

NIVELES DE PROTEÍNA C REACTIVA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN RELACIÓN AL GRADO DE CONTROL GLICÉMICO, EN EL ESTADO NUEVA ESPARTA, VENEZUELA

REACTIVE C PROTEIN LEVELS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2, IN RELATION WITH GLICEMIC CONTROL, IN NUEVA ESPARTA STATE, VENEZUELA

NILYAN RODRIGUEZ, HENRY DE FREITAS, JESSICA RODRIGUEZ

Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias, Núcleo de Sucre, Universidad de Oriente, Cumaná, estado Sucre-Venezuela. E-mail: nilyanrm@hotmail.com

RESUMEN

Basándonos en la influencia que ejerce el estado crónico de hiperglicemia a nivel cardiovascular, resulta de gran importancia clínica conocer los niveles de proteína C reactiva (PCR) en individuos con Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2). Por tal razón se determinó este parámetro en pacientes con DMT2, en relación al grado de control glicémico. Se estudió un grupo de 50 individuos del Ambulatorio Dr. David Espinoza del estado Nueva Esparta, Venezuela, divididos en dos subgrupos: satisfactoriamente (DMT2SC), y pobremente controlados (DMT2PC), según los niveles de fructosamina; y un grupo control de 20 individuos aparentemente sanos. Se evaluaron las concentraciones de glicemia, perfil lipídico y fructosamina empleando métodos enzimáticos y colorimétricos; la determinación de PCR se efectuó mediante aglutinación con partículas de látex. Se compararon las variables analizadas entre el grupo control y ambos grupos de diabéticos, aplicando la prueba t-Student, obteniéndose diferencias altamente significativas de glicemia, LDL-colesterol, PCR y fructosamina; muy significativas para triglicéridos y VLDL-colesterol; y significativas para colesterol y HDL-colesterol. La prueba de correlación de Pearson entre los niveles de PCR con las variables estudiadas, no fue significativa entre estos parámetros en el grupo control. Sin embargo, se observó una correlación significativa entre los niveles de PCR con los de colesterol, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL-colesterol en el grupo DMT2SC; y fue altamente significativa entre los valores de PCR con los niveles de glicemia, colesterol, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol y fructosamina en el grupo DMT2PC. Los niveles de PCR proporcionan información sobre la evolución de la inflamación a nivel del endotelio vascular, reflejando el desarrollo del proceso aterosclerótico en pacientes con DMT2, el cual está estrechamente relacionado con el control glicémico.

PALABRAS CLAVE: Diabetes Mellitus tipo 2, proteína C reactiva, control glicémico.

ABSTRACT

Based on the influence that exerts of the chronic state of hyperglycemia at cardiovascular level, it is from of great clinical importance, to know the C reactive protein levels (PCR) in individuals with Diabetes Mellitus type 2 (DMT2). For such reason determined this parameter was determined in patients with diabetes mellitus type 2 (DMT2), in relation to the degree of glycaemic control. A group of 50 individuals of the Ambulatory Hospital Dr. David Espinoza, in Nueva Esparta state, Venezuela, was divided into two sub-groups: satisfactorily controlled (DMT2SC), and poorly controlled (DMT2PC), according to the fructosamine levels; and a control group control of 20 apparently healthy individuals. Concentrations of glycaemic, fructosamine and lipidic profile were evaluated using enzymatic and colorimetric methods; PCR was determined by means of agglutination with latex particles. The variables analyzed between the tested and control groups were compared control and both groups of diabetics, applying through a Student t-test t-Student. Highly significant differences were obtained for highly glycaemic, LDL-cholesterol, PCR and fructosamine; very significant for triglycerides and VLDL-cholesterol; and significant for cholesterol and HDL-cholesterol. The Pearson method of correlation of Pearson between the levels of PCR with the studied variables was non significant was applied, not existing correlation between these parameters in the group control. However, it was significant correlation was observed significant correlation between the levels of PCR with cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol in the group DMT2SC; and highly significant between the values of PCR with glycaemic, cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol and fructosamine in group DMT2PC. The PCR levels provide information on the evolution of the inflammation concerning the vascular endothelial lining, reflecting the development of the atherosclerotic process in patients with DMT2, and is closely related to the glycaemic control.

