

Utilidad de los métodos de determinación de hemoglobina glucosilada y fructosamina en pacientes diabéticos con anemia falciforme.

Usefulness of methods for determining glycated hemoglobin and fructosamine in diabetic patients with sickle cell anemia.

Andrea Gabriela Moreno Caballeros^{1*} 

Paula Nicole Viteri Rodríguez¹ 

Grace Elizabeth Chimarro Torres¹ 

Alison Micaela Soria Chaquinga¹ 

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato. Ecuador.

*Autor para la correspondencia: ua.andreamc13@uniandes.edu.ec

Recibido: 22/05/2025.

Aprobado: 28/08/2025.

Editor: Yasnay Jorge Saíenz.

Aprobado por: Silvio Emilio Niño Escofet.

RESUMEN

La regulación de la glucemia en pacientes con anemia falciforme plantea dificultades adicionales debido a cambios producidos por las variaciones en la vida media de los eritrocitos y las frecuentes transfusiones. El biomarcador estándar de hemoglobina glicosilada (HbA1c) se utiliza para medir el control glucémico a largo plazo; no obstante, su exactitud puede ser alterada en pacientes con hemoglobinopatías, ya que la rápida eliminación de eritrocitos puede infravalorar los niveles reales de glucosa. Por otro lado, la fructosamina evalúa la glucosilación de las proteínas en sangre y muestra el control de la glucosa en un lapso más breve, sin ser afectada por las fluctuaciones en la hemoglobina. El objetivo de esta investigación es describir el estado actual de la utilidad del empleo de la técnica de HbA1c y la fructosamina en la valoración del control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus y anemia falciforme. Para ello, se llevó a cabo una búsqueda metódica en bases de datos científicas, donde se escogieron investigaciones pertinentes publicadas en años recientes. La revisión de la literatura realizada mostró que la fructosamina se

ABSTRACT

The regulation of blood glucose in patients with sickle cell anemia poses additional challenges due to changes caused by variations in the half-life of erythrocytes and frequent transfusions. The standard biomarker of glycosylated hemoglobin (HbA1c) is used to measure long-term glycemic control; however, its accuracy may be altered in patients with hemoglobinopathies, as the rapid elimination of erythrocytes may underestimate actual glucose levels. On the other hand, fructosamine assesses the glycosylation of proteins in the blood and shows glucose control over a shorter period of time, without being affected by fluctuations in hemoglobin. The objective of this research is to describe the current status of the usefulness of the HbA1c and fructosamine techniques in assessing glycemic control in patients with diabetes mellitus and sickle cell anemia. To this end, a methodical search was conducted in scientific databases, where relevant research published in recent years was selected. The review of the literature showed that fructosamine is considered more accurate in these patients, as it does not depend on the integrity of the erythrocytes. However, both techniques continue to be

considera más precisa en estos pacientes, al no depender de la integridad de los eritrocitos. No obstante, se continúan utilizando ambas técnicas. Se deben tomar en consideración otras comorbilidades, así como las particularidades personales del paciente.

Palabras clave: glucemia, hemoglobina, fructosamina, anemia, diabetes

used. Other comorbidities must be taken into consideration, as well as the personal characteristics of the patient.

Keywords: glycemia, hemoglobin, fructosamine, anemia, diabetes

Introducción

El control de la glucemia en pacientes con Diabetes Mellitus que presentan además anemia de células falciformes presenta dificultades adicionales provocadas por la variación de la concentración de la hemoglobina, la presencia de hemoglobina anormal y las frecuentes transfusiones de sangre. ^(1,2) En este contexto, se modifican los resultados de las pruebas de monitoreo glucémico a mediano y largo plazo, como la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la fructosamina, utilizadas para valorar el estado de control glucémico de la diabetes. ⁽¹⁾

