

FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETRÓLEOS MEXICANOS

**Comparación de la fructosamina contra la
hemoglobina glucosilada en pacientes
nefrópatas, diabéticos y anémicos para el
control glucémico**

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA
PRESENTA

Dra. Alma Cristina Pérez Galván

ASESORES DE TESIS
DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LÓPEZ
DR. ABRAHAM EMILIO REYES JIMENEZ
DR. LUIS JAVIER CASTRO D'FRANCHIS

MÉXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en
pacientes diabéticos nefróticas con anemia**

ASESORES

Dr. Fernando Rogelio Espinosa López
Director del Hospital Central Sur PEMEX

Dr. Abraham Emilio Reyes Jiménez
Medico Adscrito de Medicina Interna del Hospital Central Norte
PEMEX

Dr. Luís Javier Castro D´Franchis
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna del Hospital Central
Norte PEMEX
Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte
PEMEX

AUTOR

Dra. Alma Cristina Pérez Galván
Residente de 4º año de Medicina Interna
Hospital Central Norte PEMEX
Vo. Bo.

**Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en
pacientes diabéticos nefróticas con anemia**

Dr. Jorge Zepeda Zaragoza
Director del Hospital Central Norte PEMEX

Dr. Eduardo Bustillos Alamilla
Jefe de Enseñanza e Investigación

Dr. Carlos Araiza Casillas
Subdirector Médico del Hospital Central Norte
PEMEX

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

Dedicatoria

Dedico esta tesis

A mis padres, por estar a mi lado en cada momento, con su tiempo, amor y respaldo el cual es inigualable e incomparable.

A mis dos inseparables e increíbles amigas de la vida, Harumi y Tania que han estado presentes luchando, creciendo y envejeciendo a la par conmigo.

A Nadia, Hesiquio y Leonor con mucho cariño por una nueva parte de mi vida.

De forma profesional al Dr Fernando Espinosa y al Dr Luis Javier Castro por su interés en mi formación hasta el último momento.

En especial a Emilio, el amor de mi vida, mi pareja, mi maestro, mi protector, al que me impulsa cada día más a ser mejor en todos los aspectos de la vida. Por todo eso yo lo amo una más.

Agradecimientos

Para la realización de este trabajo estuvieron implicadas varias personas, de las cuales sin ellas no hubiera podido terminar este largo proceso.

En primer lugar al Dr. Fernando Espinosa, ya que confió en mi para poder realizar este proyecto, dándome todo su apoyo desde un inicio hasta el final.

Al Dr. Emilio Reyes Jiménez, por ser un gran guía en la elaboración de la tesis, desde el proyecto hasta su término.

Al Dr. Luis Javier Castro D´Franchis por su insistencia, asesoramiento y capacitación.

Al servicio de trabajo social, en especial a la Jefa Lilia Socorro Canseco Bolaños, así como a su equipo de trabajo, por su tiempo, dedicación y devoción.

Al servicio de laboratorio, desde las señoritas capturistas María de los Ángeles Morales Granados, Carolina Ascencio Álvarez y Rocío Ramírez. A los químicos, Patricia Eugenia Andrade Hernández, martha Beatriz Gómez Meza y en especial a Hilda Avendaño Munguín y a la Jefa Julia Ríos Martínez; por su trabajo, interés, amabilidad y sugerencias.

A las Sritas. enfermeras del servicio de Hemodiálisis por el apoyo para la realización de este estudio.

A mis compañeros residentes por su ayuda en todo el proceso.

A la Dra. Tania Galicia Flores por sus amplios conocimientos en estadística, por su atención y paciencia para enseñarme algo nuevo.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

Indice:

• Introducción	7
• Fundamentos Teóricos	
○ Definición	9
○ Epidemiología	9
○ Clasificación	10
○ Diagnóstico	12
○ Fisiopatología	14
○ Diabetes mellitus tipo1	17
○ Diabetes mellitus tipo2	18
○ Otros tipos de diabetes	21
○ Complicaciones crónicas	21
○ Nefropatía diabética	24
○ Anemia	28
○ Hemoglobina glucosilada	29
○ Fructosamina	31
• Definición del problema	38
• Justificación	39
• Objetivos	
○ General	40
○ Específicos	40
• Hipótesis	
○ Principal	41
○ Secundario	41
• Método	
○ Diseño de estudio	41
○ Población de estudio	41
○ Criterios de	
▪ Inclusión	42
▪ Exclusión	42
▪ Eliminación	42
○ Variables	
▪ Independientes	43
▪ Dependientes	43
• Procedimientos	
○ Métodos y técnica	44
○ Instrumentos	45
○ Aspectos Éticos	45
○ Análisis estadístico	46
• Resultados	47
• Discusión	54
• Conclusiones	57
• Referencias bibliográficas	59

Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica debido a un grupo de alteraciones metabólicas, caracterizada por el impedimento a un adecuado metabolismo de la glucosa; en el que encontramos como mecanismo patogénico principal la hiperglucemia. Ésta es debida, ya sea por una deficiencia de la insulina de forma absoluta o relativa, además de la coexistencia de la resistencia a la insulina. Se presentan este tipo de alteraciones por una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales.

La Diabetes Mellitus presenta una alta prevalencia, existiendo en el 2011, 366 millones de personas a nivel mundial, de acuerdo a la International Diabetes Foundation (IDF). México presenta en dicho año el séptimo lugar a nivel mundial, con un alto gasto económico a nivel mundial, esto debido a las complicaciones crónicas, como la neuropatía, retinopatía, y nefropatía, las cuales de acuerdo a varios estudios multicéntricos como el DCCT y el UKPDS; entre otros, concluyen que el mejor control metabólico reduce las complicaciones ya mencionadas.

Llevar un mejor control glucémico es de vital importancia. Existen ya varias herramientas para lograr las metas establecidas por las diferentes instituciones. Dentro de estos parámetros encontramos a la hemoglobina glucosilada y la fructosamina, siendo la primera, la medida recomendada por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), aunque ésta, no presenta en algunos pacientes (portadores de anemia o hemoglobinopatías o embarazo), un valor fidedigno del promedio de glucemias centrales. Por esto se encuentra a nivel internacional el

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

estudio de otros tipos de marcadores que puedan determinar un resultado más exacto.

La fructosamina es una proteína de vida media relativamente corta, la cual se utiliza para un seguimiento más estrecho en modificaciones en agudo de los pacientes diabéticos, teniendo de relevancia que no presenta asociación con la hemoglobina sérica. De acuerdo a varios estudios recientes, existe una mejor correlación laboratorial con respecto al control glucémico, de preferencia tomando en cuenta la fructosamina albuminizada, con un menor rango de error en pacientes con hipoalbuminemia o alteraciones en las proteínas plasmáticas.

Por lo mencionado previamente, se decide realizar este estudio, para ratificar la mejor correlación de la fructosamina en el control glucémico de los pacientes diabéticos nefróticas, anémicos y por ende evitar el desarrollo o la misma evolución de las complicaciones crónicas.

Fundamentos Teóricos

Definición

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica o un grupo de alteraciones metabólicas caracterizada por el impedimento del adecuado metabolismo de la glucosa¹, en el que encontramos como mecanismo patogénico principal la hiperglucemia; ya sea por una deficiencia de la insulina de forma absoluta o relativa², tomando en cuenta también la coexistencia de resistencia a la insulina. Presentándose este tipo de alteraciones por una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales.³

Epidemiología

Existen aproximadamente 366 millones de personas a nivel mundial en el 2011 con Diabetes Mellitus. Se espera un incremento aproximado a 522 millones para el 2030.²¹ A nivel mundial ocasiona 4.6 de millones de muertes en el 2011, con un gasto estimado de 465 billones de dólares.^{20,21}

Actualmente México se encuentra en el séptimo lugar a nivel mundial en prevalencia de diabetes con un estimado de 10.3 millones de diabéticos.^{20,21}

En Norteamérica se encuentra registrada una prevalencia de 10.7% de pacientes diabéticos, con un estimado de 37.7 millones de personas en el 2011 y un incremento a 51.2 millones en el 2030. En México un 18% de su población es mayor a 50 años pero en el 2030 se estima un incremento al 34.3%.^{20,21}

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

La diabetes es responsable del 13.8% de las muertes en adultos con un predominio en hombres. Se estima que el gasto total de salud es de un 48%, con un incremento de hasta un 20% para el 2030.

En el 2008, la diabetes ocupaba la principal causa de falla renal, encontrando hasta un 44% de los nuevos casos en EUA. En este mismo año se encontraba una incidencia de 48 374 personas iniciando tratamiento por falla renal terminal, así como 202 290 personas se encontraban en falla renal terminal como prevalencia en este mismo país. ²² Se estima que 23 millones de adultos en Estados Unidos de América presentan insuficiencia renal crónica, con un gasto estimado de acuerdo a la National Institute of Health (NIH) de 655 millones de dólares en investigación. En condiciones adecuadas, menos del 10% desarrolla falla renal. Existe 16 a 40 veces más riesgo de muerte en pacientes nefróticas ²¹

Clasificación

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) clasifica a la diabetes en cuatro grupos principales, que a la vez presentan subdivisiones con la siguiente clasificación.¹

- DM tipo 1 (secundario a destrucción de la célula beta pancreática ocasionando generalmente una deficiencia absoluta de insulina).
 - Autoinmune
 - Idiopática
- DM tipo 2.
 - Predominio en la resistencia a la insulina con deficiencia a la misma.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

- Predominio en el defecto en la secreción de la insulina con resistencia a la misma.
- DM tipo 3
 - A : Por defectos genéticos de la célula beta con mutaciones en:
 - MODY 1 factor de transcripción nuclear del hepatocito (HNF 4 alfa).
 - MODY 2 glucocinasa.
 - MODY 3 HNF 1 alfa.
 - MODY 4 factor promotor de insulina tipo 1 (IPF-1).
 - MODY 5 HNF-1 β .
 - MODY 6 NeuroD1.
 - ADN mitocondrial.
 - Subunidades del canal de potasio sensible a ATP.
 - Proinsulina o conversión a insulina.
 - B: Defectos genéticos en la acción de la insulina.
 - Tipo A de resistencia a la insulina.
 - Lepreconismo.
 - Síndrome Rabson-Mendenhall.
 - Síndrome de lipodistrofia.
 - C: Enfermedades del páncreas exócrino.
 - Pancreatitis, pancreatectomía, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa, mutaciones en la lipasa en su porción carboxi ester.
 - D: Endocrinopatías.
 - Acromegalia, Síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostatina, aldosteronoma.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticos con anemia

- E: Fármacos.
 - Vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormonas tiroideas, diazóxido, agonistas B adrenérgico, tiazidas, fenitoína, alfa interferón, inhibidores de la proteasa, clozapina.
 - F: Infecciones.
 - Rubéola congénita, citomegalovirus, coxsackie virus.
 - G: Diabetes mediada por inmunidad poco frecuentes.
 - Síndrome de hombre tieso, anticuerpos contra el receptor de insulina.
 - H: Otros síndromes asociados a diabetes.
 - Síndrome de Down, Klinefelter, Turner, Wolfram, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Laurence-Moon-Biedl, distrofia miotónica, porfiria, Síndrome de Prader-Willi.
- Diabetes tipo 4 o gestacional.¹

Diagnóstico

La Organización Mundial de la Salud (OMS), así como la Asociación Americana de Diabetes (ADA), establecen los siguientes criterios para realizar el diagnóstico de diabetes:⁴

1. Glucosa al azar mayor o igual a 200mg/dl, más la presencia de sintomatología, como polidipsia, poliuria, polifagia y pérdida de peso.
2. Glucosa en ayuno >126mg/dl (>7.0mmol/L).

