

HEMOGLOBINA GLUCOSILADA: PRUEBA DE LABORATORIO NECESARIA PARA EL CONTROL METABOLICO DE PACIENTES MEXICANOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.

Ricardo M. Cerda-Flores^{1,2} Ma de los Angeles Rojas-Alvarado¹ Martha I. Dávila-Rodríguez¹ Guillermo González Quiroga¹ Elva I. Cortés-Gutiérrez¹ Carlos H. Leal-Garza¹

¹División de Genética. Centro de Investigación Biomédica del Noreste (CIBIN), Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México.

²División de Postgrado. Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Nuevo León (México).

E-mail: ricardocerda@hotmail.com

Introducción

La Diabetes Mellitus no dependiente de insulina (o diabetes tipo 2), es el desorden más común dentro de las enfermedades metabólicas y endocrinas en los países en desarrollo. La prevalencia de diabetes varía ampliamente en las poblaciones alrededor del mundo. Es una enfermedad multifactorial, con herencia poligénica y con influencia de factores ambientales (1).

En todo México, Nuevo León es el Estado que tiene la mayor tasa de mortalidad ajustada por edad para esta enfermedad (42.29%). A nivel nacional, durante la década de 1970 ocupó la séptima posición, en 1980 ocupó la tercera posición y en 1990 ha sido considerada la primera causa de muerte en nuestro país (2).



Para su control, el médico en otros países se apoya en una serie de pruebas de laboratorio entre las cuales la hemoglobina glucosilada (HbA1c) juega un papel importante(3).

La HbA1c es la unión no enzimática cetona-amina/ aldehído-amina que ocurre entre la hemoglobina y la glucosa durante la vida del eritrocito. Esta fracción de la HbA1c corresponde a un pequeño porcentaje de la hemoglobina total de los individuos normales (5%), sin embargo en los enfermos diabéticos se puede incrementar 2 o 3 veces su concentración, por esta característica, la HbA1c se ha tomado como un indicador del grado de control en la diabetes mellitus y se ha recomendado como un recurso en la evaluación del paciente diabético. Esta prueba tiene la ventaja de monitorear las condiciones metabólicas del paciente en las ocho semanas precedentes permitiendo así conocer con mayor certeza la calidad del control de la diabetes. Su uso no se ha generalizado en nuestro país en parte debido a la falta de un método fácilmente adaptable a cualquier laboratorio. Existen diferentes métodos para cuantificar la proporción de la HbA1c, entre éstos están la cromatografía, el isoelectroenfoque y la colorimetría (4,5):

El objetivo de este estudio de serie de casos fue el conocer los niveles de control de glicemia de 93 pacientes diabéticos en el Hospital No. 25 del IMSS.

Materiales y Métodos.

El presente estudio de serie de casos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, fue aprobado por el Comité de Ética y Bioseguridad del Centro de Investigación Biomédica del Noreste (CIBIN), IMSS en 1999.

Se seleccionó del Hospital No. 25 del IMSS, un total de 93 pacientes no relacionados, residentes del Área Metropolitana de Monterrey (AMM) (Nuevo León, México), y cuyos cuatro abuelos nacieron en el Noreste de México.

Todos ellos recibieron un examen médico. La diabetes se diagnosticó de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (6)

En el hospital, la evaluación física del control metabólico de cada paciente se realizó basado solo en la prueba FBG. Después de la evaluación física, cada paciente fue entrevistado por los autores y se realizó una toma de sangre periférica con jeringa estéril con EDTA con la finalidad de realizar al mismo tiempo la prueba de HbA1c en nuestro laboratorio en el CIBIN, IMSS.

Durante la entrevista se obtuvo la información de edad, sexo, duración de diabetes, historial reciente de polidipsia, poliuria y/o polifagia. Así como peso y estatura (medidos con ropa ligera y sin zapatos) e índice de masa corporal (BIM) que fue calculado como kg/m^2 . La presión sanguínea fue medida usando un esfigmomanómetro. La hipertensión fue definida como presión sanguínea sistólica ≥ 160 mmHg y la presión sanguínea diastólica ≥ 90 mmHg diastólica.

