

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA" DE ICA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

"DR. DANIEL ALCIDES CARRIÓN"



**DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE FRUCTOSAMINA
EN EL MONITOREO DE LOS PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL**

"SANTA MARIA DEL SOCORRO"

ABRIL A SETIEMBRE 2013

TESIS

PARA OPTAR EL TITULO DE :

MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR:

ALONZO ORE, LUIS ALEX

MATTA BARRIENTOS, MARIO CRISTIAN

ICA - PERU

2014

**DETERMINACION DE LOS NIVELES DE FRUCTOSAMINA
EN EL MONITOREO DE LOS PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL "SANTA MARIA
DEL SOCORRO" ABRIL A SETIEMBRE 2013**

ASESOR

DR. LUIS DANIEL ZAMBRANO CERNA

MIEMBROS DEL JURADO

DR. CAMPOS BULEJE CLARENCE (PRESIDENTE)

DR. JUNCHAYA APARCANA FELIPE (MIEMBRO)

DR. HERNANDEZ ANCHANTE JOSE (MIEMBRO)

DRA. SAAVEDRA ESCOBAR SONIA (MIEMBRO SUPLENTE)

DEDICATORIA

**A nuestros padres que siempre fueron
un apoyo incondicional en este largo camino.**

AGRADECIMIENTOS

**Agradecemos a los maestros por ser guía y apoyo ante los obstáculos de
nuestra carrera profesional y a todas las personas que ayudaron en la
realización de esta investigación.**

INDICE

1.- RESUMEN.....	4
2.- SUMMARY.....	5
3.- INTRODUCCION.....	6
4.- ESTRATEGIA METODOLOGICA.....	12
4.1- Tipo y diseño de investigación	
4.2- Población y muestra	
4.3. Muestreo	
4.4. Técnicas de recolección de la información	
4.5. Técnicas de recolección de la muestra biológica	
5.- MATERIAL Y METODOS.....	13
5.1- Instrumentos de la Investigación	
5.2- Muestra Biológica	
5.3- Metodología	
6.- RESULTADOS.....	19
7.- DISCUSION.....	28
7.- CONCLUSIONES.....	33
8.- RECOMENDACIONES.....	35
9.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	36

RESUMEN

Introducción.- El control de la glicemia del paciente diabético es uno de los aspectos principales que se debe tener en cuenta para prevenir o detener las complicaciones que tanto afectan su calidad de vida y que con frecuencia los conduce a la muerte.

Objetivo.- Determinar los niveles de fructosamina en el monitoreo de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con antidiabéticos orales y régimen dietético, en el periodo de Abril a Setiembre del 2013

Material y Método.- Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal en donde se procesarán 100 muestras de suero sanguíneo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, sin complicaciones tardías ostensibles a quienes se les determinó glicemia y fructosamina en condiciones de ayuno.

Resultados.- Se encontró un promedio de glucosa en ayunas de 175.1 mg/dl y de fructosamina de 339.4 umol/L. Según la determinación de glicemia hubo un 94% de pacientes inadecuadamente controlados y según la fructosamina el 69% de ellos, presentaron un pobre control metabólico

Conclusiones.- Las determinaciones de fructosamina brindan una información mayor sobre el metabolismo glúcido, que la glucosa sanguínea y ambas se complementan para un mejor control del paciente

Palabras claves.- diabetes mellitus, fructosamina

SUMMARY

Introduction. - The glycemic control of diabetic patients is one of the main aspects that must be taken into account to prevent or stop the complications that affect both quality of life and that often leads to death

Objective. - Determine the levels of Fructosamine in monitoring patients with type 2 diabetes mellitus, treated with oral agents and diet in the period February to July 2013

Materials and Methods. - We performed a descriptive, cross-sectional where 100 samples were processed blood serum of patients with type 2 diabetes mellitus without overt late complications who are glucose and Fructosamine determined under fasting conditions

Results.- We found an average fasting glucose of 175.1 mg / dl and 339.1 Fructosamine umol / L. According to the determination of glucose was 94 % of patients inadequately controlled and Fructosamine as 69% of these had a poor metabolic control

Conclusions. - Fructosamine determinations provide greater information on carbohydrate metabolism, blood glucose, and that both complement for better control of the patient

Keywords. - Diabetes mellitus, Fructosamine

INTRODUCCION

La diabetes mellitus conlleva un conjunto heterogéneo de síndromes hiperglicemiantes resultado de un defecto en la función de las células Beta del páncreas y/o disminución de la sensibilidad a la insulina en los tejidos diana. (1)

La hiperglicemia crónica se asocia en el largo plazo a daño, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos especialmente de los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.

Estas complicaciones también llamadas tardías o crónicas, se sabe que pueden aparecer en la diabetes mellitus, durante la etapa de intolerancia a la glucosa. (2)

La diabetes afecta a órganos y sistemas alterando funciones, esta afectación va de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad, el control regular y adecuado de los niveles de glicemia y factores predisponentes como la hipertensión arterial, sobrepeso, consumo de tabaco y síndrome metabólico. (3)

En 1997 la Asociación Americana de Diabetes (ADA),(4) propuso una clasificación que está vigente:

- 1.- Diabetes Mellitus tipo 1
- 2.- Diabetes mellitus tipo 2
- 3.- Diabetes Gestacional
- 4.- Otros tipos específicos de diabetes

Diabetes Mellitus tipo1.- Caracterizada por una destrucción de las células beta del páncreas, deficiencia absoluta de insulina, tendencia a la Cetoacidosis

Diabetes gestacional.- Se caracteriza por hiperglicemia que aparece en el curso del embarazo.