KEY WORDS: Diabetes Mellitus type 2, C reactive protein, glycaemic control.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica, crónica, generalizada, caracterizada por anomalías en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas, y por alteraciones en la estructura y función de los vasos sanguíneos, provocando una condición clínica que favorece, entre otras situaciones, a la aterosclerosis y a las alteraciones cardíacas. La enfermedad se debe a la deficiencia de insulina, que puede variar desde su carencia total de insulina circulante hasta un déficit parcial que sólo se manifiesta en circunstancias en las que aumentan las demandas periféricas, como la obesidad, el embarazo y el envejecimiento (Bolívar, 1995, Barzilay *et al.* 2001).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el National Diabetes Data Group (del inglés: Grupo Nacional del estudio de la Diabetes), desde el punto de vista clínico, la DM está clasificada en cuatro tipos: (1) DM tipo 1 o diabetes mellitus insulino-dependiente (DMT1), (2) DM tipo 2 o diabetes mellitus no insulino-dependiente (DMT2), (3) Otros tipos de diabetes y (4) Diabetes gestacional (National Diabetes Data Group, 1992; Organización Mundial de la Salud, 2001).

En la DMT2 subyacen tres tipos de anomalías: alteración de la secreción de insulina, aumento de la producción hepática de glucosa y disminución de la captación periférica de glucosa después de las comidas (Pizzolante 1997). La asociación entre DM y aterosclerosis es un hecho conocido desde hace mucho tiempo; sin embargo, sólo recientemente se han esclarecido los mecanismos involucrados. Numerosos estudios han destacado la participación de la glicemia, factores distintos a ella y sus interrelaciones en el desarrollo de la disfunción endotelial, y por ende, en la génesis de las complicaciones vasculares. (Savage 1996, Goldberg 2000).

Existen marcadores inflamatorios que constituyen una herramienta útil para estimar el riesgo cardiovascular del paciente, entre ellos se encuentran: la interleucina 6, el suero amiloide A, la homocisteína y la proteína C reactiva (PCR). En este caso, la PCR es de especial interés, ya que los niveles básicos de ésta en individuos aparentemente sanos o pacientes con enfermedad cardiovascular estable, constituye un factor independiente para estimar el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, así como su pronóstico (Abdelmoutaleb *et al.* 1999, Ridker *et al.* 2001). Debido a que el endotelio del paciente diabético es un endotelio lesionado o sujeto a estrés, ya sea químico, por radicales libres, o metabólico por la hiperglicemia, puede adquirir propiedades protrombóticas y conllevar al

paciente a un estado de inflamación crónica de los vasos sanguíneos; es por ello que se han venido utilizando las determinaciones de PCR para evaluar el daño causado a estas estructuras (Matesanz *et al.* 1980).

Jager *et al.* (1999), determinaron los niveles de PCR en pacientes diabéticos y no diabéticos, obteniéndose valores elevados en ambos grupos, pero con un mayor porcentaje de mortalidad evidenciado en el transcurso del estudio en los pacientes diabéticos; por lo cual, la PCR se considera como un marcador independiente de riesgo de mortalidad en dichos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestra poblacional

El estudio se realizó en 50 pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de DMT2, que acudieron al Ambulatorio Dr. David Espinoza, ubicado en la población de Salamanca, estado Nueva Esparta, y en un grupo control constituido por 20 individuos de ambos sexos y aparentemente sanos.

Los pacientes con DMT2 fueron divididos de la siguiente manera:

Grupo A- Diabéticos satisfactoriamente controlados (DT2SC): integrado por 25 pacientes que poseían un buen control glicémico, determinado por valores de fructosamina < 285 µmol/l.

Grupo B- Diabéticos pobremente controlados (DT2PC): integrado por 25 pacientes de escaso control glicémico (valores de fructosamina > 285 µmol/l).

Fueron excluidos de este estudio pacientes que habían consumido drogas antiinflamatorias durante los 30 días previos a la recolección de las muestras, debido a los posibles efectos que éstas pueden ejercer sobre los niveles de PCR.

En este estudio se siguieron los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki para investigación en grupos humanos, entre los cuales destacan: este trabajo de investigación estará sólo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo la vigilancia de profesionales, de la salud; por otra parte, se respetará el derecho a cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas 1993).