Los 93 pacientes con diabetes tipo 2 utilizaban diferentes grados de control metabólico. Para las determinaciones de HbA1c se tomaron de 3-5 ml de sangre empleando EDTA como anticoagulante. El método de análisis colorimétrico fue el utilizado como ha sido propuesto por algunos investigadores (7,8)

Para evaluar el nivel de control metabólico se usaron los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) (la cual recomienda que los niveles de HbA1c deben ser mantenidos $<$ que 7% para un buen control metabólico) (9) y el criterio Europeo (que recomienda que los niveles de HbA1c deben ser $<$ a 7.6% para un buen control metabólico) (10).

Resultados

Un total de 93 pacientes con diabetes tipo 2, fueron incluidos en este estudio. Las características de la población estudiada son mostradas en las Tablas 1 y 2. Las mujeres fueron significativamente diferentes a los varones, únicamente en las mediciones de bajo peso, estatura y BMI al utilizarse la prueba de t-student ($p < 0.05$).

Tabla 1. Valores promedios y desviaciones estándar (SD) de algunas características de los pacientes diabéticos.

	n	Hombre		n	Mujer		Total		Valor de t
		Media	SD		Media	SD	Media	SD	
Edad (años)	46	55.21	10.59	47	52.89	14.99	54.06	12.93	-0.86
Duración (años)	46	9.23	9.31	47	11.99	8.55	10.60	9.00	1.49
Estatura actual (m)	45	1.70	0.07	45	1.59	0.07	1.64	0.09	-7.57*

Peso actual (kg)	46	89.16	12.49	46	78.28	12.26	83.72	13.47	-4.22*
BMI inicial(kg/m ²)	45	31.82	3.79	45	31.20	5.31	31.01	4.60	0.39
BMI actual (kg/m ²)	45	24.37	3.33	45	27.03	5.07	25.70	4.47	2.94*
Presión sistólica	46	129.78	13.08	46	129.35	12.72	129.57	12.83	-0.16
Presión diastólica	46	84.78	7.81	46	85.00	7.82	84.89	7.77	0.13
FBG	47	151.91	62.53	46	152.09	55.95	152.00	59.05	0.01
HbA1c (%)	47	14.04	3.65	46	13.85	3.77	13.94	3.69	-0.25

BMI: Índice de masa corporal, FBG: Concentración de glucosa en ayunas, HbA1c: Hemoglobina glucosilada, * p < 0.05

Tabla 2. Características de la población estudiada.

	Hombres		Mujeres	
	n	(%)	n	(%)
<u>Historia de:</u>				
Polidipsia	43	(91.49)	44	(95.65)
Poliuria	39	(82.98)	38	(82.61)
Polifagia	43	(91.49)	41	(89.13)
<u>Tratamiento:</u>				
Solo dieta	2	(4.26)	4	(8.70)
Hipoglucemiantes orales	5	(10.64)	1	(2.17)
Insulina	5	(10.64)	6	(13.04)
Dieta e hipoglucemiantes orales	23	(48.94)	27	(58.70)
Dieta, hipoglucemiantes orales e insulina	10	(21.28)	8	(17.39)

Ninguna 2 (4.26) 0 (0.00)

En nuestro estudio, el rango de edad fue de 19 a 81 años de los cuales el 30.6% eran mayores a los 61 años. El tiempo transcurrido después del diagnóstico fue entre 1 a 40 años, y el BMI fue de 15.43 a 44.08 kg/m².

Los rangos de concentraciones de HbA1c fueron de 7.8% a 21.1% y las concentraciones de FBG fueron de 63 a 186 mg/dl. La media de los niveles de HbA1c fue de 13.8% en pacientes con diabetes siendo de 3 a 6% los valores normales. Todos estos resultados muestran una selección apropiada en el diseño del estudio de la población estudiada.

Cuando se aplicaron los criterios del control glicémico de acuerdo a lo propuesto por la ADA (ver Tabla 3) y la Europea (ver Tabla 4), el 100% de los pacientes mostraron un pobre control metabólico, debido a que ninguno de ellos tuvo un buen control glicémico.

Tabla 3. Control glicémico en pacientes diabéticos y valores esperados de FBG de acuerdo al criterio de la Asociación Americana de Diabetes (ADA).

Nivel de HbA1c	n	FBG	Observada	FBG esperada
		Media	S.D.	(criterio ADA)
4%	0	-	-	60
5%	0	-	-	90
6%	0	-	-	120
7%	0	-	-	150
8%	4	103.25	40.93	180
9%	8	130.63	35.55	210
10%	12	134.67	40.62	240
11%	4	103.00	15.30	270
12%	7	174.71	61.45	300
13%	58	162.53	63.38	330
Total	93	152.00	59.05	

FBG: Concentración de glucosa en ayunas en mg/dl; HbA1c: Hemoglobina glucosilada

Tabla 4. Control glicémico en pacientes diabéticos de acuerdo al criterio Europeo.