Otros tipos específicos de diabetes.-Incluye pacientes con defectos genéticos en la función de las células beta, como las formas llamadas MODY, defectos genéticos en la acción de la insulina, patologías pancreáticas, patologías endocrinas, como el feocromocitoma, la acromegalia; algunos medicamentos como los corticoides, el ácido nicotínico; enfermedades infecciosas como la rubeola congénita el citomegalovirus, la parotiditis y por ultimo otras enfermedades como el Síndrome de Down, de Turner.

Diabetes Mellitus tipo 2.- Caracterizada por insulina-resistencia y deficiencia, no absoluta, de insulina. Es un grupo heterogéneo de pacientes, la mayoría obesos y/o con distribución de grasa predominante abdominal, con fuerte predisposición genética no bien definida.

La diabetes tipo 2 es una enfermedad frecuente y subdiagnosticada que plantea desafíos para su tratamiento. La introducción de nuevos fármacos orales en los últimos tres años se han ampliado diversas opciones disponibles para el tratamiento de la diabetes tipo 2.

A pesar de la mayor selección de agentes farmacológicos, es necesario destacar que el tratamiento de primera elección son los enfoques no farmacológicos, incluyendo la modificación de la dieta, control del peso y el ejercicio regular.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su nota descriptiva N° 312 de Setiembre del 2012, reporta: (5)

- * Que en el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes.
- * Se calcula que el año 2004 fallecieron 3.4 millones de personas como consecuencia del exceso de azúcar en la sangre.
- * Mas del 80% de muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios.
- * Casi la mitad de esas muertes corresponden a personas menores de 70 años, y un 55% a mujeres.

- * La OMS prevé que las muertes por diabetes se multipliquen por dos entre el 2005 y el 2030.
- * La dieta saludable, la actividad física regular y la evitación del consumo de tabaco, pueden prevenir la diabetes de tipo 2 o retrasar su aparición.

Uno de los aspectos a los que se le presta gran atención en la actualidad, referente al tratamiento de la diabetes mellitus, **es el control y prevención de las complicaciones**, que a largo plazo, se desarrollan con esta enfermedad. Para ello es **fundamental tener en cuenta el mantenimiento del nivel de glucosa en sangre lo más cercano posible a la normalidad.**

Por consiguiente el control del paciente diabético es uno de los aspectos principales que se debe tener en cuenta para prevenir o detener las complicaciones que tanto afectan su calidad de vida y que con frecuencia los conduce a la muerte.

Medir diariamente la glucosa, el que debe realizarse tres veces al día, no es con frecuencia, una vía práctica para establecer el control diabético, aunque continua siendo el **“estándar de oro”** por el cual deben juzgarse otros parámetros. (6)

Con la idea de encontrar marcadores a más largo plazo del control glicémico, se desarrollaron en la década de los años 70 numerosas técnicas para evaluar la hemoglobina glicosilada, las proteínas modificadas covalentemente por la formación de un aducto con la glucosa.

Algunas de estas técnicas han sido introducidas en las mediciones clínicas de rutina y han suministrado una indicación retrospectiva de los niveles de glucosa en sangre durante varias semanas. (7)

En 1971, Trivelli L.A. (8) mostro que la unión de un azúcar con una fracción de hemoglobina podía servir como marcador del control glicémico en los pacientes diabéticos

. A partir de entonces la hemoglobina glicosilada ha servido para evaluar periodos largos, de 6 a 8 semanas, del estado glicémico, aunque tiene el inconveniente de ser un método costoso, laborioso y difícil de estandarizar.

Habitualmente el paciente diabético es evaluado por determinaciones de glucosa en sangre y orina, pero estas determinaciones al azar están afectadas por diversos factores y ***solo reflejan el estado de la glucosa en el momento en que se realizan.***

En la diabetes mellitus se produce un incremento de la unión de los azúcares a las proteínas a través de un mecanismo no enzimático. La presencia de estos productos desempeñan un papel fundamental en las complicaciones secundarias que ocurren en esta entidad.

Cuando se descubrió que otras proteínas séricas sufrían glicosilación de igual manera que la hemoglobina, se fomentó el interés por investigar su significado clínico. La albumina glicosilada se ha propuesto como índice de control glicémico durante un periodo de 2 a 3 semanas, periodo considerablemente menor que la hemoglobina glicosilada, por lo cual se ha postulado como un marcador a mediano plazo. (9)

Johnson y otros (10) en 1982 introdujeron el término "***Fructosaminas***" en la literatura para referirse de manera general a las proteínas glicosiladas del suero, pero en la práctica esta refleja básicamente la concentración de albumina glicosilada.

Las reacciones de glicosilación comienzan en todos los casos con la adición nucleofílica de la glucosa al grupo amino terminal de las proteínas para formar una base Schiff. La base Schiff lábil rápidamente alcanza un nivel de equilibrio in vivo que refleja la concentración de glucosa existente.

