



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“DETERMINACIÓN DE FRUCTOSAMINA Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA
COMO INDICADORES DE EVOLUCIÓN GLICÉMICA EN PACIENTES
DIABÉTICOS TIPO DOS DEL CLUB DE DIABÉTICOS DE LA CIUDAD DE TENA
EN EL PERÍODO MAYO-SEPTIEMBRE 2014”**

TESIS DE GRADO

Previa a la obtención del título de:

BIOQUÍMICO FARMACÈUTICO

AUTOR: Lía Olivana Ortiz Sánchez

TUTOR: Msc. Javier Alejandro Robles Calderón

Riobamba- Ecuador

2014

AGRADECIMIENTO

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, a la facultad de Ciencias y a los docentes de Bioquímica y Farmacia quienes supieron de la mejor manera impartir sus conocimientos.

A los miembros y directivos de la Institución: Asociación de Diabéticos e Hipertensos de Napo por la acogida para la realización de este trabajo.

Y a mis amigos y compañeros de aulas “el grupo de los 15” quienes con mucho esfuerzo, dedicación, y sacrificio supieron mantenerse hasta el final.

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a mis hijos Jorge y Alexander, que son la razón de mi vida, a mi madre ejemplo de trabajo y perseverancia, cultivó en mí la fortaleza necesaria para alcanzar las metas deseadas.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El tribunal de tesis certifica que: el trabajo de investigación: **“Determinación de Fructosamina y Hemoglobina Glicosilada como indicadores de evolución glicémica en pacientes diabéticos tipo dos del club de diabéticos de la ciudad de Tena en el período Mayo-Septiembre 2014,”** de responsabilidad de la Sra. egresada Lía Olivana Ortiz Sánchez, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación

FIRMA

FECHA

Dra. Nancy Veloz
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS

Dr. Javier Robles
DIRECTOR DE TESIS

Dr. Carlos Espinoza
MIEMBRO DE TRIBUNAL

COORDINADOR SISBIB
ESPOCH

NOTA DE TESIS ESCRITA

Yo Lía Olivana Ortiz Sánchez soy responsable de las ideas doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis y el patrimonio intelectual de la Tesis de grado pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

Lía Olivana Ortiz Sánchez

ÍNDICE GENERAL

Contenido

ÍNDICE DE ABREVIATURAS	iv
LISTA DE ANEXOS	vi
LISTA DE CUADROS	vii
LISTA FOTOGRAFIAS	viii
LISTA DE GRÁFICOS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
RESUMEN	xi
ABSTRACT.....	xii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	5
1. MARCO TEÓRICO	5
1.1. Páncreas	5
1.1.1. Anatomía del Páncreas.....	5
1.1.2. Fisiología del páncreas	6
1.1.3. Páncreas exocrino	7
1.1.4. Páncreas endocrino	7
1.2. Hidratos de carbono	8
1.2.1. Glucosa	8
1.2.2. Metabolismo de los hidratos de carbono	9
1.2.3. Glucólisis	9
1.2.4. Glucogénesis	11
1.2.5. Hormonas que participan en el metabolismo de la glucosa.....	11
1.2.6. Insulina	11
1.2.7. Glucagón	12
1.2.8. Glucogenólisis	12
1.2.9. Gluconeogénesis	13
1.3. Hemoglobina glicosilada	13
1.3.1. Antecedentes históricos.....	14
1.3.2. Medición	15

1.3.3. Utilidad	15
1.3.4. Factores que afectan la concentración de HbA1c. -.....	17
1.4. Fructosamina plasmática.....	18
1.4.1. Antecedentes históricos	18
1.4.2. Glicación de proteínas plasmáticas	18
1.4.3. Medición	19
1.4.4. Utilidad	20
1.5. Diabetes mellitus (DM2)	21
1.5.1. Panorama actual	22
1.5.2. Fisiopatología en la génesis de la diabetes	23
1.5.3. Síndrome metabólico	24
1.5.4. Tipos de diabetes	25
1.5.5. Factores de riesgo	26
1.5.6. Criterios de diagnóstico	26
1.5.7. Tratamiento	26
1.6. Prevención	29
1.6.1. Ejercicio	30
1.6.2. Dieta	31
1.6.3. Educación diabetológica	33
1.6.4. Complicaciones de la diabetes	33
CAPÍTULO II.....	36
2. PARTE EXPERIMENTAL.....	36
2.1. Lugar de investigación.....	36
2.2. Desarrollo de la investigación.....	36
2.3. Materiales, equipos y reactivos.....	37
2.4. Toma de muestras	38
2.4.1. Preparación de las muestras	38
2.5. Métodos	38
2.5.1. Determinación de la HbA1c	38
2.5.2. Determinación de la fructosamina.	40
2.6. Análisis estadístico	41
CAPÍTULO III.....	42