Categoría del	HbA1c	Hombres	Mujeres	Total
---------------	-------	---------	---------	-------

Control Metabolico	Rango	n (%)	n (%)	n (%)
Bueno	< 7.6	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
Regular	7.6 - 9.7	6 (12.77)	8 (17.39)	14 (15.05)
Pobre	> 9.7	41 (87.23)	38 (82.61)	79 (84.95)

Discusión

Esta es la primera investigación sobre control metabólico en pacientes diabéticos en la zona urbana del AMM mediante la medición de las pruebas de HbA1c y FBG.

Nuestros resultados difieren con el criterio empleado por los médicos basados en la prueba de FBG. Ellos lograron detectar en los 93 pacientes estudiados que el 52% tenían un mal control metabólico (cifras de FGA \geq 140 mg/dl) mientras que nuestros resultados muestran que el 100% de los pacientes no tenían un buen control metabólico basados en los criterios ADA y Europeo (cifras de HbA1c > 7.6).

Los resultados encontrados de HbA1c en este estudio son similares a los reportados por Gebre-Yohannes y Rahlenbeck en Etiopía utilizando el criterio Europeo. Ellos encuentran un 93% de mal control metabólico en 43 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y confirman la duda acerca de la utilidad de los valores de FBG como una herramienta para indagar el control metabólico (11).

Conclusiones

En conclusión, la prueba de HbA1c debe de aplicarse como una herramienta para la medición adecuada del control metabólico en pacientes con diabetes en las instituciones de salud en México. Es fundamental que nuestras autoridades fijen su atención a los resultados encontrados en este estudio dado que nuestro Estado posee la mayor tasa de mortalidad por diabetes (45%) a nivel nacional debido a que al utilizar solo la prueba de FBG se tiene un margen de error en el diagnóstico del 48%.

Los resultados de este estudio permitirán realizar estudios comparativos con otras poblaciones para apoyar la implementación de la técnica de HbA_{1c} en el control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

El posible control de los pacientes diabéticos en el AMM debería ser el aliciente para hacer un esfuerzo de mejorar la situación.

Es necesario considerar el establecimiento de programas para los pacientes diabéticos en las clínicas de las instituciones locales, así como crear una cultura al paciente acerca de su enfermedad.

Resumen

Además de la determinación de glucosa en sangre en ayunas (FBG), la prueba de hemoglobina glucosilada (HbA1c) es un indicador que evalúa el grado de control metabólico de todo paciente con diabetes mellitus tipo 2. Aunque ambas pruebas se determinan rutinariamente en muchos países en el mundo, para el buen control metabólico del paciente diabético, en las instituciones de salud en México solo se basan en la prueba de FBG. Conocer si los pacientes con diabetes que acudían al Hospital No. 25, IMSS en Monterrey para su control clínico (después de una evaluación física basada solamente en la prueba de FBG), estuvieron bajo un buen o mal control metabólico.

Se llevo a cabo un estudio de serie de casos en el cual se midieron las concentraciones de FBG y de HbA1c en 93 pacientes diabéticos bajo tratamiento (46 mujeres y 47 hombres, con un promedio de edad de 54 años) que acudían a la consulta externa del Hospital No. 25. Para evaluar el nivel de control metabólico se usaron los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) (la cual recomienda que los niveles de HbA1c deben ser mantenidos < 7.0%) y el criterio Europeo (que recomienda que los niveles de HbA1c deben ser mantenidos < 7.6%). Las determinaciones de FBG se realizaron en el Hospital No. 25 y las de HbA1c en el Centro de Investigación Biomédica del Noreste (CIBIN). De acuerdo a la prueba de FBG, los médicos clínicos detectaron que el 52% de los pacientes tuvieron cifras \geq 140 mg/dl (mal control metabólico). Por otro lado, utilizando la prueba de HbA1c, los 93 pacientes (100%) registraron niveles > a 8.0%. La prueba de HbA1c mostró que todos los pacientes tuvieron un mal control metabólico. Por lo tanto, es prioritario que las autoridades implementen rutinariamente la prueba de HbA1c en las instituciones de salud de México y especialmente en Nuevo León dado que este Estado posee la mayor tasa de mortalidad por diabetes (45%) a nivel nacional.