Recolección de las muestras

La toma de muestra se realizó antes de la administración de insulina o de hipoglicemiantes orales, y cumplir con un ayuno de 12 a 14 horas. Se procedió a la extracción de 10 ml de sangre venosa, que se dispensaron en tubos estériles, sin anticoagulante y se centrifugaron a 3000 rpm para obtener el suero.

Determinación de parámetros bioquímicos:

Para la determinación de glicemia y perfil lipídico se empleó el equipo automatizado Express Plus Clinical Chemistry Analyzer con reactivos de la casa comercial Sigma Diagnostics, basándose en ensayos colorimétricos, en los cuales la concentración del analito presente en la muestra es directamente proporcional a la intensidad de color.

Para la determinación de fructosamina en suero se utilizó el test de reducción con azul de nitrotetrazolio (NBT) de Wiener Lab.

La determinación de la PCR se realizó empleando

el reactivo de la casa comercial Teco Diagnostics, constituido por una suspensión de partículas látex sensibilizadas con gammaglobulina anti-proteína C humana.

Análisis estadístico

Para comparar los resultados de glicemia, perfil lipídico, fructosamina y PCR entre el grupo control y los grupos de diabéticos satisfactoriamente y pobremente controlados, se aplicó la prueba de t-Student para muestras independientes. Adicionalmente se usó el método de correlación de Pearson para asociar los resultados de las variables determinadas en todos los grupos estudiados. Todos los resultados se presentan en tablas (Mendenhall y Sincich 1997).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se presenta el resumen estadístico de la prueba de t-Student para los valores de glicemia, LDL-colesterol, PCR y fructosamina en los grupos estudiados se observó, una diferencia altamente significativa entre el grupo control y ambos grupos de diabéticos ($p < 0,05$).

Tabla 1. Resumen de la prueba de t-Student para los valores de glicemia, LDL-colesterol, PCR y fructosamina en diabéticos no insulino-dependientes, satisfactoriamente y pobremente controlados que acudieron al Ambulatorio Dr. David Espinoza.

GLICEMIA (UNIDADES)						
Fuente de variación	N	Intervalo	X	S	Sx	ts
Control	20	70-95	81,75	6,63	1,48	
DT2SC controlados	25	118-244	149,36	31,08	6,22	t1-t2= -9,54***
DT2PC	25	139-314	217,60	45,64	9,13	t1-t3= -13,18***
LDL-COLESTEROL						
Control	20	32-194	96,05	34,19	7,65	
DT2SC	25	72-182	123,88	31,13	6,23	t1-t2= -2,85***
DT2PC	25	90-209	137,92	33,78	6,76	t1-t3= -4,11***
PCR (UNIDADES)						
Control	20	<0,8	<0,8	0,01	0,01	
DT2 SC	25	0,8-1,6	0,864	0,22	0,04	t1-t2= -1,31***
DT2 PC	25	0,8-25,6	5,44	7,28	1,46	t1-t3= -1,74***
FRUCTOSAMINA (UNIDADES)						
Control	20	117-269	175,10	36,25	8,11	
DT2SC	25	175-284	214,68	35,68	7,14	t1-t2= -3,67***
DT2PC	25	290-421	337,80	41,98	8,40	t1-t3= -13,71***

N: número de pacientes; X: media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; *** altamente significativa; $p < 0,05$.

Ambos grupos de diabéticos presentaron concentraciones de glicemia mayores que el grupo control, fuera del rango de referencia. Esto puede asociarse a la resistencia periférica a la insulina, la disfunción secretora de esta hormona o a ambos mecanismos, lo cual provoca una alteración en el metabolismo de los carbohidratos, por lo que no se promueve la captación de glucosa ni su almacenamiento en el hepatocito; además, no se inhibe la gluconeogénesis, lo que provoca el establecimiento de una hiperglicemia pronunciada (Rigla 2001, Elbert 2003, Acevedo y Aguillón 2004).

Los valores obtenidos de LDL-colesterol se encontraron dentro de los valores de referencia para los tres grupos estudiados; sin embargo, los valores del grupo control, fueron menores que los valores de los diabéticos satisfactoriamente controlados y éstos a su vez menores que los de los diabéticos pobremente controlados. Es un hecho conocido que los sujetos diabéticos suelen presentar niveles normales o ligeramente elevados de LDL-colesterol, debido a que la alteración lipídica que existe en ellos origina una movilización superior de las grasas, desencadenada por la falta de glucosa y la deficiencia de insulina (Elbert 2003, Acevedo y Aguillón 2004).