Los pacientes con diabetes mellitus (DM) son individuos afectados por una enfermedad crónica, caracterizada por hiperglucemia persistente como consecuencia de los defectos en la secreción o acción de la insulina. ⁽³⁾ La anemia drepanocítica, o anemia de células falciformes, es una enfermedad genética de la sangre en la cual los glóbulos rojos adquieren una forma anormal de media luna o "falciforme", lo que causa obstrucción en los vasos sanguíneos y reduce la capacidad de transporte de oxígeno y acorta el tiempo de vida de los eritrocitos. ^(4,5) En estos pacientes, la combinación de DM y anemia de células falciformes presenta dificultades sobreañadidas en el manejo de la glucemia y la interpretación de los indicadores de control glucémico causados por la alteración en la estructura y vida útil de los glóbulos rojos y posibles interferencias en las pruebas de diagnóstico. ^(2,6)

La HbA1c es ampliamente utilizada como un estándar de referencia para evaluar el control glucémico en pacientes diabéticos, ya que refleja el promedio de los niveles de glucosa durante los últimos tres meses. ⁽⁶⁾ Esta prueba es utilizada en la práctica clínica por su capacidad para reflejar el control glucémico a largo plazo. Sin embargo, en pacientes con anemia drepanocítica, la precisión de los resultados puede verse comprometida a causa de la alteración en la vida útil y la estructura de los glóbulos rojos, al igual que la presencia de

hemoglobina S anormal. ⁽⁷⁾ Esta limitación ha llevado a la consideración de alternativas, como la fructosamina.

La fructosamina, por otro lado, mide la glucosilación de las proteínas séricas, principalmente la albúmina, y refleja el control glucémico durante un periodo más corto, de dos a tres semanas. ⁽³⁾ Esta prueba al no verse afectada por la vida media de los glóbulos rojos ni por las variaciones en los tipos de hemoglobina, la hace una alternativa más precisa para pacientes con anemia drepanocítica. ^(2,3,4)

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, que afecta a millones de personas en todo el mundo y está asociada con diversas complicaciones a largo plazo, que incluyen problemas cardiovasculares, neuropatías y nefropatías. ^(2,6) En pacientes con anemia drepanocítica, el control de la diabetes presenta desafíos únicos por la naturaleza de la enfermedad y sus complicaciones asociadas. La hemoglobina S, presente en la anemia drepanocítica, puede interferir con la interpretación de las pruebas tradicionales de control glucémico, como la hemoglobina A1c (HbA1c). ⁽⁶⁾

Varios estudios han abordado la eficacia de la fructosamina en comparación con HbA1c en diferentes poblaciones, pero la evidencia específica en pacientes con anemia drepanocítica es limitada. ^(1,7) Investigaciones previas han mostrado que la fructosamina puede ofrecer ventajas en situaciones donde HbA1c no es confiable, pero la asociación entre ambas pruebas puede variar en dependencia a los factores como el índice de masa corporal (IMC) y la presencia de comorbilidades. ⁽³⁾ Por ejemplo, el análisis de la influencia de la obesidad en la relación entre fructosamina y HbA1c ha revelado discrepancias significativas, que sugieren a la fructosamina puede llegar a subestimar el control glucémico en individuos con mayor masa grasa.

En estudios recientes, hay una falta de consenso sobre la aplicabilidad y precisión de la fructosamina en pacientes con anemia drepanocítica. ^(2,4) La mayoría de los estudios han utilizado métodos tradicionales de medición de fructosamina sin considerar específicamente la interacción de esta prueba con condiciones hematológicas como la anemia drepanocítica. ⁽⁶⁾ La necesidad de un enfoque más detallado y específico para esta población es evidente,

dado que la interpretación incorrecta de las pruebas de control glucémico puede llevar a un manejo inadecuado de la diabetes y un incremento en las complicaciones asociadas. ⁽⁶⁾

El objetivo de esta investigación es describir el estado actual de la utilidad del empleo de la técnica de HbA1c y la fructosamina en la valoración del control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus y anemia falciforme.