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticos con anemia

3. Glucosa >200mg/dl dos horas posterior a la toma de una curva de tolerancia oral a la glucosa (toma de 75gr de glucosa anhidrosa disuelta en agua).
4. Presencia de una hemoglobina glucosilada (HbA1C) 6.5% . Éste último criterio fue reconocido solamente por la ADA a partir del 2010.

A pesar de contar con estos criterios, existen personas que se encuentran en alto riesgo de desarrollar diabetes, por lo que se determinaron como prediabetes, con glucemia alterada en ayuno o con cifras entre 100 a 125 mg/dl; o intolerancia a carbohidratos con cifras entre 140 y 199 mg/dl. Por otra parte las personas con una hemoglobina glucosilada entre 5.7 y 6.4% se encuentran a 5 años con un riesgo incrementado de 25 a 50% de padecer diabetes. Con este último análisis, existe una mayor relación de padecer diabetes y del riesgo cardiovascular que la glucosa en ayuno.⁴

El tipaje, pesquisa o screening de los pacientes para detección de diabetes se recomienda de acuerdo a la ADA en cualquier persona con sobrepeso u obesidad y con uno o más factores de riesgo para diabetes, pero en personas sin factores de riesgo el screening se debe de realizar a partir de los 45 años. Si los resultados son normales, se debe repetir este análisis cada tercer año. ⁴

Los factores de riesgo en pacientes asintomáticos son sedentarismo, familiar diabético en primer grado, etnia de alto riesgo (Afro-Americano, Latino, Nativo Americano, habitantes de las islas del Pacífico), mujeres con un recién nacido macrosómico (>4kg o 9 libras) y con triglicéridos mayores a 250mg/dl, mujeres con síndrome de ovario poliquístico, una hemoglobina glucosilada mayor a 5.7%,

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

intolerancia a la glucosa en ayuno o resistencia a la insulina; otras condiciones de resistencia a la insulina como acantosis nigricans y obesidad, antecedentes de enfermedad cardiovascular. Se ha valorado, de acuerdo a la etnia el punto de cohorte del índice de masa corporal para riesgo de diabetes, presentándose en blancos >30kg/m², en Sur de Asia 24kg/m², 25 en Chinos y 26 en Afro-Americanos. ⁴

Fisiopatología

El gen codificante para la insulina humana se encuentra en el cromosoma 11 en su brazo corto. La insulina es inicialmente sintetizada por la célula β pancreática como preproinsulina o una sola cadena de 86 aminoácidos, a la cual se le retira la terminación amino, dando lugar a la proinsulina, la cual presenta una estructura parecida al factor de crecimiento similar a la insulina tipo I y II (IGF I y II). Por último la proinsulina se fragmenta en el péptido C y la doble cadena de 51 aminoácidos que conforma a la insulina, con una cadena A de 21 aminoácidos y una cadena B de 30 aminoácidos, almacenándose en gránulos para su posterior secreción y como último paso llegando a la circulación portal. Es aquí, donde la insulina se metaboliza por primer paso a nivel hepático, mientras que la proteína C escapa esta degradación. ^{1,2}

La concentración de glucosa en sangre es el principal regulador de la secreción de insulina. Los niveles de glucosa mayores a 70mg/dl estimulan la síntesis de insulina. Pasando primero una molécula de glucosa a través del GLUT 2 hacia la célula β , donde se fosforila por la enzima glucocinasa y posteriormente es metabolizada para iniciar la glucólisis y la inactivación del canal de ATP (adenosin trifosfato)

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

sensible a potasio. Encontrando de acuerdo, a la cantidad de glucosa en sangre, así como el sitio de entrada, los determinantes de la magnitud de su secreción; con una porción inicial de la insulina preformada o almacenada. Por otra parte, encontramos que la secreción de insulina es mayor al presentar la entrada de glucosa por el tracto gastrointestinal, ya que, a la vez se secretan péptidos intestinales conocidos como las incretinas (péptido similar al glucagon tipo 1 (GLP-1), polipéptido inhibidor gástrico), que amplifican la respuesta de la insulina, los cuales se secretan, por ejemplo el GLP-1 por las células L del intestino delgado para aumentar la secreción de insulina, al sobrepasar los niveles de glucosa por arriba de los parámetros de ayuno.^{1,2}

El canal de ATP sensible a potasio consiste en dos proteínas separadas, el cual forma parte del sitio de cerclaje de hipoglucemiantes como las sulfonilureas o las meglitinidas. La inhibición de este canal induce la despolarización de la membrana celular, abriendo los canales de calcio dependientes de voltaje (con entrada de calcio) los cuales estimulan la secreción de insulina. Esta secreción de insulina se realiza cada 10 minutos, sobre impuesta a una segunda secreción de mayor amplitud en oscilaciones de 80 a 150 minutos.^{1,2}

Una vez que la insulina se secreta al sistema vena porta, 50% es degradada a nivel hepático, el resto pasa a la circulación sistémica, donde se une a los receptores, los cuales constan de un heterodímero de 2 cadenas α y 2 cadenas β , unidas por puentes disulfuro. La porción α es extracelular, esto es el sitio de unión de la insulina; en cambio la porción β se puede fosforilar por moléculas de serina, treonina y

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticos con anemia

tirosina. Además presenta la proteína intrínseca tirosin cinasa, la cual es esencial para la función del receptor de insulina, con auto fosforilación de los sustratos del receptor de insulina (IRS-1 y 2), que van seguidos de reacciones de fosforilación y desfosforilación. Por ejemplo la activación de la fosfatidil inositol 3 cinasa (IP-3) que estimula la traslocación de los transportadores de glucosa (GLUT4) hacia la superficie de la célula. Siendo esto necesario para la captura de glucosa hacia el músculo esquelético y grasa. ^{1,2}

La homeostasis de la glucosa refleja un balance entre la producción de glucosa a nivel del hígado y la utilización de ésta por los tejidos periféricos. Tomando en cuenta que la insulina es el regulador más importante de este equilibrio metabólico, pero teniendo presente la acción del glucagon. ^{1,2}

Durante un estado de ayuno, los niveles de insulina basal disminuyen, resultando en adquisición de la insulina por los tejidos no sensibles a ésta; esto es el cerebro. El mantenimiento de niveles estables de glucosa se alcanza con la liberación de glucosa a través del hígado y en menor proporción del riñón, con una producción de 7 a 10 gr/hr o 2mg/kg/min. Esto se realiza por la glucogenolisis y gluconeogénesis, debido a que se presentan niveles bajos de insulina a nivel portal, por lo que el glucagon presenta ahora una mayor acción. ^{1,2}

En cambio en los estados de ingesta, la glucosa en bolos, predispone a la toma de esta misma por tejidos periféricos, así como la disminución de la nueva formación de glucosa y la adquisición de glucosa a nivel hepático, todo por la acción de la insulina, quien

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

además favorece la toma de glucosa por el GLUT 4 al tejido adiposo y músculo. ^{1,2}

Diabetes mellitus tipo 1

Es el resultado de interacciones genéticas, ambientales e inmunológicas que conllevan a la destrucción de la célula beta pancreática y a la deficiencia de insulina. Esta destrucción de la célula beta se lleva a cabo de meses a años por procesos autoinmunes, los cuales son desencadenados por un estímulo infeccioso, o ambiental. La evolución presenta posterior al desencadenante, detección de los auto anticuerpos, con posterior disminución de la masa pancreática y de la producción de insulina, pero con una tolerancia a la glucosa mantenida hasta que se encuentra una faltante de mas de 80% de las células beta para producir síntomas evidentes de diabetes. Los cuales al presentar un fenómeno que incremente los requerimientos de insulina, tales como la pubertad o infecciones es cuando se presenta el debut. Con posterior presentación de lo que se determina luna de miel, en el que se encuentra un control glucémico con dosis modestas de insulina, hasta que la destrucción es completa y el déficit es total de insulina. ^{1,2}

El gen de mayor susceptibilidad para la Diabetes tipo 1 se aloja en el cromosoma 6 en el complejo HLA. Los polimorfismos de este complejo representan de un 40 a 50% del riesgo para desarrollar diabetes tipo 1, siendo estas moléculas el antígeno a las células T ayudadoras, quienes son responsables de iniciar la respuesta inmune. La mayoría de las personas con DM1 presenta HLA DR3 y/o DR4, o los haplotipos DQA1*0301, DQB1*0302 y DQB1*0201. Aunque existe un riesgo aumentado hasta 10 veces en caso de contar con un familiar de

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

rama directa, el riesgo relativo es bajo, de 3-4% en caso de ser el padre y de 5 a 15% en caso de ser hermanos. ^{1,2}

Los islotes pancreáticos son infiltrados con linfocitos; este término es conocido como insulitis, produciendo destrucción de la célula beta, con posterior desarrollo de islotes atróficos y desaparición de marcadores inmunológicos, por la presencia de linfocitos T que liberan TNF alfa, interferón gamma e interleucina 1, secundario a metabolitos de óxido nítrico, apoptosis y efectos directos de citotoxicidad de células T CD8+. ^{1,2}

La respuesta inmune va dirigida contra la insulina, la descarboxilasa de ácido glutámico (GAD, la enzima biosintética del neurotransmisor GABA), ICA-512/IA-2 y fognina (gránulo secretor de insulina). ^{1,2}

En cuanto al factor ambiental, éste ha sido difícil de detectar debido a que puede ocurrir años antes de iniciar el cuadro clínico. Pero se han determinado en algunos tipos de virus como el coxsackie y rubéola, o la proteína de la leche de vaca, así como compuestos de nitrosurea, como factores desencadenantes. ^{1,2}

Diabetes mellitus tipo 2

La resistencia a la insulina y la secreción inadecuada son el pibote de esta enfermedad, en la que se cree que la resistencia a la insulina precede al defecto en su secreción.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