Los niveles de PCR se encontraron dentro de los valores de referencia para el grupo control; sin embargo, los valores de los diabéticos satisfactoriamente controlados (X: 0,864) fueron menores que los de los diabéticos pobremente controlados (X: 5,44). Estos resultados se ajustan a los planteamientos hechos en otras investigaciones, donde se concluye que la PCR es

una proteína de fase aguda y que representa una proteína anormal que aparece en el suero de pacientes que presentan en su organismo algún proceso inflamatorio local o generalizado (Ford 1999, Goldberg 2000). La variada tecnología disponible en el laboratorio clínico, permite al médico mediante la cuantificación rápida y confiable de PCR, mejora el diagnóstico y el manejo de la mayoría de los procesos infecciosos, inflamatorios y/o necróticos (Echavarría 1999, Torres y Cáceres 2000).

Los resultados de fructosamina sérica obtenidos en el grupo control se encuentran dentro de los valores de referencia, teniendo un comportamiento similar al referido en las referencias bibliográficas citadas (Gottschiling y Pusch 2000). La concentración sérica de fructosamina entre los grupos estudiados mostró diferencias altamente significativas, indicando que los valores de fructosamina sérica entre los grupos de diabéticos y controles son muy diferentes; esto es debido posiblemente a que la fructosamina es un reflejo del grado de control glicémico en los pacientes diabéticos y se eleva en presencia de altas concentraciones de glucosa. En los diabéticos pobremente controlados las concentraciones de fructosamina son más elevadas que en los satisfactoriamente controlados (Gottschiling y Pusch 2000, Muñoz *et al.* 2002).

A continuación se expone el resumen estadístico de la prueba de t-Student para los valores de triglicéridos y VLDL-colesterol en los grupos estudiados, observándose que existe una diferencia muy significativa entre el grupo control y los grupos experimentales ($p < 0,01$).

Tabla 2. Resumen de la prueba de t-Student para los valores triglicéridos y VLDL-colesterol, en diabéticos no insulino-dependientes, satisfactoriamente y pobremente controlados que acudieron al Ambulatorio Dr. David Espinoza y en un grupo control.

TRIGLICÉRIDOS (UNIDADES)						
Fuente de variación	N	Intervalo	X	S	Sx	ts
Control	20	33-136	71,55	29,30	6,55	
DT2SC	25	58-200	121,72	37,92	7,58	t1-t2= -4,87**
DT2PC	25	80-171	115,80	28,15	5,63	t1-t3= -5,15**
VLDL-COLESTEROL (UNIDADES)						
Control	20	7-27	14,30	5,91	1,32	
DT2SC	25	12-50	25,24	8,99	1,80	t1-t2= -4,70**
DT2PC	25	16-34	23,20	5,63	1,13	t1-t3= -5,14**

N: número de pacientes; X: media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; ** muy significativa; $p < 0,01$.

Los valores de triglicéridos en el suero del grupo control se mantuvieron dentro del rango de referencia, mientras que en los diabéticos satisfactoriamente controlados y pobremente controlados, no estuvieron dentro del rango de referencia. Las concentraciones de triglicéridos en el suero en los diabéticos se presentan elevadas, ya que por efecto de la deficiencia de insulina, se produce una intensa activación de la enzima lipasa tisular que promueve la salida de los ácidos grasos desde el tejido adiposo hacia la circulación sanguínea (Pirro *et al.* 2001, Acevedo y Aguillón 2004).

Por su parte los niveles de VLDL-colesterol para el grupo control se encontraron dentro del intervalo de referencia, mientras que para ambos grupos de diabéticos, no. Esto no podría relacionarse con el hecho que los

pacientes diabéticos generalmente presentan una mayor cantidad de VLDL-colesterol, lo cual está influenciado por el aumento de los triglicéridos en suero, producto de la alteración metabólica de los requerimientos energéticos establecidos; dicho incremento facilita la formación de lipoproteínas de muy baja densidad compuestas principalmente por triglicéridos con pequeñas cantidades de colesterol, fosfolípidos y proteínas (Pirro *et al.* 2001, Elbert 2003, Acevedo y Aguillón 2004).

Se expone el resumen estadístico de la prueba de t-Student para los valores de colesterol total y HDL-colesterol en la población estudiada, observándose que existe una diferencia significativa entre el grupo control y ambos grupos de diabéticos ($p < 0,05$).