Método

Se realizó una revisión bibliográfica enfocada en estudios que comparan la eficacia y precisión de las pruebas de HbA1c y fructosamina en el control de la diabetes en pacientes con anemia drepanocítica. Se incluyeron estudios relacionados con:

- Relación entre HbA1c y control de glucemia en pacientes con anemia drepanocítica.
- Empleo de la determinación fructosamina como alternativa a HbA1c.
- Comparación entre la determinación de HbA1c y fructosamina en términos de precisión y utilidad clínica en pacientes con Diabetes Mellitus y anemia drepanocítica.
- Estuvieran publicados en español o inglés.

Por otro lado, se excluyeron estudios que:

- No abordaran la comparación entre HbA1c y fructosamina.
- No incluyeran datos sobre pacientes diabéticos con anemia drepanocítica.
- Carecieran de datos concluyentes.
- Presentaran limitaciones de acceso al contenido completo de los textos.

Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas reconocidas, que incluyen Scopus/Elsevier, PubMed, NCBI. Se utilizaron palabras clave específicas para abarcar todos los aspectos del tema de interés. Las palabras clave empleadas fueron anemia de células falciformes, diabetes mellitus, hemoglobina glucada, fructosamina, control glucémico y efectividad. Además, se utilizaron operadores booleanos (AND, OR, NOT) para refinar las búsquedas y asegurar la inclusión de estudios pertinentes. La búsqueda se limitó a artículos

publicados en inglés y español, dentro del período comprendido entre los años 2019 y 2024, con el objetivo de asegurar la actualidad y relevancia de la información recopilada.

Los estudios preseleccionados se sometieron a una revisión crítica y exhaustiva. Se extrajeron los datos relevantes, tales como:

- Metodología empleada para medir HbA1c y fructosamina.
- Resultados principales relacionados con la precisión y eficacia de HbA1c y fructosamina.
- Análisis de las ventajas y desventajas de cada método en el contexto de la anemia drepanocítica.

Los datos recopilados se estructuraron temáticamente, se agruparon según las características de los pacientes y las condiciones específicas abordadas en los estudios. Se aplicó un enfoque descriptivo y analítico para exponer los descubrimientos más significativos y destacar los aspectos fundamentales de cada estudio.

Se utilizó un flujograma PRISMA, donde inicialmente, se identificaron 47 artículos potenciales; de estos, 14 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y se incorporaron a la revisión final. Se excluyeron 33 artículos por diversas razones, como la carencia de datos concluyentes y las limitaciones de acceso al contenido completo de los textos.

Esta metodología permitió una exploración en profundidad de los elementos fundamentales relacionados con el control de la diabetes en pacientes con anemia drepanocítica. La selección minuciosa de los artículos y la exhaustiva evaluación de sus resultados contribuyen significativamente a proporcionar una comprensión de las ventajas y desventajas de las pruebas de HbA1c y fructosamina en esta población específica.

Desarrollo

En pacientes diabéticos con anemia drepanocítica, la HbA1c puede no ser tan precisa a causa de la presencia de hemoglobina S, la vida media de los glóbulos rojos es más corta como resultado de la hemólisis crónica. Esto puede resultar en niveles de HbA1c que no reflejan con

precisión el control glucémico, ya que la HbA1c mide la glucosa unida a la hemoglobina durante aproximadamente de 2 a 3 meses. ^(8,9) En dichos pacientes, los niveles de HbA1c pueden ser bajos o inexactos. En estos casos, la fructosamina puede ser una mejor opción, pues evalúa los niveles de glucosa en plasma de las últimas 2 o 3 semanas y no se ve afectada por la hemoglobina S. Aunque la fructosamina proporciona una imagen más precisa del control glucémico a corto plazo, todavía no se ha establecido de forma precisa su relación con las complicaciones a largo plazo de la diabetes, a diferencia de la HbA1c. ⁽¹⁰⁾

