

## SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE UNA GLUCEMIA DE AYUNO NORMAL OCASIONAL EN EL CONTROL CRONICO DEL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2

\* Rafael Bustos Saldaña  
\*\* Maria De La Luz Solis Ruiz  
\*\*\* Manuel Gonzales Ortiz  
\*\*\* Esperanza Martinez Abundiz

\* Medico Familiar Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS). Maestro en ciencias médicas  
\*\* Química fármaco-biologa IMSS  
\*\*\* Doctores en ciencias médicas IMSS

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar la sensibilidad y especificidad que presenta una glucemia de ayuno normal ocasional en cuanto a los valores de control glucémico crónico.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo en 610 diabéticos que acudían al Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital General de Zona No. 9 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Ciudad Guzmán, Jalisco, México durante el año del 2001 para realizarse glucemias de ayuno como forma de control habitual. Se les realizó una determinación de hemoglobina glucosilada.

**RESULTADOS:** La edad de los pacientes fue  $54.74 \pm 14.04$  años, La glucemia en ayuno fue de  $182.09 \pm 80.33$  mg/dl ( $10.01 \pm 4.42$  mmol/L), un 22.3% presentó  $< 120$  mg/dl ( $< 6.6$  mmol/L). Por otra parte, el promedio de hemoglobina glucosilada fue  $9.46 \pm 2.32$  %, un 12% tenía valores  $< 7\%$ . La glucemia de ayuno normal presentó una sensibilidad para el diagnóstico de control crónico glucémico del 34.23%, con una especificidad para valores altos de hemoglobina glucosilada de 79.33%, por otra parte se encontró un valor predictivo positivo de 18.38% y negativo de 89.87%.

**CONCLUSIONES:** Una glucemia de ayuno normal es muy poco predictiva de un adecuado control glucémico crónico adecuado, una glucemia alta tiene muchas probabilidades de que el paciente presente hemoglobina glucosilada alta.

**PALABRAS CLAVES:** *Control glucemico, diabetes mellitus*

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** To determine sensibility and specificity that a serum glucose test of normal fast shows respect to control values of chronic glucose patients.

**MATERIAL AND METHODS:** Descriptive study in 610 diabetic patients who used to attend to the clinical analysis laboratory at the Zone General Hospital Number 9 of The Social Security Mexican Institute in Ciudad Guzmán, Jalisco, Mexico during 2001. Fast serum glucose tests were carried out as a usual control basis. The tests were based on the determination of fasting serum glucose values and glycosylated hemoglobin.

**RESULTS:** Average age of patients was  $54.74 \pm 14.04$  years old. Mean fast serum glucose was  $182.09 \pm 80.33$  mg/dl ( $10.01 \pm 4.42$  mmol/L). 22.3% of patients presented  $< 120$  mg/dl ( $< 6.6$  mmol/L). On the other hand, mean glycosylated hemoglobin was  $9.46 \pm 2.32\%$ . 12% of patients had values  $< 7\%$ . Serum glucose test of normal fast showed a sensibility of 34.23% for the control diagnostic of control values of chronic glucose patients with a specificity of 79.33% to high values of glycosylated hemoglobin. It was also found a predictive positive value of 18.38% and a negative value of 89.87%.

**CONCLUSIONS:** A serum glucose test of normal fast is very little predictive for an adequate control of a chronic glucose patient. A high serum glucose result has much probability that a patient shows high glycosylated hemoglobin.

**KEY WORDS:** *Glucose control, diabetes mellitus.*

## INTRODUCCION

La meta básica del control de los pacientes diabéticos esta en evitar que presenten hiperglucemia<sup>1-3</sup>. El mantenimiento del control de valores normales de glucemia ha demostrado disminución significativa en la aparición de complicaciones tardías<sup>2,4-11</sup>. Sin embargo, es muy conocido para cualquier médico que atienda a pacientes diabéticos que su control glucémico es sumamente difícil<sup>12</sup>, esto se demuestra en los resultados de la mayoría de los estudios de pacientes diabéticos tanto en México como en el extranjero, que presentan valores de glucemias no aceptables<sup>3,10,13-17</sup>. Frecuentemente entre mayor sea el tiempo transcurrido de la enfermedad en los pacientes, estos muestran mayor deterioro, independientemente del tratamiento instituido.

El control glucémico ideal de los pacientes diabéticos en este momento deberá estar encaminado a tener glucemias de ayuno <120 mg / 100 ml y hemoglobina glucosilada <7%<sup>18</sup>.