Tabla 3. Resumen de la prueba de t-Student para los valores de colesterol y HDL-colesterol, en diabéticos no insulino-dependientes, satisfactoriamente y pobremente controlados que acudieron al Ambulatorio Dr. David Espinoza y en un grupo control.

COLESTEROL (UNIDADES)						
Fuente de variación	N	Intervalo	X	S	Sx	ts
Control	20	71-195	149,15	34,15	7,64	
DT2SC	25	145-250	191,64	29,55	5,91	t1-t2= -4,47*
DT2PC	25	150-283	205	35,86	7,17	t1-t3= -5,37*
Control	20	32-72	44,30	8,88	1,99	
DT2SC	25	28-56	43,52	6,77	1,35	t1-t2= 0,33*
DT2PC	25	38-57	44,84	5,30	1,06	t1-t3= -0,25*

N: número de pacientes; X: media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; * significativa; $p < 0,05$.

Los niveles de colesterol total en el suero en los pacientes del grupo control se encontraron dentro de los valores de referencia, con un promedio de 149,15 mg/dl, sin embargo, tanto los diabéticos satisfactoriamente controlados, como los diabéticos pobremente controlados demostraron valores fuera del rango de referencia. Estos resultados confirman que los niveles de colesterol total en suero en los pacientes diabéticos son superiores debido a que en ellos se origina una mayor movilización de grasas a causa de la falta de utilización de glucosa como fuente de energía (Pirro *et al.* 2001, Acevedo y Aguillón 2004).

Para los valores de HDL-colesterol, todos los grupos estudiados presentaron valores promedio dentro del rango de referencia; sin embargo, dada su condición como individuos sanos, era de esperarse que los pacientes del grupo control mostraran niveles mayores que los pacientes diabéticos, sin indicios de

problemas metabólicos o de alguna otra enfermedad. Probablemente los valores obtenidos para ambos grupos de diabéticos se encuentren estrechamente relacionados con el tiempo de establecimiento de la enfermedad, el cual puede no resultar aún suficiente para observar alteraciones en los mismos. Estos resultados difieren del registrado por otros autores, que expresan que en los pacientes diabéticos las dificultades metabólicas promueven el catabolismo de las proteínas ya existentes, pero disminuyen la formación, decreciendo por ello su disponibilidad (Echavarría 1999).

A continuación se expone el resumen estadístico de la prueba de correlación lineal entre los valores séricos de proteína PCR reactiva y los niveles de glicemia, perfil lipídico y fructosamina en todos los grupos estudiados, observándose que en el caso del grupo control no existe correlación estadísticamente significativa entre la mayoría de los parámetros estudiados.

Tabla 4. Resumen de la prueba de correlación lineal entre los niveles en suero de proteína C reactiva (PCR) con los valores de glicemia, perfil lipídico y fructosamina en los grupos estudiados.

GRUPO CONTROL			
Fuente de variación	N	r	Sig
PCR Vs. Glicemia	20	-0,34	ns
PCR Vs. Colesterol	20	1,48	*
PCR Vs. Triglicéridos	20	-0,67	ns
PCR Vs. HDL	20	-0,10	ns
PCR Vs. LDL	20	-0,22	ns
PCR Vs. VLDL	20	-0,66	ns
PCR Vs. Fructosamina	20	-0,050	ns
DT2SC			
PCR Vs. Glicemia	25	-0,03	ns
PCR Vs. Colesterol	25	0,70	*
PCR Vs. Triglicéridos	25	0,58	*
PCR Vs. HDL	25	0,20	*
PCR Vs. LDL	25	1,27	*
PCR Vs. VLDL	25	-0,46	ns
PCR Vs. Fructosamina	25	-0,03	ns
DT2PC			
PCR Vs. Glicemia	25	1,554	***
PCR Vs. Colesterol	25	1,1	***
PCR Vs. Triglicéridos	25	-0,96	ns
PCR Vs. HDL	25	0,54	***
PCR Vs. LDL	25	0,97	***
PCR Vs. VLDL	25	0,94	***
PCR Vs. Fructosamina	25	1,31	***

n: número de pacientes; r: coeficiente de Pearson; Sig: significancia; ns: no significativo; *significativo; *** altamente significativa.