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	42
3.1. Análisis general de resultados de los pacientes del club de diabéticos de la ciudad de Tena.....	42
3.1.1. Análisis porcentual de los pacientes con DM2 según sexo	42
3.1.2. Análisis porcentual de los pacientes con DM2 según edad.....	43
3.2. Evaluación general del control de la diabetes según diferentes parámetros.....	44
3.2.1. Análisis porcentual según hemoglobina glicosilada	44
3.2.2. Análisis porcentual según fructosamina.....	45
3.2.3. Análisis porcentual según glucosa basal	46
3.3. Análisis del control metabólico con HbA1c	47
3.3.1. Evaluación del control metabólico según HbA1c por sexo	47
3.3.2. Análisis del control metabólico según HbA1c por edad.....	48
3.3.3. Evaluación del control metabólico según HbA1c por tiempo de enfermedad....	49
3.4. Análisis de correlación de los valores de glucosa, HbA1c y fructosamina	50
3.4.1. Análisis estadístico con coeficiente de Pearson para determinar correlación entre glucosa basal y HbA1c.	50
3.4.2. Análisis estadístico con coeficiente de Pearson para determinar correlación entre la glucosa basal y fructosamina.....	52
3.4.3. Análisis estadístico con coeficiente de Pearson para determinar correlación entre HbA1c y fructosamina.....	53
3.5. Análisis de la encuesta	55
3.6. Resultados estadísticos de los análisis realizados al grupo control	56
3.7. Resultados estadísticos de los análisis realizados al grupo con DM2.	56
3.8. Cuadro comparativo de los valores de HbA1c año 2013 y 2014.....	57
3.9. Descripción de la hipótesis.	58
CONCLUSIONES	60
RECOMENDACIONES	62
BIBLIOGRAFÍA	63
ANEXOS	70

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Abs	Absorbancia
ADP	Adenosina di fosfato
AGS	Ácidos grasos saturados
ATP	Adenosina trifosfato
CO₂	Dióxido de carbono
CoA	Acetil coenzima A
dl	Decilitro
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
EDTA	Acido etiléndiaminotetraacético
Ez	Enzimas
F	Factor
FADH	Flavina adenina dinucleótido reducido
G	Gramos
G-3-P	Glucosa 3 fosfato
GOD-PAP	Glucosa oxidasa-peroxidasa
H₂O	Agua
Hb	Hemoglobina
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
HDL	Lipoproteína de alta densidad
HPLC	Cromatografía de alta densidad
IMC	Índice de masa corporal
Kcal	Kilocalorías
Kg	Kilogramos
L	Litro
m²	Metros cuadrados
mg	Miligramos
mmHg	Milímetros de mercurio
mmol	Milimol
NADH	Nicotinamida adenina dinucleótido reducido
Nm	Nanómetros
O₂	Oxígeno

OMS	Organización Mundial de la Salud
PEP	Fosfoenolpiruvato
PFK	Fosfofructokinasa
PGI	Fosfoglucoisomerasa
PEP	Fosfoenolpiruvato
PFK	Fosfofructokinasa
PGI	Fosfoglucoisomerasa
pH	Potencial de hidrógeno
PRMs	Problemas relacionados a los medicamentos
RAMs	Reacciones adversas a los medicamentos
SD	Estándar

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N° 1: TÉCNICA DE FRUCTOSAMINA.....	70
ANEXO N° 2 TÉCNICA DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA	71
ANEXO N° 3 CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	72
ANEXO N° 4 ENCUESTA.....	73
ANEXO N° 5 FOTOGRAFÍAS	74

LISTA DE CUADROS

Cuadro N° 1: Relación de los niveles de glucosa en sangre venosa y el valor de HbA1c	16
Cuadro N° 2. Factores de disminuyen la concentración de HbA1c	17
Cuadro N° 3 Factores que aumentan la concentración de HbA1c	17
Cuadro N°4. Valores estadísticos del análisis realizado al grupo control	56
Cuadro N°5. Valores estadísticos de análisis realizados a grupo con DM2	56
Cuadro 6. Comparación de resultados de HbA1c del año 2013 con los del año 2014..	57