Como sabemos la glucemia de ayuno solamente nos indica un valor momentáneo. Este valor no nos puede informar ni siquiera de los niveles que presenta la glucemia en las últimas 24 horas, ya que este generalmente es fluctuante<sup>19</sup>.

A partir de 1955 en que Krunkel y Wallenuis describen la glucosilación de la hemoglobina por medio de cromatografía de intercambio catiónico<sup>20</sup>, y posteriormente con la identificación de HbA1c en los años 70's, el control glucémico del paciente presenta cambios muy importantes. Tanto la hemoglobina glucosilada como la fructosamina nos muestra el control glucémico del paciente en forma crónica<sup>17</sup>. En el caso de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) sus valores nos muestran el control glucémico de las últimas 4 a 8 semanas en los pacientes<sup>17,20</sup>. La correlación existente entre los valores de hemoglobina glucosilada con respecto a los niveles de varias glucemias en ayuno ha sido ampliamente demostrada, encontrándose una relación directamente proporcional en su incremento<sup>21,22</sup>.

El objetivo del estudio es el de relacionar el valor normal de una glucemia en ayuno (menor de 120 mg/dl) con niveles adecuados de hemoglobina glucosilada (<7%) en pacientes que nunca antes se les había realizado control crónico de sus glucemias en el Hospital General de Zona c/ Medicina Familiar No. 9 del IMSS en Ciudad Guzmán, Jalisco, México.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de evaluación de una prueba diagnóstica en 610 pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital General de Zona c/MF No. 9 del IMSS en Ciudad Guzmán, Jalisco. Los participantes del grupo eran adultos diabéticos, sin ingesta de medicamentos en la última semana que alteraran su glucemia en forma aguda (con excepción de los hipoglucemiantes orales o insulina).

Previo al examen se tomo el resultado de los valores de las glucemias de ayuno realizadas a todos los pacientes diabéticos en el Hospital durante un año (4407 resultados), encontrando que solamente un 21% de ellos se encontraban con valores menores de 120 mg/dl (6.6 mmol/L).

Por otra parte se realizaron tres muestreos en meses diferentes a 120 pacientes diabéticos para la determinación de hemoglobina glucosilada, encontrando que del 10 al 15 % de ellos presentaron valores menores del 7%

Procedimiento: De los pacientes que acudían a la realización de glucemias (con de 8 horas de ayuno por lo menos) como base del control metabólico ordenado por los médicos familiares o especialistas de segundo nivel del hospital o la consulta externa, se seleccionaron al azar 610 individuos que reunían los criterios de selección. A estas personas se les extrajo 3 ml. de sangre para la determinación de glucemia y otros 3 ml más para hemoglobina glucosilada (HbA1c). Hay que hacer la aclaración, que estos pacientes nunca antes habían estado sometidos a control con hemoglobina glucosilada (no existe en el hospital), de la misma manera, no se les había informado con anterioridad que se les iba a determinar su control glucémico crónico.

La determinación de glucemia se realizó por medio de glucosa oxidasa (Glucosa oxidasa HYCEL, Lote: 01242) a través del equipo computarizado EXPRESS 600, y la hemoglobina glucosilada fue por medio de resina de intercambio catiónico (Glycohemoglobin Reagent Set TECO DIAGNOSTICS, lot: 98069). Se encontró una variación intra ensayo en su determinación del 3%

El análisis estadístico de los resultados son expresados en valores promedios y desviación estándar. Para la correlación de las mediciones de glucemia y hemoglobina glucosilada se utilizó la "regresión de Pearson". Se realizó determinación de sensibilidad y especificidad de los valores de glucemia de ayuno con respecto a los valores normales de hemoglobina glucosilada. Se utilizó el programa

## EPI INFO 6.04 y EPIDAT 2.1

El estudio fue autorizado por el Comité de Investigación del Hospital General de Zona No. 9, ajustándose a las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975

**RESULTADOS**

El promedio de edad de los pacientes fue de 54.74±14.04 años (38-92 años), siendo 240 de ellos hombres y 370 mujeres. El promedio de glucemias de ayuno fue de 182.09±80.33 mg/dl (10.01±4.42 mmol/L), con un rango de 42 mg/dl a 539 mg/dl (2.31 mmol/L a 29.64 mmol/L). Por otra parte, Los participantes presentaron valores medios de hemoglobina glucosilada (HbA1c) de 9.46±2.32%, con un rango de presentación de 5.6% a 15.6%.