Estos productos sufren reordenamiento de Amadori (isomerización de aldosilamina a 1-amino-1 deoxy-2-cetosa) para formar una fructosamina estable que permanece en el organismo durante el tiempo de vida media de la proteína en cuestión. (11)

En los últimos años se han desarrollado diferentes métodos para medir proteínas glicosiladas, los cuales incluyen la cromatografía de afinidad, métodos espectrofotométricos, la cromatografía líquida, métodos inmunorradiactivos, etc.

Cada uno de estos métodos es capaz de brindar buenos resultados en manos experimentadas, sin embargo son generalmente caros y muy laboriosos para su uso en los laboratorios de química clínica. (12)

Romay Ch y otros (13) describieron un ensayo para fructosamina basado en la habilidad de estas cetoaminas de reducir al colorante azul de nitrotetrazolio (NBT) en medio alcalino. Debido a la facilidad con que esta determinación pudo ser automatizada en los más modernos instrumentos y los excelentes coeficientes de variación mostrados (menos del 5%), **se convirtió rápidamente en una prueba atractiva para monitorear la diabetes mellitus.**

Méndez y otros (14) encontraron que la fructosamina es un marcador más sensible que la determinación de glucosa en orina, glucosa en ayunas o la determinación de hemoglobina glicosilada, en la detección del deterioro del control glicémico después de la retirada de los hipoglucemiantes orales en diabéticos tipo 2

La literatura actual (15) sugiere medir los niveles de fructosamina para evaluar en control de glicemia en pacientes diabéticas gestantes.

Esta prueba es especialmente útil para lograr ***una evaluación objetiva del control a mediano plazo de pacientes que son incapaces de realizar monitoreo de la glucosa en su casa***, aquellos que lo hacen sin exactitud o quienes tienen trastornos de la vida media de los eritrocitos, en los cuales la evaluación de la hemoglobina glicosilada no es válida.

Cefalu y otros (16) evaluarón la validez de las prueba para determinar el control a corto plazo en 23 pacientes diabéticos no insulino dependientes que participaron en un programa de 10 semanas para la normalización rápida de su perfil glicémico. Los resultados se correlacionaron significativamente con los valores promedio de la glucosa en sangre capilar obtenido en 1 a 3 semanas.

Baker y otros (17) demostraron la utilidad clínica de la prueba de fructosamina como método de *Screening* para detectar individuos con diabetes mellitus no diagnosticada, en un estudio realizado con 2,321 trabajadores de mediana edad. La sensibilidad y la especificidad para el diagnóstico fue de 84.9% y 97.0% respectivamente

La utilidad clínica de la fructosamina ha sido demostrada por diferentes investigadores; aún cuando ***existe un criterio bastante generalizado de que debe utilizarse todavía paralelamente a la determinación de la glucosa en ayunas.***

Este estudio resultó factible, viable y relevante, que cobra importancia para evaluar la diabetes mellitus en medianos plazos, brindando la oportunidad de una nueva metodología para evitar o detener las complicaciones tardías de esta enfermedad.

4.- ESTRATEGIA METODOLOGICA

4.1.- Tipo y Diseño de la Investigación:

La presente investigación es un estudio descriptivo de corte transversal

4.2.- Población y Muestra:

La población en estudio estuvo constituida por 100 pacientes con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2, pertenecientes a uno u otro sexo, de variable edad, niveles culturales y socioeconómicos, que se encuentran **en tratamiento con antidiabéticos orales y regímenes dietéticos** en el Hospital "Santa María del Socorro" de Ica, a quienes se les realiza **determinaciones de glucosa en ayunas como control de su enfermedad**, a las que se le determinó el valor de fructosamina en ayunas.

4.3.- Muestreo:

Los pacientes fueron tomados al azar, en los distintos consultorios de medicina, donde asistían para su control médico.

4.4.- Técnica de recolección de la información:

La presente investigación se realizó, mediante el consentimiento aceptado de los pacientes, quienes brindaron la información complementaria.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2
- Pacientes diabéticos que aceptaron la realización de la prueba previo consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Pacientes con diabetes mellitus confirmado pero que no aceptaron someterse a la prueba.

4.5.- Técnica de recolección de la muestra biológica:

Estado el paciente en condiciones de ayuno se procedió a la toma de muestra de sangre para la determinación rutinaria de la glucosa y de la fructosamina como estudio de investigación y comparación

5.- MATERIAL Y METODO

La presente investigación se realizó en el *Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital "Santa María del Socorro"* para lo cual se obtuvo las autorizaciones respectivas de la Dirección del Hospital y del Jefe del Servicio de Laboratorio