La DM2 presenta un alto componente genético, con 70-90% de concordancia de presentar afectación los padres, con un riesgo de hasta 40% hacia sus hijos. Pero se ha determinado que es una enfermedad poligénica y multifactorial, ya que además de la susceptibilidad genética, los factores ambientales, como la obesidad la nutrición y la actividad física, modulan el fenotipo. Los genes que predisponen a la DM2, pero con un riesgo menor, son el factor de transcripción 7 en el gen 2, el gen del receptor gamma activador de la proliferación de peroxisomas, canales de potasio, transportadores de zinc, IRS y calpaina 10. ^{1,2}

La DM2 se caracteriza por una secreción inadecuada de insulina, resistencia a la misma, exceso en la producción de glucosa a nivel hepática, y alteraciones en el metabolismo de las grasas. La presencia de la obesidad central o visceral es parte del proceso patogénico. El incremento de los adipositos con lleva a niveles altos de ácidos grasos, que secretan productos biológicos como ácidos grasos no esterificados, proteína 4 ligadora de retinol, la leptina, TNF alfa, resistina, y adiponectina; las cuales regulan el apetito, el peso y la cantidad del gasto energético, además de alteraciones en el uso de la insulina en el hígado y músculo. Los ácidos grasos libres disminuyen la utilización de la glucosa en el músculo, promueven la producción de glucosa en el hígado e impiden la adecuada función de la célula beta. En comparación la adiponectina, es una molécula sensibilizadora de insulina y se reduce en la obesidad. ^{1,2}

La secreción de insulina y la sensibilidad a la misma se encuentra correlacionada. La secreción de insulina inicialmente se incrementa como respuesta a la resistencia a la insulina, para

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

mantener un estado de normoglucemia, hasta que eventualmente se lleva a un estado de secreción inadecuada. ^{1,2}

Además de esta disminución en la capacidad de secretar insulina, se cree que existe un defecto genético que conlleva a la falla de la célula beta. La disfunción del islote por una hiperglucemia crónica o por glucotoxicidad, deja que se perpetúe el impacto negativo en la célula beta. Por otra parte la lipotoxicidad también se ha encontrado como un elemento que empeore la función.

En la DM2, la resistencia a la insulina a nivel hepático demuestra la falla de la hiperinsulinemia a suprimir la gluconeogénesis, por lo que da como resultado una hiperglucemia en ayuno y una disminución del almacén de glucógeno en el hígado en el estado postprandial. Por otra parte como resultado de la resistencia a la insulina encontramos un incremento en el influjo de los ácidos grasos libres del tejidos adiposo, aumentando la síntesis a nivel hepático de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y triglicéridos, formando un hígado graso. ^{1,2}

Este estado de hiperglucemia por la resistencia a la insulina se ha descrito como una constelación de alteraciones metabólicas, las cuales incluye la misma resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia, (bajo colesterol de baja densidad y elevados triglicéridos), con obesidad central o visceral, diabetes tipo 2 o intolerancia a la glucosa o a la glucosa en ayuno, con un incremento en el riesgo cardiovascular, el cual se conoce como síndrome metabólico, síndrome de resistencia a la insulina o síndrome X. ^{1,2}

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

La diabetes tipo 2 es precedida por la intolerancia a la glucosa, que puede prevenirse con cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio por lo menos 30 minutos al día cinco veces a la semana), y disminuir el riesgo hasta un 58%; en cambio la metformina ha disminuido el riesgo en un 31%, siendo esta autorizada en pacientes con factores de riesgo desde un inicio. ^{1,2}

Otros tipos de diabetes

Dentro de la diabetes tipo 3 u otros tipos de diabetes, como ya se mencionó en el listado de la subclasificación, encontramos otro tipo de patologías que condicionan diabetes; dentro de estas es de importancia mencionar las diabetes de inicio en la juventud (Maturity Onset Diabetes of the Young) MODY, en las que encontramos alteraciones en los genes que codifican los factores de transcripción del islote, o glucocinasa, entre otras con transmisión autosómica dominante, en las cuales además de la alteración de la secreción de insulina, hay resistencia a la insulina hepática, quistes renales, insuficiencia exócrina pancreática leve y alteraciones en las pruebas de función hepática. ^{1,2}

Complicaciones crónicas

Las complicaciones crónicas afectan a varios sistemas y son responsables de la mayoría de la morbi-mortalidad asociada con la diabetes. Se pueden dividir en vasculares y no vasculares. ^{1,2}

Las alteraciones no vasculares incluyen la gastroparesia, infecciones y cambios dérmicos. Las complicaciones vasculares,

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

además se subdivide en microvascular como la retinopatía, neuropatía y nefropatía. Las macrovasculares como coronariopatía, enfermedad de arterias periféricas y eventos cerebrovasculares.

Estos tipos de daño se incrementan en función de la duración de la hiperglucemia, generalmente son reconocibles posterior a la segunda década del inicio de la hiperglucemia, por lo que el adecuado control de hiperglucemia pudiera prevenir o retrasar estas complicaciones.

Las teorías sobre el desarrollo de las alteraciones crónicas son en total cuatro ^{1,2} :

1. Un incremento en la glucosa intracelular con lleva a la formación de productos terminales de la glicolización avanzada (AGE advanced glycosylation end products). Los AGEs interaccionan con proteínas como el colágeno, o proteínas extracelulares de la matriz, además de acelerar la aterosclerosis, promover la disfunción glomerular, reducir síntesis de óxido nítrico, induce disfunción endotelial y alteraciones de la matriz extracelular. Los niveles de los AGEs se relacionan con los niveles de glucemia que se acumulan con además el declive de la filtración glomerular.
2. Incremento del metabolismo de la glucosa por la misma hiperglucemia, vía sorbitol. La glucosa intracelular se metaboliza predominantemente por la fosforilación y subsecuente glucólisis, pero con su incremento, la glucosa se convierte en sorbitol por la enzima reductasa de aldosa. Este incremento en el sorbitol altera el potencial rédox, incrementa la osmolaridad celular,

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

- genera reactantes de oxígeno y conlleva a otro tipo de disfunción celular.
3. Aumento de la formación de diacilglicerol que por ende activa a la proteína quinasa C, que altera la transcripción de genes como la fibronectina, colágeno tipo IV, proteínas contráctiles y proteínas de la matriz extracelular
 4. La última teoría propone, a través de la vía de la hexosamina, que genera fructosa-6-fosfato, (sustrato de la glucosilación ligada a O) y la producción de proteoglicanos. La vía de la hexosamina puede alterar la función de la glucosilación de proteínas tales como la sintetasa de óxido nítrico endotelial o por cambios en la expresión de genes del factor de crecimiento beta TGF-Beta o inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1 PAI-1.

Los factores de crecimiento son parte importante en el desarrollo de las complicaciones relacionadas a la diabetes. El factor de crecimiento endotelial vascular VEGF-A se incrementa localmente en retinopatía proliferativa y disminuye posterior a la fotocoagulación con láser. El TGF-Beta se incrementa en la neuropatía diabética y estimula producción en la membrana basal de colágeno y fibronectina por células mesangiales. Otros factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, el factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, hormona de crecimiento, factor de crecimiento básico de fibroblastos e inclusive la insulina son los desencadenantes de estas complicaciones. Además la hiperglucemia con lleva a un incremento en los reactantes de oxígeno y superóxido. ^{1,2}

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

Se ha demostrado a través de varios estudios, entre ellos el DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), así como el UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) que el control glucémico reduce las complicaciones como la neuropatía, retinopatía y nefropatía.
1,2

El beneficio de mejorar el control glucémico se valora de acuerdo a los niveles de hemoglobina glucosilada, por lo que es importante llegar a un control cercano al normal. Encontrando de acuerdo al UKPDS con una hemoglobina glucosilada menor a 7.0% una reducción de 35% de complicaciones microvasculares. Pero ésta refleja de forma inexacta el promedio de glucosa, en algunos casos de pacientes con anemia o hemoglobinopatías; además, en pacientes con reemplazo de células rojas anormales, como el embarazo, pérdidas recientes de sangre o transfusiones.^{1,2}

Nefropatía diabética

La nefropatía diabética es la principal causa de falla renal terminal a nivel mundial y la principal causa de morbi-mortalidad en los pacientes diabéticos. Encontrando que en el 2006 de acuerdo a las guías de KDQUI el 45% de los pacientes con daño renal son secundario a nefropatía diabética.²² La nefropatía diabética se refiere al daño específico renal ocasionado por la diabetes, siendo requerido la biopsia renal para el diagnóstico definitivo, aunque en la mayoría de los casos se pueden identificar a las personas con nefropatía diabética sin la necesidad de esta última. La nefropatía diabética se basa en parte al hallazgo de albuminuria, la cual se divide de forma arbitraria

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

en micro y macroalbuminuria, siendo esta última asociada con el declive progresivo de la filtración glomerular.⁵

De acuerdo con los hallazgos, tanto la microalbuminuria como la macroalbuminuria se han asociado con mayores riesgos cardiovasculares. De acuerdo a la ADA se realizan chequeos a partir de los 5 años posterior al diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 y al momento del diagnóstico de la diabetes tipo 2. Se ha encontrado que en un 43% de los pacientes se encuentra como hallazgo microalbuminuria y en un 8% macroalbuminuria en los pacientes diabéticos.⁵

Según las guías de falla renal KDQUI así como del ADA, se encuentra como screening de la función renal, la relación de albúmina urinaria con respecto a la creatinina en una muestra única de orina, o la medición de creatinina sérica y la estimación de la filtración glomerular.⁵

El daño renal se relaciona con la hiperglucemia crónica, incluyendo los factores de crecimiento, la angiotensina II, endotelina y los productos terminales de la glucosilación, además de alteraciones hemodinámicas, cambios estructurales (aumento en la matriz extracelular, engrosamiento de la membrana basal, expansión mesangial y fibrosis); aunque este daño solamente es valorable en un 20-40% de los pacientes con nefropatía.⁵

La hiperperfusión e hipertrofia renal ocurre en los primeros años de inicio de la diabetes y se asocia con el incremento en la tasa de filtración glomerular. Durante los primeros 5 años el engrosamiento

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

de la membrana basal glomerular, así como su hipertrofia y expansión mesangial ocurren para mantener la tasa de filtración glomerular dentro de parámetros normales. Después de 5 a 10 años de la DM1, aproximadamente 40% empiezan a excretar pequeños niveles de albúmina, pero solamente 50% progresan a macroalbuminuria (>300mg/dl) a los 10 años .⁵

La nefropatía que se desarrolla en los diabéticos tipo 2 difieren de los tipo 1, ya que la micro o macroalbuminuria puede estar presente desde el inicio del diagnóstico y la microalbuminuria predice de menor forma la progresión a macroalbuminuria.⁵