Solamente un 22.3% de los pacientes presentaron glucemias menores de 120 mg/dl (<6.6mmol/L), un 10.4 % tenían valores de 120 a 139 mg/dl (6.6 mmol/l a <7.7mmol/L), un 24.7% presento valores de 140 a 179 mg/dl (7.7 mmol/L a <9.84 mmol/L) y un 42.6% presento valores de 180 mg/dl (9.9 mmol/L) o más. Por otra parte, solamente un 11.97% de los pacientes presentó valores de HbA1c menores de 7%, un 34.6% de ellos presentaba de 7% a 9% de HbA1c, un 28.7% de los pacientes de 9% a <11% de HbA1c, 16.2% de los diabéticos de 11 a <13% de HbA1c y por último un 8.5% presentaban 13% o valores más altos de HbA1c. El cuadro I nos muestra los promedios de hemoglobina glucosilada de acuerdo a grupos de glucemia de ayuno.

**CUADRO I:** NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA DE ACUERDO A LOS GRUPOS DE GLUCEMIA.

GRUPOS DE GLUCEMIA mg / dl	PROMEDIOS DE % DE HbA1c	DESVIACION ESTANDAR
41-80	9.61	2.14
81-120	9.29	1.64
121-160	9.11	2.02
161-200	9.11	1.7
201-240	9.76	2.1
241-280	10.58	2.48
281-320	9.5	2.02
321-360	8.5	3.45
361-400	7.63	1.00
>400	10.15	2.5

ANOVA: F=1.35, p=0.20

Los resultados de glucemia y hemoglobina glucosilada presentaron una correlación de  $r=0.33$   $p<0.05$ .

Por último, Los valores de glucemia en ayuno menores de 120 mg/dl (<6.6mmol/L) con respecto a valores de hemoglobina glucosilada <7% tuvieron: a) Una sensibilidad del 32.4%, b) Un valor predictivo positivo de 18.38%, c) Una especificidad para el diagnóstico de descontrol crónico 79.33%, d) Un valor predictivo negativo del 89.87%, e) El valor global de la prueba fue de 73.93%.

Los resultados de glucemia en ayuno y hemoglobina glucosilada mostraron su punto de máxima sensibilidad y especificidad cuando presentaban valores de 173 mg/dl (9.51 mmol/L) con una sensibilidad del 79.16% y una especificidad del 50.66%

**DISCUSIÓN**

Los promedios de glucemia y hemoglobina glucosilada en nuestro estudio fueron muy altos (no aceptables para el control de los diabéticos), estos resultados se asemejan a la gran mayoría de las series de pacientes reportadas en el mundo entero<sup>13-17</sup>.

Es de importancia fundamental el señalar que solamente un poco más de quinta parte de los pacientes presentaban valores de glucemia en ayuno aceptables para su control, exponiendo al resto a los riesgos agudos y crónicos que conllevan la hiperglucemia<sup>3-8,10-12,19,23,24</sup>.

Como es bien sabido, para el control glucémico del paciente diabético se debe de tener en cuenta tanto su glucemia en ayuno como el control crónico<sup>1,5,16,20,25-27</sup>. En el estudio solamente un poco menos de la vigésima parte de los pacientes presentó valores adecuados de hemoglobina glucosilada y glucemia de ayuno.

Los resultados nos muestran que existe muy poca relación entre el control agudo adecuado con una sola determinación en ayuno y el crónico de la glucemia, con una sensibilidad no aceptable como parámetro a seguir. Estos resultados difieren muy importantemente con los encontrados en pacientes con varios controles de glucemias de ayuno<sup>21, 22</sup>. En el estudio se encontró que el punto de máxima sensibilidad y especificidad (por lo menos casi del 50% de las dos) corresponde a valores de glucemia no adecuados para su control.

Es sumamente importante mencionar que solamente un poco menos de dos de cada diez pacientes con glucemias de ayuno normales presentaba niveles de hemoglobina glucosilada

adecuada para su control.