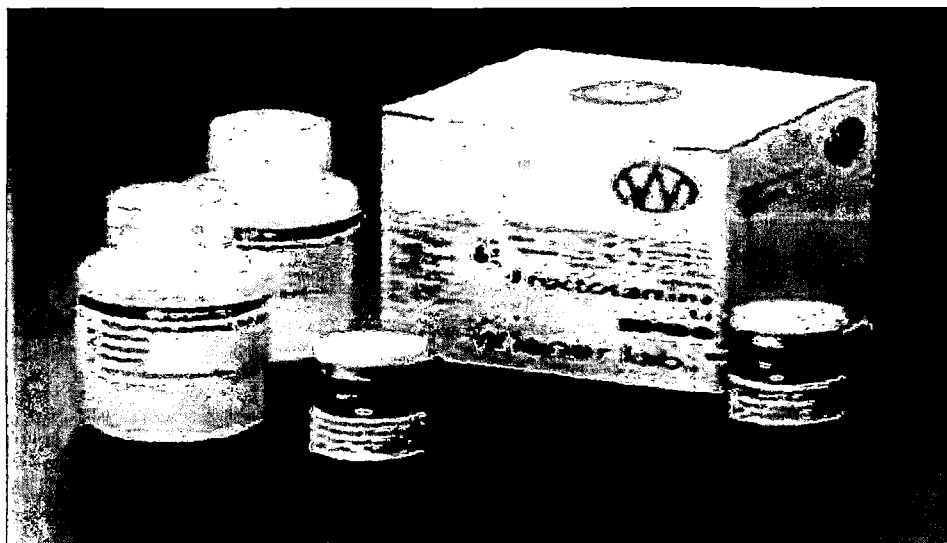


5.1.- INSTRUMENTOS DE LA INVESTIGACION

La presente investigación se realizó utilizando los reactivos de la Prueba **FRUCTOSAMINA AA**, de los laboratorios Wiener, que es un método colorimétrico basado en la habilidad de estas cetoaminas de reducir al colorante azul de nitrotetrazolio (NBT) en medio alcalino para la determinación de fructosamina en suero o plasma (13)

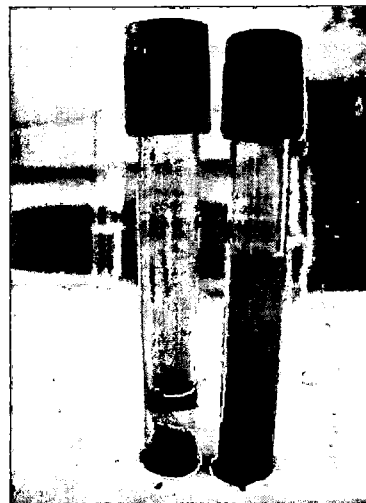


Investigación y tecnología al servicio de la salud



5.2.- MUESTRA BIOLÓGICA

Para la realización de la prueba, se obtuvo muestra de sangre de los pacientes, previo consentimiento informado y el llenado de la ficha de datos, mediante punción de una vena de la flexura del codo, la cual se colocó en un tubo de ensayo, sin anticoagulante, para posteriormente proceder a la separación del suero mediante centrifugación



5.3.- METODOLOGIA

Fundamento del método.- El método se basa en la propiedad de los grupos cetoaminas de las proteínas glicosiladas de reducir la sal de tetrazolium (NBT) en medio salino a formazan, el cual se mide colorimétricamente a 530 nm.

La velocidad de formación del formazan es directamente proporcional a la concentración de fructosamina presente en la muestra.

Reactivos provistos.- Solución conteniendo nitroblue tetrazolium (NBT) 0.25 mmol/l en buffer carbonato 0.2 mol/l, a pH 10.35

Solución Estándar.- Liofilizado conteniendo proteína glicosilada de origen animal en una concentración entre 200-700 $\mu\text{mol/l}$ de albumina glicosilada (1.7-6.1 mmol/l de DMF, desoximorfolinoifructuosa)



Procedimiento.- En dos tubos del fotocolorímetro marcados **S** (estándar) y **D** (desconocido) colocar:

	S	D
Estándar	50 ul	
Muestra		50 ul
Reactivo	1 ml	1 ml

Mezclar bien y colocar en baño de agua a 37° C.

Disparar inmediatamente el cronometro.

Leer la absorbancia de la muestra y del estándar a los 10 minutos (S_1 y D_1)

Leer la absorbancia de la muestra y del estándar a los 15 minutos (S_2 y D_2)

En espectrofotómetro a 530 nm, llevando el aparato a 0 con agua destilada



Calculo de los Resultados.- La diferencia de absorbancia entre las dos lecturas es proporcional a la concentración de la fructosamina, por lo tanto, el cálculo es el siguiente:

$$\text{Fructosamina (umol/L o mmol/l)} = (D_2 - D_1) \times f$$

$$f = \frac{C}{S_2 - S_1}$$

C= Concentración del estándar en umol (albumina glicosilada)

Valores de referencia. (18) 205- 285 umol/L

1.9 - 2.9 mmol/L

PERFORMANCE.-

a) **Reproducibilidad.-** procesando simultáneamente 20 replicados de la misma muestra se obtienen los siguientes datos

Nivel	Coficiente de Variación
265 umol/L (2.3 mmol/L)	1.3 %
731 umol/L (6.3 mmol/L)	0.7 %

b) **Veracidad.-** Los resultados obtenidos no muestran diferencias significativas comparados con otros métodos o reactivos

c) **Sensibilidad.-** 84.9 %

d) **Especificidad.-** 97.0 %

RESULTADOS

1.- **Valoración de la glicemia en los pacientes con diabetes tipo 2.**- La determinación de glicemia en ayunas, en los pacientes con diabetes tipo 2, que fueron motivo de esta investigación, en número de 100, cuyas edades fluctuaron entre 25 y 82 años, de uno y otro sexo, tuvo un valor promedio de 175.1 mg/dl con DS= 69.7 un valor mínimo de 102 y un valor máximo de 541 mg/dl.