LISTA FOTOGRAFIAS

FOTOGRAFÍA N°1 Socialización del trabajo de investigación al personal médico de la Institución	74
FOTOGRAFÍA N° 3 Socialización del trabajo de investigación a los pacientes.....	74
FOTOGRAFÍA N°3 Participación en feria de salud organizado por el MSP	75
FOTOGRAFÍA N° 4 Pacientes del club de diabéticos en gimnasia.....	75
FOTOGRAFÍA N° 5 Reactivos utilizados en la investigación	76
FOTOGRAFÍA N° 6 AnalizadorMicrolab 300	76
FOTOGRAFÍA N° 7 Procesamiento de muestras	77
FOTOGRAFÍA N°8 Personal médico del Club de Diabéticos de Tena.....	78

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1 Análisis porcentual de los pacientes con DM2 según sexo	42
Gráfico N° 2 Análisis porcentual de los pacientes con DM2 según edad.....	43
Gráfico N°3 Análisis del control metabólico de los pacientes con DM2 según HbA1c. 44	
Gráfico N°4 Análisis del control metabólico de los pacientes con DM2 según fructosamina.....	45
Gráfico N°5 Análisis del control metabólico de los pacientes con DM2 según valores de glucosa	46
Gráfico N°6 Evaluación del control metabólico según HbA1c por sexo.....	47
Gráfico N° 7 Evaluación del control metabólico según HbA1c, por edad	48
Gráfico N° 8 Evaluación del control metabólico según HbA1c por tiempo de enfermedad.....	49
Gráfico N° 9 Análisis de correlación de los valores de HbA1c con los valores Glucosa basal	51
Gráfico N° 10 Análisis de correlación de los valores de fructosamina con los valores de glucosa basal	52
Gráfico N°11 Análisis de correlación de los valores de HbA1c y fructosamina	54
Gráfico N° 12 Evaluación porcentual de la encuesta realizada a los pacientes	55

LISTA DE FIGURAS

Figura N° 1: Páncreas.....	5
Figura N° 2: Fisiología del páncreas.....	6
Figura N° 3: Glicosilaciòn de la hemoglobina.....	14
Figura N° 4: Reacción de glicación no enzimática de proteínas.....	19

RESUMEN

Se determinó la concentración de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y fructosamina como indicadores de evolución glicémica, en un grupo de 53 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que asisten al club de diabéticos de la ciudad de Tena, para establecer el porcentaje de pacientes que llevan un adecuado control de su enfermedad y contribuir a mejorar su calidad de vida.

A los pacientes se les realizó pruebas de glucosa, HbA1c y fructosamina en condiciones basales, mediante espectrofotometría. La glucosa con el método enzimático colorimétrico GOD-PAP, la HbA1c con el método rápido de separación por resina de intercambio iónico de la casa comercial HUMAN y la fructosamina mediante prueba colorimétrica con nitroazul de tetrazolio de marca SPINREAC.

Con los datos obtenidos se estableció porcentajes de pacientes con un adecuado control metabólico de acuerdo a sexo y edad, para verificar correlación entre las variables se aplicó correlación de Pearson y una prueba t con un nivel de confianza del 95%.

En base a la prueba de HbA1c se estableció que el 87 % de los pacientes llevan un adecuado control de su enfermedad, con respecto a la fructosamina el 100 % de los pacientes manejan valores superiores a los valores de referencia, y con respecto a las variables se comprobó que no existe correlación entre fructosamina y HbA1c puesto que son parámetros de evaluación metabólica en diferente tiempo y la una no reemplaza la otra, por lo tanto se debería implementar adicionalmente a la prueba de la HbA1c la determinación de la fructosamina para monitorizar al paciente diabético a mediano y largo plazo.

ABSTRACT

We determined the concentration of glycosylated hemoglobin (HbA1c) and fructosamine as indicators of glycemic evolution, in a group of 53 patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) who attend the club of diabetics of the city of Tena, to establish the percentages of patients who have adequate control of their disease and contribute to improving their quality of life.

The patients underwent a test of glucose, HbA1c and fructosamine in basal conditions by spectrophotometry. Glucose, with: the enzymatic colorimetric method (GOD-PAP), the HbA1c with rapid separation method ion exchange resin from the HUMAN brand and fructosamine by colorimetric test nitrobluetetrazolium from the SPINREAC brand. With the data obtained we established percentages of patients with adequate metabolic control according to sex and age, to verify correlation between variables, we then apply Pearson correlation and a "t" test with a confidence level of 95%.

Based on the test HbA1c was established that 87% of patients have an appropriate control of their disease, respect to fructosamine, 100% of patients have higher values to reference values, and with respect to the variables we found that there is no correlation between fructosamine and HbA1c since they are parameters for metabolic evaluation at different times and one does not replace the other, so it should therefore to further implement the HbA1c test; the determination of fructosamine for monitoring diabetic patients in the medium and long term.