El manejo de los factores de riesgo es el pilar de la terapia de los pacientes diabéticos para evitar el daño renal o la progresión de ésta. Siendo necesario el control de la presión arterial, la hiperglucemia y la dislipidemia. De acuerdo al DCCT/EDIC (Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study), se valoró que la reducción de los factores de riesgo y un adecuado control glucémico reducían no solamente la mortalidad, riesgo de cardiopatía, enfermedad cerebrovascular , sino que a la vez se encontraba reducción en la incidencia de la nefropatía diabética⁵

Según la última revisión de las guías KDQUI, así como de las recomendaciones de la ADA, los niveles menores a 7.0% de hemoglobina glucosilada, así como el menor número de hipoglucemia evita el desarrollo o progresión a la microalbuminuria o de ésta hacia la macroalbuminuria. De acuerdo al control glucémico es importante mencionar que a partir del estadio 3 a 5 de la falla renal (depuración

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

de creatinina <60ml/min) se asocia con decremento en la gluconeogénesis producida por la masa renal, por lo que los efectos hipoglucémicos de los medicamentos ya sean orales o la insulina se incrementan. Por otra parte el descenso de la gluconeogénesis es importante para el conocimiento del adecuado control glucémico, ya que el riñón degrada aproximadamente un tercio de la insulina total, esto es un control intensivo y seguimiento estricto con llevan a un mejor control y por ende una menor progresión de la falla renal. Además de encontrar que en los pacientes ya con falla renal terminal ya sea en diálisis peritoneal o en hemodiálisis, un mejor control glucémico mejora la sobrevida.⁵

La hemoglobina glucosilada se ha valorado como un predictor de sobrevida, portando un riesgo incrementado de 1.13 veces más de mortalidad, por cada 1.0% de incremento de HbA1C, por lo que se recomienda por lo menos dos mediciones de hemoglobina glucosilada al año, en pacientes estables y por lo menos cada tres meses en pacientes que se ha realizado algún cambio en el tratamiento o que no se encuentran en las metas.⁵

Inclusive, en estudios con control glucémico a base de HbA1C reduce hasta un 34% la microalbuminuria y de acuerdo al UKPDS se redujo un 24% durante 9 años de seguimiento con control glucémico estricto. Con respecto a la macroalbuminuria, de acuerdo al DCCT en pacientes diabéticos tipo 1, se presentó hasta un 5.6% en pacientes con control convencional de la diabetes, pero hasta un 0.8% con tratamiento intensivo. De la misma forma, el estudio EDIC demostró la misma conclusión. Por otra parte el estudio japonés Kumamoto presento un 11.5% de presentación de macroalbuminuria contra un

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

32% en pacientes con control glucémico convencional contra el intensivo respectivamente. ⁵

Por la relevancia de los niveles de hemoglobina glucosilada, es importante conocer factores que pueden dar niveles falsos bajos de hemoglobina glucosilada, los cuales son la reducción en la vida media de los eritrocitos, la hemolisis, deficiencia de hierro; mientras que niveles altos pueden ocurrir debido a la carboxilación de la hemoglobina glucosilada y a la vez la acidosis. Otro punto a valorar es en los pacientes en hemodiálisis, ya que las soluciones manejadas para realizar este tipo de sesiones, presentan uso de soluciones glucosadas. ⁵

Anemia

La anemia es una manifestación clínica del descenso en la circulación de eritrocitos, generalmente detectada por una concentración baja de hemoglobina. De acuerdo a los parámetros de hemoglobina se define como la presencia de hemoglobina menor a 13.5mg/dl en hombres y menor a 12mg/dl en mujeres. ⁶

En condiciones normales, la médula ósea genera aproximadamente 200 billones de nuevas células por día. ⁶ La anemia se clasifica de acuerdo al grado de hemoglobina en sangre en grado I entre 10 a 13mg/dl, grado II de 8 a 9.9mg/dl, grado III de 6-7.9mg/dl y grado IV menor a 6mg/dl. ⁷

El control de los eritrocitos se lleva a cabo a través de células intersticiales especializadas a nivel de la corteza del riñón, las cuales

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

son exquisitamente sensibles a los cambios mínimos de la oxigenación tisular. Estas células sensan hipoxia y por ende producen eritropoyetina, quien se une con los receptores de las unidades formadoras de colonias eritroides dentro de la médula ósea y por lo tanto existe un incremento de reticulocitos e incremento de la masa eritrocitaria.⁶

En el caso de los pacientes con daño renal, la producción de eritropoyetina puede encontrarse alterada produciendo una deficiencia de la misma y por lo tanto un colapso en la eritropoyesis. Pero a la vez pueden existir deficiencias de folatos o vitamina B12 formando anemia macrocítica, o en caso de la deficiencia de hierro, la síntesis del grupo heme y globinas se vuelve lento, con una anemia microcítica como resultado. La inflamación una alteración frecuente en los pacientes con nefropatía diabética, inhibe por medio de las citocinas inflamatorias la producción de eritropoyetina, así como el crecimiento de los eritroblastos, además de promover la muerte de eritroblastos inmaduros, por medio de ligandinas, además de incrementar la liberación de hepcidina por estimulación hepática. Esta última, bloquea simultáneamente la absorción de hierro en el intestino, así como de los macrófagos, promoviendo una disminución en la saturación de transferrina y promoviendo la deficiencia de hierro.⁶

Hemoglobina glucosilada

La hemoglobina glucosilada se forma por una reacción de dos tiempos de forma no enzimática, con una primera reacción de forma rápida y reversible, dependiente de concentración de glucosa, produciendo un aldimina o base de Schiff, la cual presenta un

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

rearreglo tipo Amadori convirtiéndose a una ketoamina estable, esto es ya la HbA1c. ³ Existen por lo menos 20 ensayos para la toma y resultado de éste. Siendo en general tres métodos básicos, a través de cambios aniónicos, cromatografía por afinidad e inmunoensayo. ³

La International Federation of Clinical Chemistry Working Group on HbA1C, la define como la hemoglobina A que es irreversiblemente glucosilada en uno de las terminales N de valina de las cadenas beta. ^{xii} Siendo el gold standar de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud para el control glucémico de los diabéticos.¹⁶

Esta muestra provee un índice de la glucosa sérica en promedio de 2 a 4 meses, que aunque los niveles de glucosas son aproximado de la vida de 120 días del eritrocito, representa el mayor porcentaje por los eritrocitos jóvenes. Aproximadamente el 25% de la HbA1c se determina por los niveles de glucosa plasmática del mes previo y un 75% de los dos meses previos. ³

El National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) es un programa en el que se estandarizó la hemoglobina glucosilada a partir de 1996. ³

La interferencia de la hemoglobina carboxilada puede ocurrir por uremia, hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia y salicilatos, por otra parte hemoglobinopatías como anemia hemolítica, talasemias, anemia de células falciformes, anemia megaloblástica, hemoglobina fetal, policitemia,¹⁶ las cuales se asocian con un recambio celular rápido y la necesidad de transfusiones. Por otra parte, el uso de crónico de alcoholes, opiáceos, deficiencia de hierro o intoxicación por plomo van

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

a afectar la precisión de este laboratorio para valorar los niveles de glucosa.³

Los niveles de vitamina C y E pueden de forma errónea disminuir los niveles de inhibición de glucosilación, pero la vitamina C puede tener efecto contrario.³

Cualquier condición que afecte el la sobrevivencia de los eritrocitos o disminuya la edad del eritrocito, tales como la hemólisis, recuperación por sangrado agudo, transfusionales o esplenectomía, disminuirán los niveles de HbA1c, como resultado de la disminución en la exposición del plasma.³

$$\text{Glucosa estimada} = (1.59 \times \text{HbA1C}) - 2.59^{16}$$

Fructosamina

La fructosamina o también conocida como proteína sérica glucosilada o albumina glucosilada, ha estado presente desde la década de 1980. Es el laboratorio más usado para valorar a corto plazo el control glucémico (3-6semanas), por la vida media en promedio de las proteínas (2 a 3 semanas).³

La fructosamina se refiere al compuesto conocido como proteína plasmática tipo cetoaminas, el cual se forma a través de la reacción no enzimática entre un grupo carbonilo y una molécula de glucosa y por último con una porción amino de una proteína. La ventaja de este tipo de pruebas se basa en usar muestras y equipo automático que conllevan a un bajo costo.³

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

La ADA ha aceptado la fructosamina y la hemoglobina glucosilada como pruebas para el seguimiento de la diabetes, aceptando a la primera en pacientes en los que se desea realizar un cambio rápido en cuanto al tratamiento (cambio de dieta dentro de las previas 6 semanas), en pacientes embarazadas, en alteraciones que disminuyan la sobrevivencia de los eritrocitos, así como niveles anormales de hemoglobina. ¹²

Aunque las enfermedades agudas, así como la hepatopatía alteran los niveles de fructosamina. Se ha valorado no realizar este tipo de laboratorio en pacientes con albumina menor a 3.0mg/dl. No se ha demostrado por completo, pero a la vez, niveles altos de ácido úrico, triglicéridos y bilirrubinas, el uso de heparina y hemólisis pudieran afectarlo. ¹²

En los pacientes con VIH/SIDA, se debe de tener precaución con respecto a los niveles tanto de hemoglobina glucosilada como fructosamina, debido a que existe en estos pacientes un aumento de glucosilación de proteínas por un mecanismo no conocido ¹⁶

En promedio el cambio de cada 60mg/dl de glucosa sérica involucra un cambio de 75umol de fructosamina. Pero existen a través del National Quality Measures Clearinghouse en el 2008 mediciones para valorar los equivalentes de fructosamina, encontrando las siguientes fórmulas ^{3,12}:

$$\text{HbA1c} = (0.017 \times \text{Fructosamina}) + 1.61$$

y

$$\text{Fructosamina} = (\text{HbA1c} - 1.61) \times 58.82$$

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefrópatas con anemia

Glucosa sérica	Fructosamina (umol)	HbA1c %
90	212	5
120	250	6
150	287	7
180	325	8
210	362	9
240	400	10
270	437	11
300	475	12
330	512	13
360	550	14

12

Narbonne en el 2001, obtiene a través de 76 pacientes diabéticos contra 30 pacientes no diabéticos, HbA1c y fructosamina, excluyendo a pacientes con creatinina mayor a 10mmol/l, macroproteinuria, alteraciones en la concentración de globinas séricas, hepatopatía o TSH >3mUI/l. A pesar de excluir pacientes con factores que pudieran corresponder con la discrepancia entre estos dos análisis, se obtuvieron variaciones, siendo estas más frecuentes al encontrarse con HbA1c menores a 6% o mayores a 11%.⁸