Cuadro N° 1

Cuadro N° 1

**Valoración de la Glicemia en pacientes con
Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital
“Santa María del Socorro”**

Glicemia	Casos	Promedio	Valores extremos
Diabéticos	100	175.10_{mg/dl}	102-541

Fuente: Hospital “Santa María del Socorro”

2.- Valoración de la fructosamina en los pacientes con diabetes tipo 2.-Los pacientes con diabetes tipo 2, tuvieron un valor promedio de fructosamina de 339.4 umol/L, con una DS= 74.3; con un valor mínimo de 219.5 y como valor máximo 527.6 umol/L **Cuadro N° 2**

Cuadro N° 2

Valoración de la Fructosamina en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital "Santa María del Socorro"

Fructosamina	Casos	Promedio	Valores extremos
Diabéticos	100	339.4 _{umol/L}	219.5 - 527.6

Fuente: Hospital "Santa María del Socorro"

3.- Valoración de la glicemia en los pacientes con diabetes tipo 2 según el sexo.- Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que fueron motivo de este estudio estuvieron constituidos por 46 pacientes de sexo masculino, los cuales tuvieron un valor promedio de glucosa de 176.6 mg/dl con una DS= 32.2 y valores extremos de 102 mg/dl y 386 mg/dl y por 54 pacientes de sexo femenino, que tuvieron un promedio de glucosa de 174.7 mg/dl con una DS=78.5 y con valores extremos de 136 mg/dl y 541 mg/dl. **Cuadro N° 3**

Cuadro N° 3

Valoración de la Glicemia en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 según el sexo en el Hospital "Santa María del Socorro"

Sexo	Casos	Glucosa Promedio	Valores extremos
Masculino	46	176.6mg/dl	102 - 386
Femenino	54	174.7mg/dl	136 - 541

Fuente: Hospital "Santa María del Socorro"

4.- Valoración de la fructosamina en los pacientes con diabetes tipo 2 según el sexo.- Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que fueron motivo de este estudio estuvieron constituidos por 46 pacientes de sexo masculino, los cuales tuvieron un valor promedio de fructosamina de 341.5 umol/L con una DS= 32.2 y valores extremos de 219.5 y 341.2 umol/L y por 54 pacientes de sexo femenino, que tuvieron un promedio de fructosamina de 337.6 umol/L con una DS=78.5 y con valores extremos de 306.2 y 527.6 umol/L. **Cuadro N° 4**

Cuadro N° 4

Valoración de la Fructosamina en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 según el sexo en el Hospital “Santa María del Socorro”

Sexo	Casos	Fructosamina Promedio	Valores extremos
Masculino	46	341.5umol/L	219.5- 341.2
Femenino	54	377.6umol/L	306.2 - 527.6

Fuente: Hospital “Santa María del Socorro”

5.- Evaluación de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mediante la determinación de Glucosa en ayunas.- Los niveles de glucosa en ayunas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con resultados adecuados o controlados (de 70 a 110 mg/dl), se encontró en un 6 % de los pacientes y con resultados inadecuados o no controlados (más de 111mg/dl), encontramos un 94% de los pacientes . **Cuadro N° 5**

Cuadro N° 5

Evaluación de los pacientes con Diabetes mellitus mediante la determinación de glucosa en ayunas en el Hospital “Santa María del Socorro”

GLICEMIA EN AYUNAS	CASOS	PORCENTAJE
CONTROLADOS 70-110mg/dl	6	6 %
NO CONTROLADOS > 111 mg/dl	94	94 %

Fuente: Hospital “Santa María del Socorro”

6.- Evaluación de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mediante la determinación de Fructosamina.-En base al valor máximo del nivel de fructosamina, establecido como valor de referencia en la literatura (Promedio 285 umol/L) pueden clasificarse los resultados en: controlados (< 285 umol/L), que fueron 31% y resultados no controlados (> 285 umol/L), donde encontramos un 69% de pacientes . **Cuadro N° 6**

Cuadro N° 6

Evaluación de los pacientes con Diabetes mellitus mediante la determinación de fructosamina en el Hospital “Santa María del Socorro”

FRUCTOSAMINA	CASOS	PORCENTAJE
CONTROLADOS < de 285 umol/L	31	31%
INADECUADOS > de 285 umol/L	69	69 %

Fuente: Hospital “Santa María del Socorro”

7.- Estudio comparativo del control del paciente diabético entre la glicemia y la fructosamina.- De acuerdo al nivel de glicemia 6 pacientes presentaron valores normales de glucosa y 5 de ellos presentaba valores normales de fructosamina y de los 94 pacientes con valores no controlados de glicemia, tenían valores normales de fructosamina en 26 de ellos. **Cuadro N° 7**

CUADRO N° 7

ESTUDIO COMPARATIVO DEL CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO ENTRE GLICEMIA Y FRUCTOSAMINA

GLICEMIA	CASOS	FRUCTOSAMINA	
		Normal	Elevada
CONTROLADOS 70-110mg/dl	6	5	1
NO CONTROLADOS > 110 mg/ dl	94	26	68

Fuente: Hospital "Santa María del Socorro"

8.- Evaluación del paciente diabético mediante la fructosamina.- Los pacientes diabéticos presentaron niveles normales de fructosamina (hasta 285 $\mu\text{mol/L}$), en número de 31 de ellos 5 tuvieron un nivel de glucosa normal (70 a 110 mg/dl), 26 tuvieron un valor de glucosas por encima de lo normal ; mientras los 69 restantes tuvieron valores de fructosamina por encima de lo normal ($>285 \mu\text{mol/L}$) sin embargo 1 de ellos presentaba glucosa normal, mientras 68 de ellos presentaron niveles elevados de glucosa. **Cuadro N° 8**

