de glicemia a la que han estado expuestas las proteínas del plasma en un período de tiempo entre 6 a 8 semanas antes de la determinación. Además estas determinaciones son independientes de la hora del día, comida o ejercicio físico previo, describen el control metabólico integral en una sola determinación y facilitan la evaluación inicial y seguimiento posterior del diabético; cualidades, todas, que hacen a la Hb A1 un parámetro aceptable para su uso clínico. Su medición no puede ser falseada o manipulada con reajustes recientes de la dieta o el tratamiento médico, como ocurre con las mediciones de glicemia en ayuna y glucosuria cualitativas o cuantitativas en las que el paciente diabético por el temor de ser regañado por su médico prefiere hacer lo "correcto" el día o los días antes a la determinación de glicemia o glucosuria, y por tanto se engaña él y confunde al facultativo de modo que después de discutir los resultados de este trabajo podemos **concluir** que:

1. La Hb A1 constituye un examen apropiado para la valoración del control glicémico a largo plazo del paciente diabético ID y NID.
2. Las mediciones de glicemia en ayuna y glucosuria cuantitativo de 24 horas, no son recomendadas como parámetros aislados para la evaluación integral del control glicémico del paciente diabético.
3. Las determinaciones de glicemia y glucosuria nos brindan información puntual sobre fluctuaciones diarias del estado metabólico de los pacientes diabéticos relacionados con períodos de alimentación, ejercicios físicos, cambios del tratamiento, etc.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aldana D, Díaz O, Mateo de Acosta O. Clasificación de la Diabetes Mellitus (Criterios del Comité de Expertos de la OMS, 1985. *Rev Cubana End.* 1990; 1(1):71-83.
2. Boland E, Monsod T, Delucia M, Brandt CA, Fernando S, Tamborlane WV. Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose lessons learned from 3 day of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24(11):1858-1862.
3. Mark AS. Tratamiento de la diabetes sacarina en el paciente externo. *Clin Ped Norteam.* 1987;34(4):981-998.
4. Romay Ch, Pascual C. Glicosilaciones no enzimáticas de proteínas. *Interferón y Biotecnología.* 1987;(4):213-220.
5. Vissara H. Nomenclature of glycosylation: role in Pathogenesis of diabetes complications. *Clin Chem.* 1986: 37-41.
6. Sanguinetti SM, Schreier LE, Elbert A, Fasulo V, Ferrari N, Wikinski RL Detection of structural alterations in LDL isolated from type 2 diabetic patients: application of the fructosamine assay to evaluate the extent of LDL glycation. *Atherosclerosis.* 1999;143(1):213-215.
7. Farr AK, Braun RD, Cefalu WT, Bell-Farrow AD, Wang ZQ, Hatchell DL. Increased nonenzymatically glycosylated proteins in the vitreous humor of diabetic animals. *Lab Anim Sci.* 1999;49(1):58-61.
8. Dominguez C, Ruiz E, Gussinye M, Carrascosa A. Oxidative stress at onset and in early stages of types 1 diabetes in children and adolescents. *Deabetes Care.* 1998;1(10):1736-1742.
9. Aguirre F, Martín I, Grinspon D, Ruiz M, Hager A, De Paoli T. Oxidative damage, plasma antioxidant capacity, and glucemic control in elderly NIDDM patients. *Free Radic Biol Med.* 1998;24(4):580-585.
10. Armbrustex DA. Fructosamine. Structure analysis and clinical usefulness. *Clin Chem.* 1987;33(12):2153-2163.
11. Petitti DB, Contreras R, Dudl J. Randomized trial of fructosamine home monitoring in patients with diabetes. *Eff Clin Pract.* 2001; 4(1):18-23.
12. Couturier M, Amman H, Des Rosiers C, Comtois RM. Variable glycation of serum proteins in patients with diabetes mellitus. *Clin Invest Med.* 1997; 20(2):103-109.
13. Hom FG, Ettinger B, Lin MJ. Comparison of serum fructosamine vs. glycohemoglobin as measures of glycemic control in a large diabetic population. *Acta Diabetol.* 1998;35(1):48-51.
14. Rahlenbeck SI. Monitoring diabetic control in developing countries: a review of glycated hemoglobin and fructosamine assays. *Trop Doct.* 1998; 28(1):9-15.
15. Toljamo M, Hentinen M. Adherence to self-care and glycemic control among people with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Adv Nurs.* 2001;34(6):780-786.
16. Mateo de Acosta O, Padrón R. Procederes Diagnósticos. Exploración del Páncreas Endocrino. En: *Manual de Diagnóstico y Tratamiento en Endocrinología y Metabolismo.* La Habana: Editorial Científico Técnica; 1985.p.429-431.
17. Fluckiger R, Wimerhalter KH. In vitro synthesis of hemoglobin A1. *FEBS Lett.* 1976; 71:356.
18. Licea M. Autocontrol de la Diabetes Mellitus. La Habana: Palacio de las Convenciones; 1986.

## ANEXOS

**Tabla No. 1. Valores promedios de glicemia, glucosuria y Hb A1 de los pacientes diabéticos ID y NID subdivididos por subgrupos de control glicémico.**

Pacientes diabéticos	Control glicémico	Parámetros bioquímicos		
		Glicemia (mmol/L)	Glucosuria (mmol/L)	Hb A1 (%)
	£8% n=7	7,31±1,21	53,20±35,74	7,85±0,13
ID n=39	8,01-9,9% n=15	9,50±2,86	123,71±147,41	9,12±0,65
	³10% n=17	15,66±4,86	367,00±177,71	11,53±0,96
	£8% n=15	6,09±1,31	31,20±21,78	7,35±0,75
NID n=52	8,01-9,9% n=27	8,80±3,35	49,84±73,47	8,46±0,53
	³10% n=10	12,98±3,39	289,29±170,30	10,82±0,96

**Tabla No. 2. Correlación entre los diferentes parámetros de control glicémico.**

Pacientes diabéticos	Control glicémico	Coeficiente de correlación (r)		
		Exámenes	Glicemia	Glucosuria
	£8%	Hb A1	0,71	0,67
	n=7	Glicemia	-	0,69
ID n=39	8,01-9,9%	Hb A1	0,63	0,57
	n=15	Glicemia	-	0,66
	³10%	Hb A1	0,13	0,15
	n=17	Glicemia	-	0,23
	£8%	Hb A1	0,59	0,53
	n=15	Glicemia	-	0,64
NID n=52	8,01-9,9%	Hb A1	0,47	0,44
	n=27	Glicemia	-	0,54
	³10%	Hb A1	0,16	0,33
	n=10	Glicemia	-	0,12