Carter en el 2002, determina que para poder realizar un escrutíneo adecuado y valorar en caso de cambios menores a 2-3 meses en cuanto a tratamiento farmacológico o inclusive dietético es necesario tener otro parámetro que pudiera medir a corto plazo la glucosa central, mencionando que la fructosamina pudiera ser el indicado, pero aún encontrándose en estudio.¹⁰

Cohen en el 2003 en la revista de Diabetes Care valoró la diferencia entra la glucosa sérica, la hemoglobina glucosilada y la fructosamina, en la cual, la primera refleja la glucosa fisiológica a nivel extracelular, mientras que la hemoglobina glucosilada refleja

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

glucosilación no enzimática intracelular y la fructosamina representa también la glucosilación no enzimática pero a nivel extracelular, con menores fluctuaciones plasmáticas. Obteniéndose una muestra de 153 personas descartando pacientes con hemoglobinopatías o alteraciones eritrocitarias. Calculándose una brecha de glucosilación, como la diferencia entre la hemoglobina obtenida y la predicha por el resultado de conversión de fructosamina a hemoglobina glucosilada. Se obtuvo una correlación adecuada entre estas dos mediciones en pacientes no nefróticas, aunque en un 23% de la población estudiada existía una diferencia mayor a $>1\%$. Ya realizando el análisis de acuerdo a la función renal (albuminuria), se valoró que la diferencia en el gap se incrementaba, siendo esta diferencia de hasta 2.2. Concluyendo relación con respecto al grado de falla renal y que entre más amplia la brecha de glucosilación, se correlaciona más complicaciones microvasculares.¹¹

Según MacDonald 2008 y que de acuerdo a la ADA, a partir del 2003 se sugiere tomar simultáneamente la hemoglobina glucosilada y la fructosamina para proporcionar mayor información sobre el control glucémico. Razón por la cual al no existir una guía para la medición y correlación de la fructosamina se llevó a cabo un registro simultáneo de estas dos pruebas. Tomando muestras de marzo del 2005 a enero del 2006, con una población de 4000 pacientes. Se concluyó que no siempre los niveles de HbA1c son indicadores de control glucémico al obtener la relación entre fructosamina y hemoglobina glucosilada. Con una gran discordancia al realizar la conversión de fructosamina a HBA1C, una discrepancia casi de 11% de mayor a 2% de diferencia. Concluyen que la fructosamina refleja un mejor control glucémico debido a un menor tiempo de evaluación. Aunque a la vez se

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

detectaron variaciones en fructosamina, por el índice de masa corporal y concentración de albumina (solamente si la concentración era menor a 3g/dl). Además se dan consideraciones económicas, con un precio de 4.0 libras en el Reino Unido y de 1.0 libras para la fructosamina. ¹³

Cohen en el 2008, en búsqueda nuevamente de valorar esta diferencia en la brecha de glucosa, recalca que la nefropatía se ha correlacionado con el grado de diferencia en este gap, encontrando inclusive un predicho sobre la retinopatía. Logrando buscar las causas de estas diferencias, hace ver que la fructosamina no presenta evidencia de cambio significativos con respecto a alteraciones genéticas, en cambio la HbA1C presenta diferencias entre grupos raciales. Por otra parte se encuentra que debido a las variaciones en la vida media de los eritrocitos se encuentra inclusive en personas sin alteraciones hematológicas una discrepancia entre un 25-30% de diferencia en la vida de esta célula y por ende la posibilidad de esta alteración. Además se ha demostrado que no solamente las alteraciones en las curvas de glucemia son factores que influyen en la glucosilación, encontrando que el metabolismo anaerobio, (2,3 difosfoglucero, fosfato inorgánico, el pH) son otros factores a descartar. Se ha demostrado que algunos aminoácidos libres pueden ocasionar una competencia hacia la reacción de glucosilación de la hemoglobina, inclusive encontrando que la L-carnosina pudiera ser protector para la nefropatía diabética. La 3 cinasa fructosamina, promueve la desglucosilación. Los cambios en la hemoglobina glucosilada no pueden ser solamente indicadores del control glucémico sino de otros factores aun en investigación. ¹⁴

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

Smaldone en el 2008 determina que la causa en la que la hemoglobina glucosilada no es confiable como determinante del control glucémico debido a que existe un proceso anormal de glucosilación de la hemoglobina a la hemoglobina glucosilada ocasionando un pico anormal en la cromatografía, además con un tiempo de glucosilación alterada por la probabilidad de hemolisis incrementada. Debido a esto es necesario realizar ensayos con fructosamina que de acuerdo a lo estudiado presenta adecuada relación glucémica a pesar de tener hemoglobinopatías.¹⁵

Chen en el 2010, en específico ya aborda el control glucémico en pacientes diabéticos recalando que ya en los estudios DCCT y el estudio ADAG (A1C-Derived Average Glucosa Study) ya documentan la adecuada correlación de la HbA1C y niveles glucémicos en pacientes nefróticas, pero realiza este estudio en pacientes con daño renal estadio 3 y 4 para determinar si corresponden estas mediciones. Admitiendo 69 pacientes con y sin daño renal (estadio 3 y 4) pero sin considerar los pacientes con alteraciones en los eritrocitos o albúmina menor a 3.0gr/dl. Obteniendo como resultado que la hemoglobina glucosilada y la fructosamina en pacientes sin daño renal presentaban una adecuada correlación pero en falla renal se encuentra que la HbA1C presentaba subestimación del control glucémico entre los parámetros de 5-12%. La fructosamina sin corrección para la albúmina presentaba el mismo tipo de alteración, pero al realizar esta corrección con la diferencial de albumina con la fórmula fructosamina – diferencial de albúmina se obtiene una equivalencia adecuada. Concluyendo que los niveles elevados erróneos de HbA1C en pacientes con daño renal son secundarios con alta posibilidad debido a la carboxilación de la hemoglobina, niveles altos de nitrógeno ureico (>84mg/dl) así como

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefrópatas con anemia

dosis altas de aspirina, al contrario los niveles bajos de HbA1c pudieran ser secundarios a niveles de eritrocitos bajos, disminución en su sobrevida, deficiencia de hierro o las flebotomías.¹⁷

Fadhline en el 2010 realizó un estudio con 309 pacientes con daño renal, determina que la asociación entre el estadio 1-3 de daño renal se encuentra correlacionado, pero a partir del estadio 4 se encuentra perdida esta relación, al igual que con la fructosamina.¹⁸

Mittman en 2010 realizó también estudios pero en pacientes con diálisis peritoneal o hemodiálisis, para determinar la adecuada correlación entre la glucosa sérica, HbA1c, fructosamina y fructosamina corregida por albúmina, en la cual ésta última es la que presenta una mejor correlación, inclusive encontrando una relación con respecto a las hospitalizaciones e infecciones. Se demostró que la fructosamina corregida por albúmina entre mayor fuera su rango mayor riesgo de estas comorbilidades, al contrario de la hemoglobina glucosilada que no demostró alguna relación.¹⁹

Selvin en el 2011, realizó medición de proteínas glucosiladas, fructosamina, y el 1,5 anhidroglucitol, tanto en personas con o sin diabetes. En las personas sin diabetes se valoró que 1,5AG presentaba valores menores y la albumina glucosilada mayores en personas mayores de 65 años, pero sin alteraciones y por ende adecuada correlación entre personas con HbA1C y fructosamina, aunque muchas otras alteraciones como el tabaquismo, etc., pudiera afectar los resultados. Concluyen que la fructosamina persiste con una asociación positiva tanto en pacientes con nefropatía o retinopatía, aunque la hemoglobina glucosilada lo ponen en contraste sin un a asociación

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

estadísticamente significativa. Se valoró que de acuerdo al grado de estrés oxidativo serán las concentraciones de albumina glucosilada y de la fructosamina, además de valorar que es más factible que los niveles de albumina glucosilada, fructosamina y del 1,5 AG se asocien más a los cambios glucémicos postprandiales. Los niveles de fructosmina y HbA1C si se encuentran relacionados con el desarrollo de nefropatía, retinopatía.²⁰

Definición del problema

- De acuerdo a lo determinado previamente, la diabetes es una enfermedad con una creciente prevalencia, lo cual con lleva a un mayor gasto económico secundario a las complicaciones crónicas ya mencioanadas.
- Debido a esto es importante idear estrategias para llevar un mejor control glucémico, con mediciones que reflejen el promedio de glucemias, en especifico de alta importancia en el momento de descontrol, para lograr obtener un control de forma rápida.
- Hay condiciones especiales, como la anemia, que presentan un reto para el adecuado control, ya que no hay al 100% una relación con el descontrol glucémico crónico, por lo que se investigan otros métodos como la fructosamina.
- Se han realizado estudios en el que se ha determinado que debido al descenso de eritropoyetina y por ende de la hemoglobina en pacientes con nefropatía diabética, los niveles de hemoglobina glucosilada no representan una adecuada

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefrópatas con anemia

correlación con los niveles de glucemia, obteniendo como mejor marcador a la fructosamina.

- El presente estudio pretende comparar la eficacia de la fructosamina en pacientes diabéticos nefrópatas anémicos.

Justificación

- Se ha determinado de acuerdo a la literatura internacional la discrepancia entre la glucosa central y la hemoglobina glucosilada en pacientes con alteraciones de la hemoglobina, ya sea por anemia crónica o cualquier otra enfermedad que pudiera alterar al glóbulo rojo y su componente, la hemoglobina.
- Debido a esto, se encuentra aun en estudio a nivel mundial la correlación entre la glucosa y la fructosamina, la cual en conclusiones se ha determinado una mejor correlación en este tipo de pacientes.
- Al tener un menor costo la fructosamina y contar con un número creciente de pacientes nefrópatas grado 3-5, con anemia concomitante, será importante poder tener un control más estricto y menos costoso, por lo que al confirmar una mejor correlación se podrá confirmar este estudio.
- Es un estudio factible de realizar en nuestro medio, debido a que contamos con todas las herramientas para su desarrollo, teniendo ya las pruebas de fructosamina, así como para continuar con el seguimiento y control de los pacientes diabéticos.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefrópatas con anemia

- En la actualidad, de acuerdo a lo valorado en la revisión bibliográfica existen pocos estudios sobre la relación entre el control glucémico con la fructosamina en pacientes nefrópatas que cursan con anemia; debido a esto se realizará este estudio para determinar la adecuada correlación entre la fructosamina con la glucosa central contra la hemoglobina glucosilada y esta última.

Objetivos

General

1. Evaluar la eficacia de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada, para corroborar una mejor correlación de los controles glucémicos en pacientes nefrópatas que cursen con anemia.

Específicos

2. Demostrar que con un nivel menor de hemoglobina sérica, la hemoglobina glucosilada va perdiendo correlación con respecto al control metabólico.
3. Demostrar que al igual que en la literatura internacional, la correlación de los niveles glucémicos es mejor con la fructosamina que con la hemoglobina glucosilada en los pacientes con nefropatía diabética con anemia.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefrópatas con anemia

Hipótesis

Principal

Los niveles de fructosamina son mejores que la hemoglobina glucosilada en pacientes nefrópatas con anemia, presentando una mejor correlación en el control glucémico crónico.