CUADRO N° 8

ESTUDIO COMPARATIVO DEL CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO ENTRE FRUCTOSAMINA Y GLUCOSA

FRUCTOSAMINA	CASOS	GLUCOSA	
		CONTROLADOS	NO CONTROLADOS
NORMALES	31	5	26
ELEVADOS	69	1	68

Fuente: Hospital "Santa María del Socorro"

9.- Determinación de la Sensibilidad y Especificidad de la Prueba de Fructosamina.-

$$\text{Sensibilidad} = \text{VP} \times 100 / \text{VP} + \text{FN}$$

$$\text{S} = 69 \times 100 / 69 + 26 = 72.63 \%$$

$$\text{Especificidad} = \text{VN} \times 100 / \text{VN} + \text{FP}$$

$$\text{E} = 31 \times 100 / 31 + 26 = 54.38 \%$$

DISCUSION

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 1985, la población mundial de Diabéticos era de 30 millones de pacientes, en el año 2009 había aumentado a 220 millones de individuos con diabetes y se considera que de continuar con esta tendencia, llegaría a 386 millones en el año 2030. (19)

El incremento exagerado de la prevalencia de la Diabetes mellitus se relaciona con el aumento de la población mundial, el envejecimiento de la misma, la urbanización y sobre todo, con el incremento de la obesidad y de la inactividad física. (20)

Para agravar el problema, aparte del creciente número de pacientes con diagnóstico de Diabetes, se estima que en el año 2005 habían cerca de 500 millones de individuos con pre-diabetes, y lo que es más grave, que un número importante de individuos tendrán diabetes, ***sin que se les haya diagnosticado***, debido a que la enfermedad puede estar oculta por muchos años antes de que se presenten las manifestaciones clínicas o las complicaciones de los órganos blancos, situación por la cual algunos investigadores consideran que deben mejorarse los métodos de diagnóstico.(21)

Para el Perú la OMS reportó una prevalencia de 2.5% de diabéticos y trabajos individuales han reportado para Lima hasta un 8.0 % y para Chiclayo un 6.9% (22)

La diabetes mellitus es una de las condiciones metabólicas con mayor prevalencia en el mundo y causa importante de morbilidad y mortalidad, por lo cual, es fundamental investigar métodos más sensibles que permitan su diagnóstico, **evaluación**, pronóstico y tratamiento, con el fin de prevenir el surgimiento de secuelas tales como las angiopatías, nefropatías, retinopatías y complicaciones cardiovasculares. (23)

A su vez, desde el punto de vista terapéutico, en la Diabetes mellitus, el objetivo fundamentales es lograr la normalización de la glucosa y evitar la instauración de complicaciones micro vasculares y macro vasculares.

Diversos autores han sugerido que un buen control del metabolismo glúcido se asocia con menor frecuencia a complicaciones micro vasculares, lo cual condujo a cuestionarse **¿Cuál es la definición más acertada de un buen control?** (19)

. Las complicaciones de esta condición pueden ser leves o prevenirse, realizando controles adecuados a los pacientes; así, se logra mejorar la calidad de vida, el pronóstico e incrementar la supervivencia, para lograrlo es primordial **normalizar la glicemia**. (24)

¿Cómo podemos conocer el perfil glicémico de los pacientes diabéticos?

En primer lugar, por la determinación diaria de la glicemia en ayunas.

Sin embargo, si bien esta determinación es indispensable, esencial e insustituible, no es suficiente cuando se emplea como único parámetro de control, porque este parámetro es muy dependiente de la condición metabólica del paciente en el momento de la toma de la muestra y por lo tanto el valor de la glicemia obtenido en un análisis solo indica los niveles sanguíneos de glucosa en dichos momento previos a la realización del examen. (25)

Además, la determinación del control de este analítico se hace difícil, porque no es posible valorar oportunamente su concentración en los pacientes ambulatorios.

Las glicemias basales, realizadas en los laboratorios clínicos, solo muestran sus concentraciones en periodos cortos, y cuando un paciente ayuna o hace su dieta recomendada, horas o pocos días antes del control previo a la consulta médica, no reflejan la realidad de su estado clínico. (26)

Por lo tanto es importante para el médico contar con otros métodos que le permitan evaluar a través de una sola medición, cual ha sido el **nivel glucémico “promedio” de su paciente en un periodo determinado de tiempo**, ello le daría un panorama más amplio acerca de cómo se comportó el paciente y por ende sus niveles de glicemia en ese lapso de tiempo. Obviamente este dato no sustituye el monitoreo diario de la glucosa, que el paciente puede realizar por su cuenta y que permite un ajuste más eficaz del tratamiento, sino que complementa la información brindada por este método.

Según nuestra investigación la **determinación de glicemia** en los pacientes con diabetes tipo 2 mostró que un 6% tenían un control adecuado (Valores de glicemia ente 70 y 110 mg/dl) y un 94 % presentaban resultados de glicemia considerados inadecuados, debido a que a los valores de glicemia se encuentran (entre 111 a 140 mg/dl de glicemia).

Según nuestra investigación la **determinación de fructosamina** en los pacientes con diabetes tipo 2 mostró que un 31% tenían un control adecuado (Valores de fructosamina menores de 285 umol/L); valor máximo de referencia establecido como normal en la literatura que correspondería al comportamiento de su metabolismo glúcido de las 2 a 3 últimas semanas, mientras el 69% no estaban bien controlados.