Ventajas de la fructosamina

Periodo de evaluación: A diferencia de la HbA1c, que proporciona una visión de cómo han estado los niveles de azúcar en sangre durante los últimos 2 a 3 meses, la fructosamina refleja únicamente las últimas 2 a 3 semanas. Esto permite observar cambios más recientes en el control de la glucosa, lo que es útil para ajustar el tratamiento rápidamente si es necesario. ^(11,12)

No afectada por variantes de hemoglobina: La fructosamina no se ve afectada por las variantes de la hemoglobina, como la hemoglobina S en la anemia drepanocítica. Esto la hace más precisa en pacientes con condiciones que afectan la hemoglobina, porque mide la glucosa unida a proteínas como la albúmina y no a la hemoglobina. ⁽¹³⁾

Útil en condiciones específicas: Resulta especialmente útil cuando hay condiciones que alteran la vida media de los glóbulos rojos, como en la anemia hemolítica. En estos casos, la fructosamina ofrece una visión más precisa del control glucémico en comparación con la HbA1c. ⁽¹²⁾

Umbral diagnóstico: Un punto de corte de fructosamina de $\geq 309,5$ $\mu\text{mol/L}$ ha demostrado ser adecuado para identificar casos de diabetes mellitus tipo 2 en la población de pacientes con enfermedad de células falciformes. ⁽¹³⁾ También permite un monitoreo más frecuente y adecuado del control glucémico, por lo tanto, facilita ajustes en el tratamiento basados en los resultados. ^(10,14)

Sensibilidad y especificidad: La fructosamina mostró una sensibilidad y especificidad suficientemente altas para diagnosticar diabetes tipo 2 en pacientes con enfermedad de células falciformes. Por ejemplo, según el artículo “Carga similar de diabetes tipo 2 entre pacientes adultos con enfermedad de células falciformes en relación con los afroamericanos en la población de EEUU: un análisis de cohorte basado en la población de seis años”, realizado en 2019, se encontraron los siguientes datos: se reportaron 82,4 % de sensibilidad y 92,4 % de especificidad cuando se comparó con HbA1c. ⁽⁶⁾ La fructosamina tiene un acuerdo sustancial con las definiciones de diabetes tipo 2 basadas en HbA1c y en el uso de medicación para la diabetes. ⁽⁶⁾

Valores predictivos positivos: La fructosamina identificó con éxito casos de diabetes tipo 2, con valores predictivos positivos superiores al 85 %. ⁽⁶⁾ La medición de fructosamina es relativamente rápida y menos afectada por factores como la variabilidad estacional y las hemoglobinas anormales, lo que la hace más accesible en algunos contextos clínicos. ^(10,14) La fructosamina puede ser útil en situaciones donde la HbA1c no es confiable, como en pacientes con anemia, hemoglobinopatías o cambios en el volumen sanguíneo. ^(8,10,12)

En la tabla I se muestra la comparación entre la determinación del control de la glucemia mediante las técnicas de HbA1c y fructosamina.

Tabla I. Características de las técnicas de HbA1c y fructosamina.

	HbA1C	Fructosamina
Método de medición	Medición de la hemoglobina glicosilada en sangre por cromatografía líquida, electroforesis, cromatografía de afinidad, cromatografía de intercambio iónico, e inmunoensayos. ^(9,16)	Medición de los niveles de fructosamina en sangre por HPLC. ⁽¹⁵⁾
Periodo de evaluación	Últimos 2 a 3 meses	Últimas 2 a 3 semanas
Variante de hemoglobina	No puede ser precisa debido a la presencia de hemoglobina S.	No se ve afectada por las variantes de la hemoglobina.
Condiciones específicas	Menos precisa del control glucémico en pacientes con anemias de células falciformes. ⁽¹⁴⁾	Más precisa del control glucémico.