Secundarias

1. Los pacientes con mayor grado de falla renal presentarán la mejor correlación de los niveles glucémicos y la fructosamina
2. Los pacientes con el menor nivel de hemoglobina presentarán la mejor correlación de los niveles glucémicos y la fructosamina

Metodología

Diseño del estudio

Estudio analítico-observacional, prospectivo y longitudinal.

Población de Estudio

El estudio se realizó en México D.F, en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, en 80 pacientes de entre 18 a 90 años de edad, tanto en hombres como en mujeres, Con el diagnóstico de Diabetes Mellitus, grado 3 a 5 de falla renal de acuerdo a la KDQUI, así como con anemia, con una hemoglobina menor o igual 12.5mg/dl en un periodo comprendido entre Marzo del 2012 a Junio del 2012.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefrópatas con anemia

Se obtuvieron un total de 256 pacientes de acuerdo al expediente electrónico, con las claves de Diabetes Mellitus en la consulta externa de nefrología y medicina interna, que habían sido valorados durante el periodo de Enero a Febrero del 2012. De estos se excluyeron un total de 176 pacientes debido a que no cumplían los criterios de inclusión o presentaban los de exclusión.

Criterios de inclusión

1. Pacientes que tengan diagnóstico de diabetes mellitus
2. Pacientes que tengan diagnóstico de insuficiencia renal crónica estadio 3-5
3. Pacientes que tengan hemoglobina menor o igual a 12.5 mg/dl
4. Pacientes entre 18 y 90 años de edad
5. Pacientes censados en consulta externa de medicina interna o nefrología del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, en el periodo comprendido entre Marzo del 2012 a Mayo del 2012

Criterios de exclusión

1. Pacientes con intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina
2. Pacientes con insuficiencia renal crónica grado 1-2
3. Pacientes embarazadas
4. Paciente con neoplasia conocida

Criterios de Eliminación

- 1.- Pacientes que no acudan a las muestras de control.
- 2.- Pacientes hospitalizados durante el periodo del estudio.
- 3.- Pacientes que pierdan vigencia durante su estudio.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

Variables

- **Independiente**

Anemia es una manifestación clínica de un descenso en la circulación de eritrocitos, generalmente detectada por una concentración baja de hemoglobina. De acuerdo a los parámetros de hemoglobina se define como la presencia de hemoglobina menor a 13.5 en hombres y menor a 12 en mujeres

Glucosa central es un monosacárido soluble en agua presente en la sangre y, en consecuencia, en cada una de las células del organismo. Es en éstas donde se quema, liberando anhídrido carbónico y energía en forma de calor. Se almacena en el hígado y en otros órganos en forma de polisacárido, el glucógeno.

Falla renal se define como la disminución de la filtración glomerular menor a 60ml/min/1.73m² por más de tres meses y o daño renal ya sea por biopsia, marcadores séricos o demostrando por imagen.

- **Dependiente**

Hemoglobina glucosilada se forma por una reacción de dos tiempos de forma no enzimática, con una primera reacción de forma rápida y reversible, dependiente de concentración de glucosa, produciendo un aldimina o base de Schiff, la cual presenta un rearrreglo tipo Amadori convirtiéndose a una cetoamina estable; esto es la HbA1c.³ Existen por lo menos 20 ensayos para la toma y resultado de éste. Siendo en

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

general tres métodos básicos, a través de cambios aniónicos, cromatografía por afinidad e inmunoensayo

Fructosamina también conocida como proteína sérica glucosilada o albúmina glucosilada ha estado presente desde la década de 1980, es el laboratorio más usado para valorar a corto plazo el control glucémico (3-6semanas) por la vida media en promedio de las proteínas, que corresponde a 2 a 3 semanas. Se refiere al compuesto conocido como proteína plasmática tipo cetoaminas, el cual se forma a través de la reacción no enzimática entre un grupo carbonilo y una molécula de glucosa y por último con la porción amino de una proteína

Procedimientos

Métodos y técnicas

1. Se obtuvieron un total de 256 pacientes de acuerdo al expediente electrónico, con las claves de Diabetes Mellitus en la consulta externa de nefrología y medicina interna, valorados durante el periodo de Enero a Febrero del 2012. Se excluyeron un total de 176 pacientes debido a que no cumplían los criterios de inclusión o presentaban los de exclusión, con un total de 80 pacientes.
2. Se localizaron dichos pacientes por vía telefónica para citarlos a la toma de laboratoriales, accediendo a las mismas.
3. Se tomaron tres muestras de sangre, obteniendo una hemoglobina glucosilada y creatinina basal, además de

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

fructosamina y glucosa central en tres tomas (marzo, abril y mayo del presente año) y una última toma de hemoglobina glucosilada a los 3 meses.

4. Se obtuvieron las cifras de los laboratorios ya mencionados sacándose del estudio un total de 8 pacientes por presentar los criterios de eliminación y se realizaron el análisis de los mismos.

Instrumentos

- Expediente electrónico de PEMEX
- Computadora
- Sistema spss de Microsoft Windows
- Excel

Aspectos Éticos

- Es bien reconocido que la investigación es considerada sin riesgo de acuerdo con el artículo 17 del reglamento de la Ley General de la Salud, en materia de investigación para la salud. Solamente es necesario la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Central Norte para la realización de este estudio.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticos con anemia

Análisis estadístico

Se realizó una descripción de la muestra, el primer paso consistió en el estudio de la aproximación a la Normal de la distribución de las variables implicadas, a través de las pruebas estadísticas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Las variables cuantitativas, tras comprobar que tenían una distribución normal, se describieron como media con Intervalo de Confianza al 95%. Las variables cualitativas se han expresado como porcentajes.

Para el análisis bivalente las pruebas de significación estadística elegidas fueron:

- Chi cuadrada de Pearson: Para la comparación de dos variables categóricas, y Test de Fisher cuando las frecuencias esperadas son menores de 5 en al menos el 80% de las celdas.
- Regresión lineal para valorar correlación entre variables cuantitativas.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

Resultados

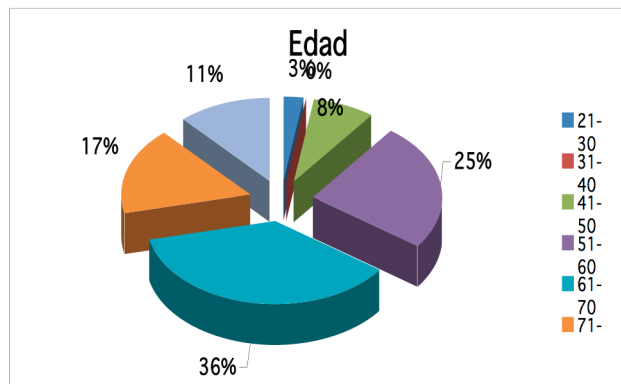
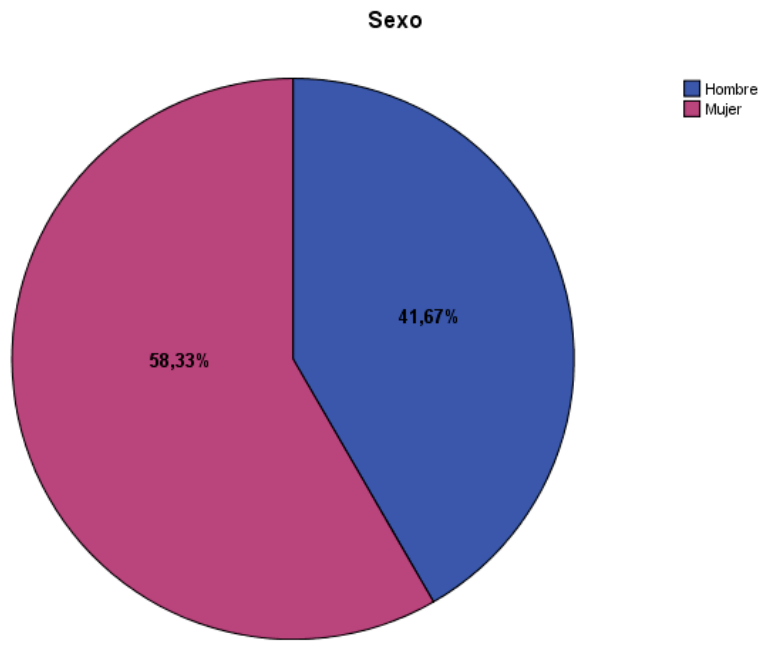
De los 256 expedientes electrónicos revisados pertenecientes a la consulta externa de Medicina Interna o Nefrología, solamente 80 fueron candidatos para continuar con el protocolo.

Posteriormente estos 80 expedientes concluyeron la primera etapa del estudio, obteniéndose las tomas de muestra para la fructosamina, hemoglobina glucosilada, glucosa central, creatinina, albúmina y hemoglobina, pero al continuar con las siguientes tomas de muestra, 8 pacientes tuvieron que ser eliminados, 3 por no completar con la toma de muestra, 2 por presentar hemoglobinas por arriba de 12.6 y por último 2 por presentar depuración mayor de 60ml/min y uno por hospitalización.