Los resultados obtenidos para el grupo central eran de esperarse, dada su condición de individuos sin ningún tipo de patología ni desequilibrio metabólico alguno, lo que no presentarían alteraciones en los parámetros estudiados. Sin embargo, la correlación existente entre los niveles de PCR y colesterol indica que este grupo es vulnerable a sufrir alteraciones vasculares e incluso aterosclerosis, la cual no suele ser clínicamente evidente hasta que se alcanza un tiempo prolongado de la enfermedad, cuando las lesiones arteriales ya constituyen una lesión orgánica (Barret 1994, Robbins 1995).

Entre los niveles de PCR y glicemia se establece una correlación determinada, en primer lugar, por condición de la hiperglicemia que poseen los diabéticos, lo que estimula al endotelio para producir interleuquina 6, que promueve la secreción de PCR a nivel hepático y eleva sus concentraciones; en segundo lugar, en los diabéticos

el aumento de los ácidos grasos libres, los triglicéridos y el colesterol, facilita el depósito de estas grasas a nivel de las arterias y fomenta el desarrollo de procesos inflamatorios que activan la cascada inflamatoria y con ello, la respuesta inmune local y la manifestación de efectos a distancia, como lo son las proteínas de fase aguda (Jager *et al.* 1999, Torres y Cáceres 2000).

La DMT2 se asocia con alteraciones proaterogénicas de la concentración plasmática de las diversas lipoproteínas, las cuales son las causas principales de las complicaciones secundarias de la diabetes. Los pacientes diabéticos satisfactoriamente controlados presentan una correlación significativa entre la PCR y el perfil lipídico y los pobremente controlados, una correlación altamente significativa. La hipertrigliceridemia y los niveles bajos de HDL-colesterol, son las más frecuentes (Steiner 1996). Cualquiera que sea el método empleado para su evaluación, la mejora del control glicémico se acompaña de un descenso en los triglicéridos y VLDL-colesterol, y una ligera disminución del colesterol total y del LDL-colesterol (Laakso 1999).

Con respecto a la correlación existente entre los niveles de PCR y fructosamina, se ha propuesto la participación de la reacción de glicación en la patogénesis de las complicaciones de la diabetes, y se ha señalado que las bases de Schiff son transformadas por reacciones no enzimáticas e irreversibles en productos finales de glicación avanzada, que son moléculas químicamente estables, es decir, que no se degradan cuando los niveles de glicemia descienden a la normalidad (Baker y Johnson 1992, Robbins 1995, Takagi *et al.* 1995, Aira y Díaz 1999, Rodríguez y Guerrero 1999, Wu *et al.* 2002, Elbert 2003).

CONCLUSIONES

Los niveles de PCR presentaron diferencias altamente significativas entre los grupos estudiados, observándose un aumento por encima de los valores de referencia, el cual fue más evidente en el grupo de pacientes pobremente controlados, obteniendo un valor promedio de 5,44 mg/dl.

Existe correlación entre los valores de PCR y perfil lipídico en los pacientes diabéticos pobremente controlados, por lo que éstos se relacionan en forma directa.

Los valores de fructosamina sérica aumentan significativamente en presencia de hiperglicemia notable