La base del control glucémico del paciente diabético en el primer nivel de atención de las instituciones de salud en varios países (México, Cuba, Venezuela, etc.) de América latina lo constituye principalmente la glucemia en ayuno. Esta glucemia es solicitada por los médicos tratantes de los pacientes de acuerdo a la sintomatología de los mismos o a exámenes periódicos realizados durante su atención. Por desgracia, estos valores solamente nos determinan un instante en el control metabólico del paciente<sup>19</sup>. Este momento de control, frecuentemente se podría ver influenciado por factores propios del paciente como: la ansiedad ante la realización del examen, la necesidad de tener una glucemia normal para que la consulta con su médico sea lo más agradable posible, sin presentar reprimendas a su dieta y hábitos normales en su vida. Todo lo anterior conlleva al paciente a presentar: 1.- Una dieta restrictiva los días anteriores a la toma de muestras, 2.- Ingesta frecuentemente de medicamentos tanto a dosis normales como un poco más altas de las indicadas y 3.- Apego un poco más estricto de las indicaciones médicas, con el fin de tener valores de glucemias lo más parecido a los "normales" para su control.

El control del paciente diabético es muy difícil, la realización de exámenes de laboratorio como parte integral de su vigilancia estrecha esta ampliamente fundamentada<sup>1,5,19,28,29</sup>. En los pacientes del estudio, como tal vez lo exista en muchas de los centros de atención de pacientes en las distintas instituciones de salud en América Latina, la realización de controles glucémicos solamente se realiza con valores de ayuno y estos son generalmente solicitados mensual, trimestral o más lejanamente. Los resultados de la glucemia en ayuno adecuados que en este momento presentan los pacientes son muy engañosos, ya que la falta de controles crónicos pueden determinar un enmascaramiento del verdadero valor de los niveles de glucemia durante el periodo de valoración de los mismos. Desgraciadamente la determinación de hemoglobina glucosilada en el primer nivel de atención en las instituciones de salud es muy escasa (tal vez, nula).

Existe una imperiosa necesidad en la atención de los pacientes diabéticos de tener a su alcance exámenes de valoración crónica de la glucemia. No se debe de dejar por más tiempo a los pacientes diabéticos solamente con glucemias de ayuno ocasionales como base de su control, necesitamos como médicos tratantes, el auxilio de

exámenes como lo es la hemoglobina glucosilada, para adecuar en forma correcta la terapéutica a seguir en su manejo, fundamentalmente en aquellos cuyas glucemias en ayuno tengan valores dentro de rangos adecuados para su control.

En conclusión el estudio mostró los valores de una glucemia en ayuno normal y hemoglobina glucosilada tienen muy poca correlación en pacientes sin controles crónicos previos. En estos pacientes, a los que nunca se les había realizado la determinación de hemoglobina glucosilada y que además no se les notifico de antemano la realización de la misma, presentaron en su mayoría niveles glucémicos agudos y crónicos no adecuados.

## REFERENCIAS

- 1.- Cowell JA. Intensive insulin therapy in type II diabetes: rationale and collaborative clinical trial results. *Diabetes* 1996;45 suppl 3:387-90.
- 2.- Davis TM, Millins H, Stratton IM, Holman RR, Turner RC. Risk factors for stroke in type 2 diabetes mellitus. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 29. *Arch Intern Med* 1999; 24;159 (10): 1097-103.
- 3.- Edelman SV. Importance of glucose control. *Med Clin North Am* 1998;82(4):665-87.
- 4.- Benjamin RJ, Sacks DB. Glycated protein update: implications of recent studies, including the diabetes control and complications trial. *Clin Chem* 1994;40(5):683-7.
- 5.- Ginsberg BJ, Mazze R. Clinical consequences of the Diabetes Control and Complications Trial. *N J Med* 1994;91(4):221-4.
- 6.- Keen H. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Health Trends* 1994;26(2):41-43.
- 7.- Nathan DM. The rationale for glucose control in diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992; 21(2):221-35.
- 8.- Nasr CE, Hoogwerf BJ, Faiman C, Reddy SS. United Kingdom Prospective Study (UKPDS). Effects of glucose and blood pressure control and complications of type 2 diabetes mellitus. *Cleve Clin J Med* 1999; 66(4):247-53.
- 9.- Florkowski CM, Scott RS. Type 2 diabetes towards the new millennium- the relative importance glycaemic versus lipid control. *Aust NZ J Med* 1999; 29(2):249-53.
- 10.- Tamborlane WV, Ahern J. Implications and results of de Diabetes Control and Complications trial. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44(2):285-300.
- 11.- Danne T, Weber B, Hartmann R, Enders Y, Burger W, Hovener G. Long -term glycemic control has nonlinear association to the frequency of background retinopathy in adolescents whit diabetes. Follow-up of the Berlin Retinopathy Study. *Diabetes Care* 1994; 17(12): 1390-6.
- 12.- Tattersall R. Targets of therapy or NIDDM. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28 Suppl: 449-55.
- 13.- UKPDS Group. United Kingdom Prospective Diabetes Study 7: Response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients. *Metabolism* 1990; 39(9): 905-12.
- 14.- UKPDS Group. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) XI: Biochemical risk factors in type 2 diabetic patients at diagnosis compared with age-matched normal subjects. *Diabet Med* 1994; 11(6):534-44.
- 15.- Gomez MB, Lucchetti Mr, Goncalvez MF, Gazzola H,