Umbral diagnóstico	Un nivel de HbA1c $\geq 6,5\%$ es diagnóstico para diabetes mellitus, pero puede no ser confiable en pacientes con anemia drepanocítica.	Punto de corte de fructosamina de $\geq 309,5$ $\mu\text{mol/L}$.
Sensibilidad y especificidad	Puede tener una sensibilidad y especificidad reducidas en pacientes con anemia drepanocítica.	Se reportaron 82,4 % de sensibilidad y 92,4 % de especificidad.

Se aprecia que la técnica de hemoglobina glucosilada se afecta por la presencia de hemoglobina S, mientras que la técnica de fructosamina no es afectada.

La HbA1c refleja el promedio de glucosa en sangre durante los últimos tres meses mediante la glicosilación de la hemoglobina; en pacientes con anemia de células falciformes, la vida media de los eritrocitos se acorta significativamente, lo que puede llevar a una subestimación de los niveles reales de glucosa. Además, que la presencia de hemoglobina S altera la estructura de los glóbulos rojos, lo cual interfiere con la precisión de la prueba de HbA1c, además conduciría a datos irreales de la glucosa en sangre y un manejo deficiente del control de la diabetes mellitus en pacientes que también tienen anemia falciforme.

La fructosamina mide la glucosilación de proteínas plasmáticas, principalmente albúmina y proporciona una perspectiva del control glucémico en un periodo de dos a tres semanas, esta prueba no se ve afectada por la vida media de los glóbulos rojos ni por las modificaciones en los tipos de hemoglobina, lo que la convierte en una alternativa más confiable en pacientes con anemia falciforme. Estudios preliminares sugieren que la fructosamina puede ofrecer una evaluación más precisa del control glucémico en situaciones donde HbA1c no es confiable, aunque la evidencia específica para pacientes con anemia falciforme es limitada, pero dado que no depende de los eritrocitos, es más confiable para el control de la diabetes.

Investigaciones previas han mostrado discrepancias en la relación entre fructosamina y HbA1c en diferentes poblaciones, influenciadas por factores como el índice de masa corporal y la presencia de comorbilidades. En pacientes con anemia falciforme, la fructosamina puede ser

más precisa, pero su aplicabilidad y precisión aún requieren validación en estudios específicos que consideren las características hematológicas de esta condición a pesar de que se preferiría por encima de la HbA1c por su poca confiabilidad en estos casos especiales.

La mayoría de los estudios han utilizado métodos tradicionales de medición de fructosamina sin considerar de forma específica la interacción de esta prueba con condiciones hematológicas como la anemia de células falciformes. Existe una clara necesidad de realizar estudios más detallados y específicos para evaluar la eficacia de la fructosamina en comparación con HbA1c en esta población que padece dos enfermedades, una de las cuales no puede medir con los métodos tradicionales del control glucémico.

Conclusiones

Aunque la HbA1c es un estándar de referencia para el control glucémico, su precisión se ve comprometida en pacientes con anemia falciforme a causa de la alteración en la vida útil de los eritrocitos y la interferencia de la hemoglobina S; por tal motivo la fructosamina emerge como una alternativa potencialmente más precisa para esta población, pues proporciona una evaluación a corto plazo del control glucémico que no se ve afectada por las alteraciones hematológicas lo que es crucial para ajustar rápidamente el tratamiento.

Referencias bibliográficas

1. Obeagu E, Obeagu G. Manejo de pacientes con diabetes mellitus con anemia de células falciformes: desafíos y enfoques terapéuticos. Medicina (Baltimore). 2024 Apr [citado 14/07/2025];103(17):e37941. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38669382/>
2. Skinner S, Diaw M, Ndour Mbaye M, Joly P, Renoux C, Masson C.et.al. Evaluation of agreement between hemoglobin A1c, fasting glucose, and fructosamine in Senegalese individuals with and without sickle-cell trait. PLoS Uno. 2019 Feb [citado 14/07/2025];14(2). Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0212552>