y son un índice del control metabólico del paciente diabético.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDELMOUTTALEB I., DANCHIN N., ILARDO C., AIMONE-GASTIN I., ANGIOI M., LOZNIOWSKI A., LOUBINOX J., LE FAOU A., GUEANT J. 1999. C-reactive protein and coronary artery disease: additional evidence of the implication of an inflammatory process in acute coronary syndromes. *American Heart Journal*, 137: 346–351.
- ACEVEDO S., AGUILLÓN R. 2004. Manejo de la dislipemia en el paciente diabético tipo 2. *MediUNAB*, 20 (7): 35-40.
- AIRA M., DÍAZ O. 1999. Productos de la glicosilación avanzada y Diabetes Mellitus. *Revista Cubana de Endocrinología*, 10 (1): 57-64.
- BARRET J. 1994. *Inmunología Clínica*. Editorial Interamericana, México.
- BARZILAY J., ABRAHAM L., HECKBERT S., CUSHMAN M., KULLER L., RESNICK H., TRACY R. 2001. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Diabetes* 50:2384– 2389.
- BOLÍVAR A. 1995. Interrelaciones de parámetros lipídicos de importancia clínica en individuos sanos y en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Trabajo de Pre-grado. Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente, Cumaná.
- CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS CIENCIAS MÉDICAS (CIOMS). 1993. Ginebra.
- ECHAVARRÍA E. 1999. Proteína C reactiva (PCR) cuantitativa: una novedosa herramienta para el diagnóstico de las enfermedades inflamatorias agudas. *Medical Laboratory*, 1 (3): 52-54.
- ELBERT A. 2003. Actualización de las guías de tratamiento del paciente con diabetes en etapa de prediálisis, hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante*, 2 (23): 41-48.
- FORD E. 1999. Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among U.S. Adults. *Diabetes Care* 22:1971–1977.
- GOLDBERG R. 2000. Cardiovascular disease in diabetic patients. *Medical Clinical North America* 84: 81–93.
- GOTTSCHEILING H., PUSCH H. 2000. Evaluation of metabolic control in diabetics patients by stimulation of serum fructosamine. *Revista clinica de Endocrinología*, 90 (1): 129-136.
- JAGER A., VICTOR W., VAN HINSBERGH P., KOSTENSE J., EMEIS J., YUDKIN S., GIEL N., DEKKER J., ROBERT J. 1999. C-Reactive Protein and 5-year mortality in diabetic and no diabetic subjects. Department of Internal Medicine. University Hospital Vrije, *Archive Internal Medicine*, 20 (19): 3071.
- LAAKSO M. 1999. Epidemiology of risk factors for cardiovascular disease in diabetes and impaired glucose tolerance. *Atherosclerosis*, 137 (25): 565-573.
- MATESANZ J., SANTOS F., NUNO F., DIEGUEZ M., MÁLAGA S., CRESPO M. 1980. Utilidad de la proteína C reactiva como parámetro de la eficacia terapéutica antiinfecciosa. *Anuario Español Pediátrico*, 113 (6): 507-512.
- NATIONAL DIABETES DATA GROUP. 1992. Clasificación and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucosa intolerance. *Diabetes*, 28: 1039.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. 2001. *Iniciativa de Diabetes para las Américas*. Plan de acción para América latina y el Caribe. 2001-2006. Ginebra.
- PIRRO M., MENDEÑA P., TEJEIRO M., CABEZAS C. 2001. Age and duration of follow-up as modulators of the risk for ischemic heart disease associated with high plasma C-reactive protein levels in men. *Archive Internal Medicine*, 161 (20):2474-80.
- PIZZOLANTE I. 1997. XXXIV Jornadas Científicas Coloquios Médicos: Diabetes mellitus y endotelio. Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Auspiciado por las Sociedades de Endocrinología, Medicina Interna, Cardiología, Colegio Venezolano de Endotelio y la Asociación Venezolana de Aterosclerosis. Caracas. pág. 21.
- RIDKER P., RIFAI N., LOWENTHAL S. 2001. Rapid reduction

- of C-reactive protein with cerivastatin among 785 patients with primary hypercholesterolemia. *Circulation* 103:1191–1193.
- RIGLA, M. 2001. LDL particle size prediction in type 2 diabetes. *Diabetología*. 43 (1): 1113-1120.
- ROBBINS S. 1995. *Patología estructural y funcional*. Cuarta edición. Mc Graw-Hill Interamericana. Madrid, España.
- RODRIGUEZ-MORAN M., GUERRERO-ROMERO F. 1999. Increased levels of C-reactive protein in noncontrolled type II diabetic subjects. *Journal Diabetes Complications* 13:211–215.
- SAVAGE P. 1996. Cardiovascular Complications of Diabetes melitus; what we know and what we need to know about their prevention. *Annals of Medicine*, 124: 123-126.
- STEINER J. 1996. The Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS), a study conducted in cooperation with the World Health Organization. *Diabetología*, 39 (2): 1655-1661.
- TAKAGI Y., SACK Y., KIKKAWA R., SHIGELA Y. 1995. Involvement of glycation in diabetic macroangiopathy. *Diabetes*, 45 (3): 81-83.
- TORRES H., CÁCERES A. 2000. Proteína C reactiva: usos clínicos. *Infectología*, 16 (2): 28-32.
- WU T., DORN J., DONAHUE R., SEMPOS C., TREVISAN M. 2002. Associations of serum C-reactiveprotein with fasting insulin, glucose and glycosylated hemoglobin. *American Journal Epidemiology* 155:65–71.