Palabras Clave: Diabetes, Tipo 2, Hemoglobina glucosilada

Abstract

Glycosylated hemoglobin (HbA1c) is a blood test that gives an estimate of the average blood sugar (glucose) for the previous three months. The fasting blood glucose (FBG) and HbA1c determinations give a well idea about the metabolic control of the diabetics. Both tests are determined routinely in many countries but into the Mexican Institutes of Health only the FBG test is carried out for this purpose. The aim of this study was to know if non-insulin-dependent diabetic mellitus (NIDDM) outpatients attending in a clinical hospital of the IMSS after the physician evaluation based only on the FBG test were under a good or bad metabolic control. At the same time, we carried out the HbA1c test independently of the physician evaluation in order to know if the NIDDM patients were well evaluated. A serial case study was undertaken in which concentrations of FBG and HbA1c were measured in 93 diabetics (under treatment) at the outpatient clinic of the IMSS in Monterrey, Mexico. A structured, self-administrated questionnaire was used to obtain data on age, gender, duration of diabetes, a recent history of polydipsia, polyuria and polyphagia, height, weight, blood pressure, treatment kind, and BMI. The American Diabetic Association (ADA) (currently recommends that the HbA1c be maintained under 7.0%) and the European criteria (currently recommends that the HbA1c be maintained under 7.6%) were used to evaluate the level of metabolic control. The 93 patients had HbA1C levels higher than 8.0% and FBG levels between 63 and 300 mg/dl. According to ADA criteria and European criteria all the patients were out of good metabolic control. These points towards the HbA1c and FBG confirm the doubts about the usefulness of FBG values as a tool for assessing metabolic control. These results suggest a low level in the practice of monitoring indicators in NIDDM. We suggest that the HbA1c test must be taken in account by the Mexican Institutes of Health to improve a better metabolic control in their diabetic patients.

Key words: Diabetes, Type 2, Glycosylated hemoglobin

Referencias

1. Wahl PW, PJ Savage, BM Psaty, TJ Orchard, JA Robbins and RP Tracy. 1998. Diabetes in older adults: comparison of 1997 American Diabetes Association classification of diabetes mellitus with 1985 WHO classification. The Lancet 352:1012-1015.

2. Vázquez-Robles M, E Romero-Romero, C Escandón-Romero and J Escobedo de la Peña 1993. The prevalence of non-insulin-dependent diabetes mellitus and the associated risk factors in a population in Mexico, D.F. *Gac Med Mex* 129:191-199.
3. Revilla-Monsalve MC, F Arreola, G Castro-Martinez, J Escobedo-de la Peña, S Fiorelli, C Gutierrez, S Islas-Andrade, E Junco-Lorezana, A Lifshitz-Guinzberg, JD Mendez, G Partida-Hernandez, B Salazar-Schettino, y F Vazquez-Estupiñan 1995. Pruebas de laboratorio útiles para el control de la diabetes mellitus. Hemoglobina glucosilada. *Rev Med IMSS (Mex)* 33:501-504.
4. Contreras J, B Mata-Cardenas, A Avila, G Gonzalez-Quiroga y G Forsbach-Sanchez 1986. Hemoglobina glucosilada y curva de tolerancia a la glucosa en madres de recién nacidos macrosómicos. *Rev Méd IMSS (Méx)* 24:397-400.
5. Mata-Cardenas B, G Gonzalez-Quiroga, G Forsbach-Sanchez y J Contreras-Soto 1989. Aplicación de una técnica colorimétrica para la determinación de la fracción glucosilada de la hemoglobina. *Rev Mex Patol Clin* 36:21-22.
6. Wahl PW, *et. al. Op. cit.*
7. Contreras J, *et. al. Op. cit.*
8. Mata-Cardenas B, *et. al. Op. cit.*
9. The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus 1997. Report of the Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 20:1183-1197.
10. Alberti KG and FA Gries 1988. Management of non-insulin dependent diabetes mellitus in Europe: a consensus view. *Diab Med* 5:275-281.
11. Gebre-Yohannes A and SI Rahlenbeck 1997 Glycaemic control and its determinants in diabetic patients in Ethiopia. *Diab Res Clin Pract* 35: 129-134

Agradecimientos

Los autores agradecen a todo el personal médico y del laboratorio del Hospital Regional de Especialidades No. 25, IMSS por el apoyo brindado en la realización de este estudio.