- Dimetz T, Matos H. Influence of first morning urine volume, fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin on first morning urinary albumin concentration. *Braz J Med Biol Res* 1997; 30(2):191-196.
- 16.- Rodriguez MM, Guerrero RJ. Estudio comparativo de pacientes con diabetes tipo 2, habitantes de comunidades urbanas y rurales. *Rev Med IMSS* 1998; 36(3):191-197.
- 17.- Revilla MM, Islas AS. Cuantificación de fructosamina para valorar el control de diabetes mellitus. *Rev Med IMSS* 1998; 36(3):239-244.
- 18.-American Diabetes Association: Clinical practice recommendation 1999. *Diabetes Care* 1999; Suppl 1:91-114
- 19.- Slama G, Selam JL. Prevention of late complications of insulin dependent diabetes. How far and at what price?. *Ann Endocrinol* 1995; 56(1):31-5.
- 20.-Revilla MM, Areola F, Castro MG, Escobedo PJ, Fiorelli S, Gutierrez C y colaboradores. Pruebas de laboratorio útiles para el control de la diabetes mellitus. Hemoglobina glucosilada. *Rev Med IMSS* 1995; 33(5): 501-504.
- 21.- Boden G, Master RW, Gordon SS, Shuman CR, Owen OE. Monitoring metabolic control in diabetic outpatients with glycosylated hemoglobin. *Ann Intern Med* 1980; 92(3): 357-60.
- 22.- Dorchy H, Despontin M, Haumont D, Toussaint D, de Vroede M, Loeb H. Glycosylated hemoglobin and clinical evaluation of the degree of diabetes control: Relation to blood sugar and retinopathy. Study of 85 diabetic children adolescents. *Sem Hop* 1982; 58(47): 2773-80.
- 23.- Rybka J. Evidence of the value of good compensation in diabetes. *Vnitr Lek* 1994;40(5):313-5.
- 24.- Larkins RG, Dunlop ME, Johnson EI. Norman MacAlister Gregg Lecture. The pathogenesis of diabetic retinopathy. *Aust NZJ Ophthalmol* 1996; 24(2):97-104.
- 25.- Testa R, Testa I, Manfrini S, Bonfigli AR, Piantanelli L, Marra M, Pieri C. Glycosylated hemoglobin and fructosamines: does their determination really reflect the glycemic control in diabetic patients? *Life Sci* 1996; 59(1): 43-9.
- 26.- Nunoi K, Kodama T, Sato Y, Iwase M, Yoshisumi H, Kurimoto H, et al. Comparison of reliability of plasma fructosamine and glycosylated hemoglobin assays for assessing glycemic control in diabetic patients on hemodialysis. *metabolism* 1991;40(9):986-9.
- 27.- Delahanty LM, Halford BN. The role of diet behaviors in achieving improved glycemic control in intensively treated patients in the Diabetes Control and Complications trial. *Diabetes care* 1993;16(1): 1453-8.
- 28.- Crofford OB. Diabetes control and complications. *Annu Rev Med* 1995; 46:267-79.
- 29.- Mehra IV. Strategies of the treatment of type II diabetes mellitus. *Pharm pract manag Q* 1997; 17(2):1-11.
- 30.- Dorchy H, Olinger S. Well-being of insulin-dependent diabetic. Evaluation of 100 adolescents and young adults in relation to their metabolic control. *Presse Med* 1997; 26(39):1420-4.
- 31.- Robiner W, Keel PK. Self-care behaviors and adherence in Diabetes mellitus. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1997; 2(1):40-56.
- 32.-Lakshmi MV, Tieszen KL, Hollis S, Wong L, Dornan TL. "Hospital hyperglycaemia", perception or reality?. *Diabed Med* 1995;12(1):74-6.