La Diabetes mellitus ha sido causa de morbi-mortalidad muy importante y objeto de múltiples estudios, facilitando así, su diagnóstico, seguimiento y control.

Las complicaciones de esta condición pueden ser leves o prevenirse, **realizando controles adecuados** a los pacientes; así, se logra mejorar la calidad de vida, el pronóstico e incrementar la supervivencia. (9)

Por ello, otras ayudas complementarias, como las proteínas glicadas, se convierten en herramienta útil en el control a mediano plazo, porque permiten conocer el estado del paciente diabético con una sola dosificación, reflejando su estado metabólico de las últimas 2 o 3 semanas.

Al elevarse la concentración de la glicemia, el incremento de la glicolisación no enzimática de proteínas es proporcional, tanto de la concentración de la glucosa sanguínea, como del periodo de vida de las proteínas glicosiladas. (12)

La hiperglicemia, es considerada en la actualidad, como un factor causal clave, en el desarrollo de las complicaciones vasculares diabéticas, pudiendo ocasionar efectos deletéreos por múltiples vías. Este hecho fue claramente demostrado en el estudio "Diabetes Control and Complication Trial" para la macroangiopatía, en el caso de la diabetes tipo1 y corroborado por el UnitedKingdomProspective Diabetes Study, publicado a fines de 1998 para la diabetes tipo2. (27)

Estas investigaciones confirmaron lo que en clínica se ha sospechado por largo tiempo: **la prevención de las complicaciones diabéticas requieren, por lo menos, del buen control de la glicemia.**

El estudio de las proteínas séricas glicadas es un parámetro muy adecuado para valorar el grado de compensación de un paciente diabético, ya que, permite distinguir entre pacientes con buen control de la glicemia, de sujetos con regular o pobre control, (14) y suministra información útil, referente al valor medio de la glicemia dentro del tiempo que abarca la vida media de las proteínas. (15)

En el control del diabético, una sola muestra de sangre obtenida al azar y analizada para determinar la concentración de fructosamina, proporciona una valoración simple y fiable de la homeostasis de la glucosa en un periodo de tiempo corto, de 2 a 3 semanas. (16)

Según nuestra investigación la determinación de glicemia mostro un 94% de pacientes con un control inadecuado de su metabolismo glúcido, mientras determinación de fructosamina mostraba un 69% de pacientes inadecuadamente controlados, en ambos casos se presentaron dentro de los grupos referidos diferencias con respecto algunos pacientes.

Diversos investigadores han realizado estudios para evaluar el metabolismo glúcido de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mediante la determinación de Fructosamina, reportando valores por encima de los valores normales, reflejados en su valor promedio y desviación estándar que correspondería a pacientes con un mal control del metabolismo glúcido.

CONCLUSIONES

- 1.- El promedio de la glicemia en ayunas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con antidiabéticos orales y régimen dietético, en el Hospital "Santa María del Socorro" de Ica, entre Abril y Setiembre del 2013, fue 175.1 mg/dl.
- 2.-El promedio de la fructosamina en ayunas, de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con antidiabéticos orales y régimen dietético, en el hospital "Santa María del Socorro" de Ica, entre Abril y Setiembre del 2013, fue 339.1 umol/L.
- 3.- La determinación de la glicemia en ayunas mostro 6 pacientes bien controlados, es decir glicemia dentro de límites normales; y 94 pacientes no controlados, es decir con niveles de glucosa por encima de valores normales.
- 4.- La determinación de la fructosamina mostro 31 pacientes con niveles normales y 69 pacientes con niveles altos.
- 5.-Tanto las determinaciones de Glicemia y de Fructosamina en ayunas mostrarón un alto porcentaje, entre 94 y 69% de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con antidiabéticos orales y regímenes dietéticos, con un pobre control metabólico.
- 6.-Las determinaciones de glicemia y fructosamina mostrarón diferencias de la conducta metabólica de los azúcares, confirmando que son determinaciones que corresponden a periodos distintos, la glucosa de los últimos días y la fructosamina de las 2 a 3 últimas semanas.

7.- Según el nivel de glicemia 6 pacientes presentaron valores normales de glucosa y 5 de ellos presentaba valores normales de fructosamina; y de los 94 pacientes con valores no controlados de glicemia, 26 tenían valores normales de fructosamina.

8.- La sensibilidad de la Fructosamina fue de un 72.63% y su especificidad de 54.38%.