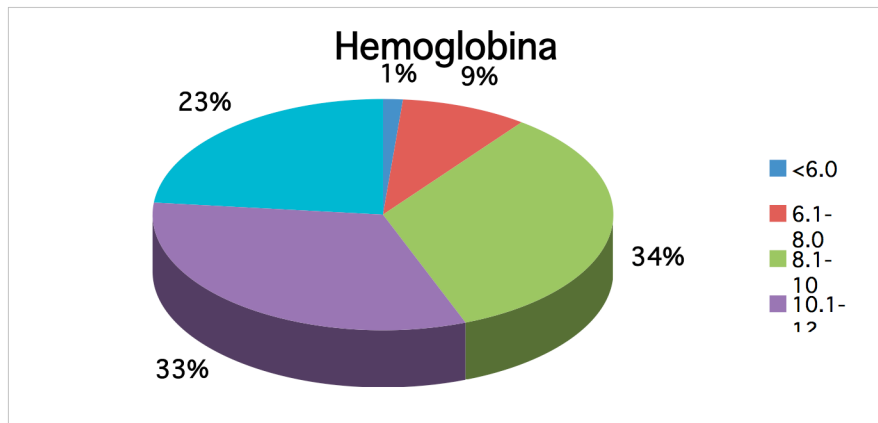
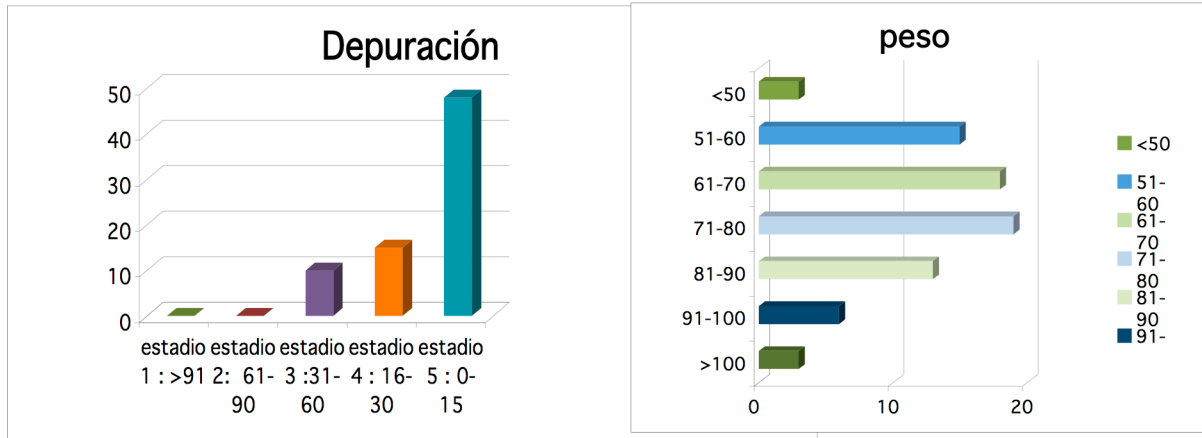
La media de edad es de 65 años, dividiendo por sexos los hombres tienen una media de 65.48 años (I.C. 95% 61.54-69.41) y las mujeres 59.63 (I.C.95% 59.63-69.30). El peso tiene una media de 72.15 kilogramos (I.C. 95% 67.91-76.39). La hemoglobina tiene una media de 10.55 mg/dl (I.C. 95% 9.98-11.27). La glucosa previa tiene una media de 163.03 (I.C. 143.04- 184De la muestra se distribuían por sexo de la siguiente manera:

Sexo

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Hombre	30	41,7	41,7	41,7
Mujer	41	58,3	58,3	100,0
Total	72	100,0	100,0	

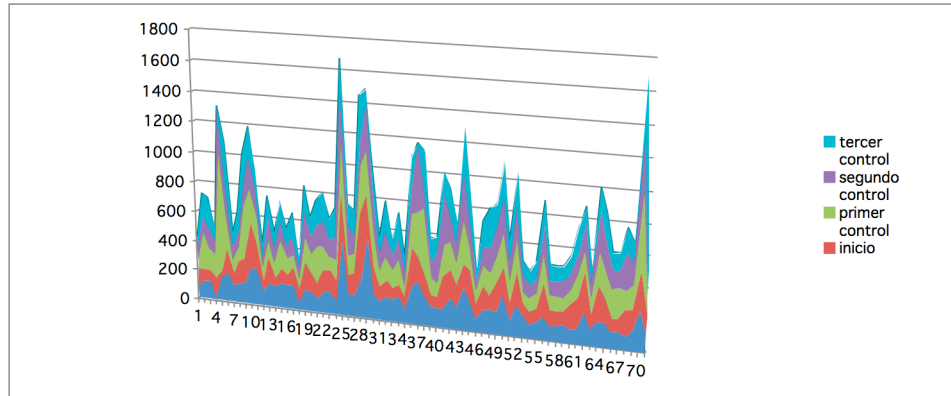


En cuanto a la depuración tenemos una moda de 10ml/min y en segundo lugar 7ml/min, encontrando la mayoría de los pacientes ya en un estadio terminal de la falla renal. Por lo mismo encontramos, que por la evolución de la nefropatía, el promedio de hemoglobina se encontraba en 10.3, con una mayoría entre el rango de 8.1-10mg/dl.



En cuanto a las curvas que observamos de los pacientes encontramos que todos presentan descontrol, no solamente con hiperglucemias, sino varios presentan hipoglucemias.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia



La correlación que existe entre la hemoglobina glucosilada y la glucosa sérica de acuerdo al análisis del Test de Fisher fueron solamente 14 de 71 casos. Al analizar ahora la fructosamina con respecto a la glucosa se duplica la relación, pero aún siendo muy baja la relación, esto es solamente el 39%, en cambio ya al realizar la relación entre la glucosa y la fructosamina glucosilada encontramos un 100% de correlación.

Test de Fisher Relación de HbA1C y fructosamina contra glucosa sérica

Tabla de contingencia HBA1 * FRUCT1

		FRUCT1		Total	
		,00	1,00		
HBA1	,00	Recuento	44	14	58
		% de HBA1	75,9%	24,1%	100,0%
		% de FRUCT1	100,0%	50,0%	80,6%
		% del total	61,1%	19,4%	80,6%
1,00		Recuento	0	14	14
		% de HBA1	,0%	100,0%	100,0%
		% de FRUCT1	,0%	50,0%	19,4%
		% del total	,0%	19,4%	19,4%
Total		Recuento	44	28	72
		% de HBA1	61,1%	38,9%	100,0%
		% de FRUCT1	100,0%	100,0%	100,0%
		% del total	61,1%	38,9%	100,0%

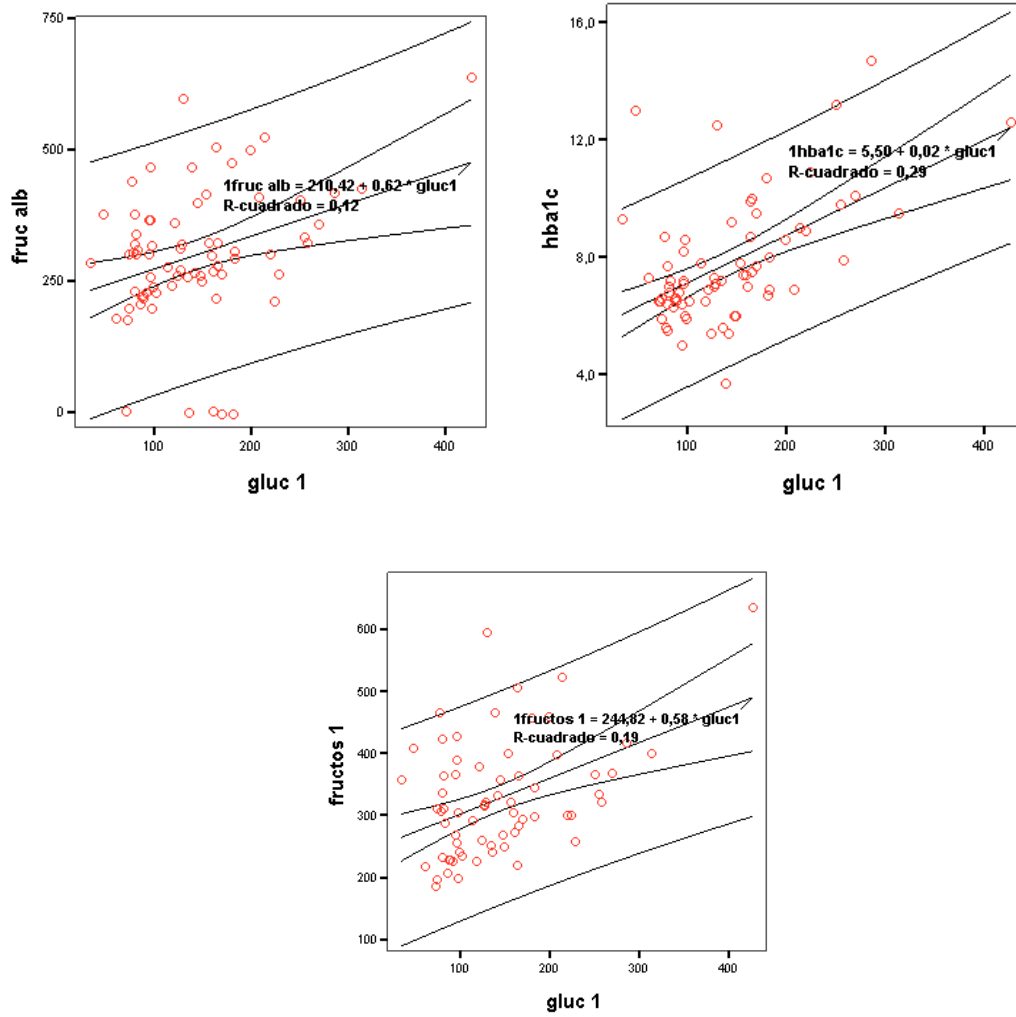
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	27,310 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad	24,212	1	,000		
Razón de verosimilitudes	32,119	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	26,931	1	,000		
N de casos válidos	72				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

Regresión lineal. Relación de fructosamina albuminizada, HbA1C y fructosamina con glucosa sérica



Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

Tabla de regresión lineal comparación fructosamina contra glucosa central y hemoglobina glucosilada contra glucosa central

Resumen del modelo^b

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
1	,431 ^a	,185	,173	64,169

a. Variables predictoras: (Constante), fructos 1

b. Variable dependiente: gluc 1

Resumen del modelo^b

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
1	,422 ^a	,178	,166	63,059

a. Variables predictoras: (Constante), hba1c 1

b. Variable dependiente: gluc 1

En cuanto al análisis con la regresión lineal, observamos en las gráficas que la relación que existe entre la hemoglobina glucosilada con respecto a la glucosa es menos estrecha, encontrando valores más bajos que los esperados, en cambio; la fructosamina y no e diga la fructosamina albuminizada tiene menos valores lejos de la línea de estimación. Por otra parte lo ratificamos en las tablas inferiores a las gráficas en las que el R2 es mayor para la fructosamina.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

Tabla de regresión lineal relación fructosamina y hemoglobina glucosilada con respecto a la hemoglobina

Resumen del modelo^b

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
1	,217 ^a	,047	,033	2,4367

a. Variables predictoras: (Constante), fructos 1

b. Variable dependiente: hb

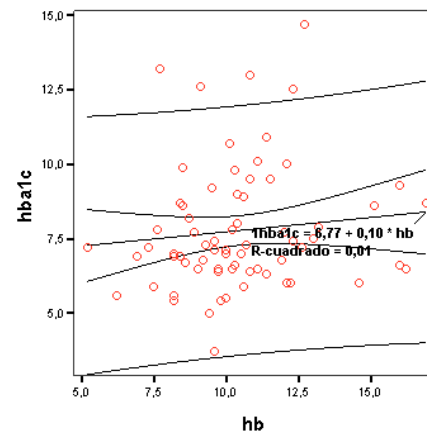
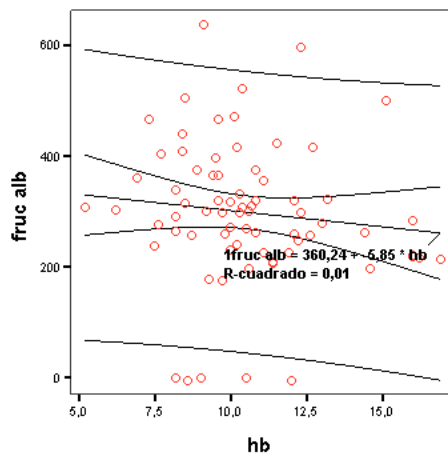
Resumen del modelo^b

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
1	,129 ^a	,017	,002	2,4017

a. Variables predictoras: (Constante), hba1c 1

b. Variable dependiente: hb

Regresión lineal. Relación de fructosamina albuminizada y HbA1C con hemoglobina



Otro punto de partida es la comparación de la fructosamina y la hemoglobina glucosilada pero en relación con la hemoglobina. Observando que al tener hemoglobinas más cercanas a niveles óptimos los parámetros correlacionan mejor con la hemoglobina glucosilada.