3. McLean A, Wright F, deJong N, Skinner S, Loughlin C, Levenson A, et.al. Hemoglobin A1c and fructosamine correlate in a patient with sickle cell disease and diabetes on chronic transfusion therapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Sep [citado 14/07/2025];67(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7674195/>
4. Doumatey A, Feron H, Ekoru K, Zhou J, Adeyemo A, Rotimi Ch. Serum fructosamine and glycemic status in the presence of the sickle cell mutation. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2021 [citado 14/07/2025];177. Disponible en: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(21\)00278-3/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(21)00278-3/fulltext)
5. Alvívar E, Demera E, Pérez K, Castro J. Anemias por hemoglobinopatías: Hallazgos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. *Rev. Científica Higía De La Salud*. 2023 [citado 14/07/2025];9(2). Disponible en: <https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/article/view/852>
6. Zhou J, Han J, Nutescu E, Galanter W, Walton S, Gordeuk V, et.al. Similar burden of type 2 diabetes among adult patients with sickle cell disease relative to African Americans in the U.S. population: a six-year population-based cohort analysis. *NLM*. 2019 [citado 14/07/2025];185(1):116-127. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc6659404/>
7. Vergès B, Rouland A, Baillot-Rudoni S, Brindisi M, Duvillard L, Simoneau I, et.al. Increased body fat mass reduces the association between fructosamine and glycated hemoglobin in obese type 2 diabetes patients. *J Diabetes Investig*. 2021 [citado 14/07/2025];12(4):619-624. Disponible en : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdi.13383>
8. Ananthanemi A, Walker N, Vyas R, Weis F, Heap D, Chowdary S, et.al. Are We Diagnosing and Managing Diabetes in Patients with Sickle Cell Disorders Accurately?. *ELSEVIER*. 2023 [citado 14/07/2025]; 142(1):2301. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006497123089036>

9. Zhan Z, Li Y, Zhao Y, Zhang H, Wang Z, Fu B, et.al A Review of Electrochemical Sensors for the Detection of Glycated Hemoglobin. Biosensors (Basel). 2022 [citado 14/07/2025];12(4):22. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9024622/>
10. Doumatey A, Feron H, Ekoru K, Zhou J, Adeyemo A, Rotimi Ch. Serum fructosamine and glycemic status in the presence of the sickle cell mutation. ELSEVIER. 2021 [citado 14/07/2025];177. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822721002783>
11. Manh-Tuan H, Thi-Thuy D, Tuan-Anh N. Assessing fructosamine and fructosamine-albumin ratio in type 2 diabetic outpatients with chronic kidney disease. ELSEVIER. 2024 [citado 14/07/2025];15. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666396124000190>
12. Lundholm M, Emanuele M, Ashraf A, Nadeem S. Applications and pitfalls of hemoglobin A1C and alternative methods of glycemic monitoring. ELSEVIER. 2020 [citado 14/07/2025];34(8). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1056872720303378>
13. McLean A, Wright F, deJong N, Skinner S, Loughlin C, Levenson A, et.al. Hemoglobin A1c and fructosamine correlate in a patient with sickle cell disease and diabetes on chronic transfusion therapy. Pediatr Blood Cancer. 2020 [citado 14/07/2025];67(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7674195/>
14. Soliman A, De Sanctis V, Yassin M, Alshurafa A, Ata F, Nashwan A. Blood transfusion and iron overload in patients with Sickle Cell Disease (SCD): Personal experience and a short update of diabetes mellitus occurrence. Acta Biomed. 2022 [citado 14/07/2025];93(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36043959/>

Declaración de conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses

Contribución de autoría

Los autores participaron en igual medida en la curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción – borrador original y redacción – revisión y edición.



Los artículos de la [Revista Correo Científico Médico](#) perteneciente a la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín se comparten bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional Email: publicaciones@infomed.sld.cu