RECOMENDACIONES

- 1.-** Mejorar el control metabólico de la glucosa, en los pacientes con diabetes mellitus en tratamiento con antidiabéticos oral y regímenes dietéticos para prevenir complicaciones tardías.
- 2.-** La prueba de fructosamina sérica puede ser utilizada en forma sistemática, para evaluar el control glicémico del diabético, y su utilización sería una herramienta de trabajo que puede contribuir a la disminución de las complicaciones secundarias en este tipo de pacientes, repercutiendo favorablemente en la tasa de mortalidad por esta enfermedad.
- 3.-** Las determinaciones de glucosa en ayunas y de fructosamina deben utilizarse conjuntamente en los pacientes en tratamiento con antidiabéticos orales y regímenes dietéticos, conjuntamente como indicadores del control metabólico, considerando que evalúan etapas distintas del metabolismo glúcido.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Atkinson MA and Maclaren NK. The pathogenesis of insulin dependent diabetes Mellitus. New Engl J Med 1994, 331: 1428-36
- 2.- Uki-Jarvisen H. Pathogenesis of non-insulin dependent diabetes mellitus. Lancet 1994; 343: 91-4
- 3.- Sachs D y McDonald J. The Pathogenesis of type 2 Diabetes Mellitus. AJCP 1996; 105. 149-57
- 4.- American Diabetes Association (ADA) Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Position Statement. Diabetes Care 2005; 28(Suppl 1): 37-42
- 5.- Organización Mundial de la Salud (OMS) Diabetes. Centro de Prensa
Nota Descriptiva N° 312. Setiembre de 1912
www.who.int/medacentre/factsheets/fs312/es/
- 6.- Diagnostico y Monitoreo de la Diabetes mellitus
www.fmv-uba.org.ar/grado/medicina/ciclo...año/.../sem 11 file2. pdf
- 7.- Batista Moliner MR, Ortega Gonzales L, Fernández López G. Diabetes Mellitus: Manejo y consideraciones terapéuticas. RESUMUD 1998; 11(1): 6-23
- 8.- Trivelli LA, Ranney HN, Lai H. Hemoglobin component in patients with diabetes mellitus. N Engl J Med 1971; 284: 355-57
- 9.- Guerra m, Torres AL, Bustamante T, Del Valle c y Lujan D. Relación de los niveles de HB1c y de fructosamina en sujetos saludables y diabéticos. Universitas Scientiarum 2010, 12 (1): 55-65
- 10.- Johnson RN, Metcalf PA, Baker JR. Fructosamine: a new approach to the estimation of serum glycosilprotein. An index of diabetic control. Clin Chem Acta 1982; 127: 87-95

- 11.- Sierra Blanco RA, García Díaz M, Moreira Cabrera R. Glicacion de proteínas como elemento esencial en las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus
Revista de Ciencia Medicas Habana 2001,7: 2-8
- 12.- Yatsoff RN, Tevaarwerk GJ, and McDonald JC. Quantification of non-enzymatically glycated albumin and total serumprotein by chromatography.
Clin Chem 1984;30: 446-49
- 13.- Romay Ch., Armesto J, Pascual C, Pauste H, García O. Normalización del método de azul de nitrotetrazolio para la determinación de fructosamina en suero. Rev. Ciencias Biológicas CENIC 1993; 24(1):18-20
- 14.- Méndez JA. Productos finales de glicacion avanzada y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. Gag Med Mex 2003; 139: 146-52
- 15.-Gottschiling HD, Pusch H. Evaluation of metabolic control in type I diabetic patients by estimation of serum Fructosamine. Exp Clin Endocrinol 1990; 90(1):129-36
- 16.- Cefalu WT, Parker TB, Johnson CR. Validity of serum Fructosamine as an index of short-term glycemc control in diabetic outpatients. Diabetes Care 1988; 11: 662-64
- 17.- Baker JR, Johnson RN, Scott DJ. Serum Fructosamine concentrations in patients with Type II (non-insulin dependent) diabetes mellitus during changes in management.Br. Med j 1984; 288: 1484-7
- 18.- Delgado RM, Novik AV, Cardemil MF y Santander AD. Utilidad de la medición de fructosamina como indicador de control en pacientes con diabetes gestacional y pregestacional. Rev. Med. Chile 2011; 13: 1444-50

- 19.- King H Auber RE, Herman WH. Global burden of diabetes 1995-2025: prevalence estimates, and projections. *Diabetes care* 1998; 212:1414-31
- 20.- Sayer AA, Dennison EM, Syddall HF, Gilbody HJ, Phillips DI, Cooper C. Type 2 diabetes muscle strength, and impaired physical function: the tip of the iceberg *Diabetes care* 2005; 28. 2541-42
- 21.- Yasukawa K. High-performance affinity chromatography system for the rapid efficient assay of glycosylated albumin. *J Chromatography* 1992, 597:271- 75
- 22.- Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Tejal R, Brancati F, Powe N, et al. Meta-Analysis: Glycosylated hemoglobin and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med* 2004; 141:421-31
- 23.-Derr R, Garrett E, Stacy GA, Saudex CD. Is HBA1 affected by glycemic instability? *Diabetes Care* 2003; 26: 2728- 33
- 24.- Gonzales Flecha FL, Castello PR, Gagliardino JJ, Rossi JP. La glicación de las proteínas y su participación en enfermedades humanas. *Rev. Ciencias Hoy* 2000; 10:58-62
- 25.- Cerda-flores RM, Rojas-Alvarado MA, Davila-Rodriguez MI, Gonzales-Quiroga G, Cortes-Gutiérrez EI, Leal-Garza CH. Control metabólico de 93 pacientes con diabetes mellitus tipo 2: estudio de serie de casos. *Rev. Medical de Chile* 2011; 139 (11):1444-50
- 26.- Romay Penabad C. Fructosamina: su evaluación y utilidad clínica. *Rev. Cuban Endocrinol* 1997; 8(2): 165-70
- 27.- Delgado MR, Novik AV, Cardenil MF y Santander AD. Utilidad de la medición de la fructosamina como indicador del control en pacientes con diabetes gestacional. *Rev. Médica de Chile* 2011; 139 (11): 1444-50