Discusión

En este estudio nuestro objetivo fue evaluar la correlación y exactitud de los laboratoriales para el control glucémico (hemoglobina glucosilada, fructosamina y su variante, la fructosamina albuminizada) en pacientes diabéticos nefrópatas con anemia. Nuestros resultados otorgan evidencia relevante sobre la relación que existe entre la glucemia central y los controles como la HbA1C y fructosamina.

En primera instancia, podemos observar que de acuerdo a los parámetros epidemiológicos proyectados, encontramos que hasta el momento no existe un adecuado control glucémico, ya que el promedio de glucosa central en ayuno, se encontraba por arriba de las metas de la ADA. Esto siendo de relevancia para nuestro estudio, debido a la mala proyección de la hemoglobina glucosilada como parámetro de control metabólico glucémico crónico.

Por otra parte, se visualiza que además son pocos los pacientes que presentan hemoglobina sérica de acuerdo a las metas de las guías KDQUI, encontrando inclusive cifras dentro de anemia grado IV. De los 72 pacientes, solamente 13 (18%) presentaban hemoglobinas entre 11 y 12mg/dl como indican las guías, para una menor morbi-mortalidad.

El promedio de los pacientes estudiados se encuentra en un estadio terminal de la falla renal, esto posiblemente por la misma relación que guarda el estadio renal con los niveles de hemoglobina. Lo cual correlaciona de forma adecuada con lo ya conocido a través de la literatura internacional. Aunque no se encuentra relación lineal entre

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

el estadio de la falla renal y los niveles de la hemoglobina, ya que desde el estadio 3 de acuerdo a la KDQUI, se encuentran todos disminuidos por la falta de producción de eritropoyetina.

De acuerdo a las hipótesis establecidas, encontramos que a pesar de tener un aceptable relación entre la hemoglobina glucosilada y la glucosa central, existen discrepancias entre los valores, ocasionando diferencias, que a pesar de considerarse sutiles en cuanto al control fino de la glucemia presentan descontrol y por ende progresión de la enfermedad.

Para la hipótesis principal de nuestro trabajo, encontramos tanto al revisar las gráficas y valores establecidos de la fructosamina y más allá su variante la fructosamina albuminizada con respecto a la glucosa central, encontramos valores más fidedignos o más cercanos a los resultados esperados. Esto es, hay resultados más estrechos y apegados a los niveles glucémicos centrales, llevando de esta forma una verdadera relación para un mejor seguimiento.

Al valorar los resultados con los análisis estadísticos, encontramos que el Test de Fisher nos determina que existe una correlación al 100% con la fructosamina albuminizada, pero baja la correlación con respecto a la fructosamina y menor para la HbA1C (19 y 34% respectivamente).

Cuando se analizan los datos, se puede valorar que los casos en los que se encuentra una adecuada correlación con la hemoglobina glucosilada, son en los pacientes que presentaban cifras mayores de hemoglobina de 10mg/dl. Solamente encontrando un caso de los

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

catorce mencionados con anemia grado III. Demostrando que en el caso de presentar anemia no podemos confiar en la hemoglobina glucosilada para ser el laboratorio a tomar para tener un adecuado seguimiento y control en los pacientes diabéticos anémicos.

Probablemente encontramos solamente que la fructosamina albuminizada es el único laboratorio que nos pudo dar un análisis estadístico significativo con respecto a los niveles de glucosa central, debido a que la diferencia que existe entre los niveles adecuados de albumina y los parámetros obtenidos en los pacientes, son lo que realmente son concluyentes para la correlación, ya que al analizar los rangos de hipoalbuminemia, encontramos que si nos basamos con lo establecido en la literatura de estudios previos, encontramos que la albumina $>3.0\text{gr/dl}$ no es realmente el parámetro a tomar como el que nos dé o no el resultado más apegado a las glucosas centrales.

Conclusiones

Podemos determinar que en los pacientes nefróticas diabéticos estudiados en este protocolo, en primera instancia no cumplen las metas establecidas por la ADA o para la KDQUI, con glucemias en ayuno por arriba de las metas para el control en ayuno, así como encontrando que solo el 33% llegaron a presentar anemia grado I, pero en total solamente el 18% con niveles adecuados de hemoglobina de acuerdo a las guías de KDQUI, lo cual predispone a la evolución de en esta misma complicación.

Podemos concluir que la fructosamina albuminizada se podría considerar como el verdadero gold standard para el adecuado seguimiento de la glucosa central en pacientes anémicos, no importando si es secundario a falla renal o no; debido a que de acuerdo a este resultado y las investigaciones previas mencionadas, este es el laboratorio que da una mejor correlación o con mayor significancia estadística para el control glucémico.

A la vez, al considerar que si existe una adecuada correlación entre la hemoglobina glucosilada con la glucosa central, en pacientes sin anemia, se debería de garantizar adecuados niveles de hemoglobina en pacientes nefróticas para poder realizar el seguimiento con el laboratorio más frecuente utilizado a nivel internacional, sin la necesidad de utilizar las proteínas glucosiladas como la fructosamina o la fructosamina albuminizada.

Pero a pesar que pudiéramos tener una mejor correlación al mejorar las condiciones de los pacientes, en específico con las cifras de

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

hemoglobina, seguirá siendo un control que no pudiese dar un seguimiento a corto plazo, como es el necesario de realizar modificaciones en el tratamiento. Por otra parte los costos a la vez serían menores con la fructosamina que con la hemoglobina glucosilada.

Este trabajo puede aún tener futuro en la rama de la investigación, al considerar continuar el estudio, determinando si los valores de fructosamina presentan una relación con respecto al número de hospitalizaciones y complicaciones de la diabetes, como se encuentra mencionado en otros estudios ya realizados.

Por último encontramos limitantes en este estudio. La falta de un método aleatorizado para la obtención de datos en el sistema de PEMEX, que a pesar de no haber tenido influencia por el médico participante, presenta otro tipo de elección de pacientes. Por otra parte, pudieramos llegar a tener valores más significativos si tuvieramos controles con pacientes sin anemia, para poder tener un método comparativo. Y por último a pesar que en estos resultados podemos ver las diferencias por separado, no podemos en este estudio determinar por completo la relación entre ellas debido a que presentan diferentes valores.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

Referencias Bibliográficas

1. FAUCI, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17ava ed. Estados Unidos de América. Mc Graw Hill, 2008, 2275-2304pp.
2. GOLDMAN, et al. Goldman's Cecil Medicine 24ta de. Estados Unidos de América, Elsevier, 2011. E78-E108pp.
3. MCPHERSON, et al. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22da ed. Estados Unidos de América. Elsevier. 2011, 217-218.
4. Standards of Medical Care in Diabetes 2012. Diabetes Care 35; 35, supplement 1, January 2012.
5. KDQUI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease American Journal Kidney Disease 2007; 49 No 2, suppl 2.
6. KDQUI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. American Journal of Kidney Diseases 2006; 47 NO 5 suppl 3.
7. Organización Mundial de la Salud. Anemia, clasificación, definición y abordaje. 2001.
8. NARBONNE, et al. Can Fructosamine Be a Suorrogate for HbA1c in Evaluating the Achievement of Therapeutic Goals in Diabetes? Diabetes Metab 2001 27, 598-603.
9. LINDSEY, et al. A Prospective Randomized, Multicentered Controlled Trial to Compare the Annual Outcomes of Patients with Diabetes Mellitus Monitored with Weekly Fructosamine Testing Versus Usual Care a 3 month Internal Análisis. Diabetes Technology and Therapeutics 2002 VOI 4 Issue 5.
10. CARTER, et al. Home Fructosamine Testing. Is its Demise Premature? Diabetes Technology and Therapeutics 2002, 4: 643-645.
11. COHEN, et al. Discordante Between HbA1C and Fructosamine Evidence for a Glycosylation Gap and its Relation to Diabetic Nephropathy. Diabetes Care. 2003 26: 163-167.

Comparación de la fructosamina contra la hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos nefróticas con anemia

12. GOLDSTEIN, et al. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004, 27: 1761-1773.
 13. MACDONALD, et al. Clinical Impact of Variability in HbA1c as Assesed by Simultaneously Measuring Fructosamine and Use of Error Grey Análisis. *Ann Clin Biochem* 2008; 45: 421-425.
 14. COHEN, et al. Frequency of HbA1C Discordant in Estimating Blood Glucose Control. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 512-517.
 15. SMALDONE, Arlene. Glycemic Control and Hemoglobinopathy: When A1C May Not be Reliable. *Diabetes Spectrum* 2008; 21: 46-49.
 16. SMITH, Francois Christian. The Development of a New Referent Range for Fructosamine for the Pathcare pathology Grup, Somerset West. South Africa. Cape Peninsula University of Thechnology Digital Knowledge 2010
 17. SHEN CHEN, et al. HBA1C and Fructosamine for Assessing Glycemic Control in Diabetic Patients with CKD Stages 3 and 4. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 867-874.
 18. FADHLIMA, et al. Glycated Hemoglobin and Fructosamine versus Self Blood Glucose Monitoring in Assessing Glycemic Control in Diabetic Chronic Kidney Disease and End Stage Renal Disease. *The Journal of Endocrinology and Metabolism* 2010 vol1 Issue 1.
 19. MITTMAN, et al. FERUM Fructosamine versus Glycosylated Hemoglobin as an Index of Glycemic Control, Hospitalization and Infection in Diabetic Hemodiálisis Patients. *Sydney International* 2010; 78 (Suppl 117) 541-545.
 20. SELVIN, et al. Nontraditional Markers of Glycemia. *Diabetes Care* 2011; 34: 960-967.
 21. <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/the-global-burden> International Diabetes Federation Atlas Fifth Edition.
 22. National Diabetes Statistics, 2011 *The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)*
-