INTRODUCCIÓN

Al ser la diabetes una de las principales enfermedades crónico-degenerativas a nivel mundial, provocada por desórdenes en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, debido a una disminución en la secreción de insulina, o a una deficiente acción de la misma, requiere de un cuidado médico continuo, y un manejo adecuado por parte del paciente para reducir complicaciones a largo plazo. Esta enfermedad actualmente es considerada como un problema de salud pública que va en aumento, muy relacionado con la obesidad, hipertensión, dislipidemias, que son factores de riesgo que conllevan a su desarrollo.

López, G. et al. (2013) indica que “la Federación Internacional de Diabetes (IFD), por sus siglas en inglés en el año 2012 realizó un análisis a nivel mundial de esta enfermedad concluyendo que más 371 millones de personas viven con esta enfermedad y que 4.8 millones mueren cada año a causa de la misma” (p.4). Según la OMS se diagnostican 3.5 millones de nuevos casos cada año, más del 80% de muertes se registran en países con ingresos bajos y medios, la mitad de estas muertes corresponden a personas menores a 70 años y el 55% a mujeres.

Su proyección es catastrófica ya que se estima que para el año 2030 el número de personas diabéticas se incremente a 439 millones, lo que representa el 7.7% de la población adulta del mundo.^{[Shaw. et al, 2010].}

En Ecuador se estima que aproximadamente 500 mil personas padecen de esta enfermedad, de acuerdo al INEC es la segunda causa de muerte, la primera en mujeres y la cuarta en hombres. Según la Encuesta Nacional de Nutrición ENSANUT del MSP (2011-2013) el costo para el sistema de salud por cada paciente al año es de USD 554 y de acuerdo al grado de enfermedad y a sus complicaciones puede llegar a costar USD 23.248.

La relación directa que existe entre la exposición glicémica y las complicaciones crónicas que conlleva esta enfermedad, como la dificultad de hacer mediciones diarias

de glucosa han hecho que se desarrolle pruebas que permitan el monitoreo glicémico a mediano y largo plazo. La medida de la porción glicosilada de la hemoglobina, proporciona una estimación promedial de las glicemias, dos a tres meses previos. La valoración de las proteínas plasmáticas glicadas (fructosamina) es una herramienta para supervisar el control glicémico a corto plazo tres semanas atrás.

La fructosamina ha sido considerada una prueba alternativa a la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y en algunos casos más efectiva, como, en el control de la diabetes gestacional, hemólisis, anormalidades de los eritrocitos, control farmacoterapéutico, etc.

Bajo este contexto el objetivo de esta investigación es demostrar la utilidad clínica de la fructosamina y HbA1c como pruebas de control metabólico a mediano y largo plazo en un grupo de 53 pacientes diabéticos que pertenecen al club de diabéticos de la ciudad de Tena, en edades comprendidas de 33 a 81 años, se pidió la colaboración voluntaria de quienes deseen participar firmando un consentimiento informado. Se aplicó una encuesta para indagar acerca de los antecedentes médicos personales y familiares.

Se tomó muestras de sangre cumpliendo con las condiciones pre analíticas, se obtuvo por venopunción con aguja múltiple en tubos con anticoagulante EDTA y sin anticoagulante, las muestras se centrifugaron para obtener el suero y realizar la determinación de glucosa, fructosamina y HbA1c.

Las glicemias fueron determinadas mediante el método enzimático colorimétrico GOD-PAP (glucosa oxidasa-peroxidasa HUMAN), La fructosamina se valoró por el método de Baker y O` Connor (1987) en el cual, las proteínas glicadas séricas reducen las sales de azul de nitrotetrazolio (NBT) en medio alcalino originando formazan, cuya concentración es proporcional a la concentración de fructosamina en suero (inserto fructosamina NBT cinético Spinreact). La determinación de HbA1c se lo realiza mediante el método rápido de separación por resina de intercambio iónico (HUMAN).

Con el fin de realizar un seguimiento del control metabólico, se tabuló datos de los pacientes, de HbA1c del año 2013 y se compararon con las determinadas en este estudio concluyéndose que los valores medios de HbA1c del año 2014 son significativamente menores a las del año anterior. Lo cual significa una mejoría en el control metabólico.

Para determinar correlación entre los valores de HbA1c y glicemia; fructosamina y glicemia y fructosaminay HbA1c se realizó análisis de correlación de Pearson, luego se aplicó una prueba t, con un nivel de confianza del 95%, concluyéndose que para éste estudio no existe correlación entre fructosamina y HbA1c lo cual se contrapone al estudio realizado por Guerra, M. et al (2007) y otros, en donde se determina una correlación lineal positiva entre estos parámetros. Tampoco se encontró correlación entre glicemia y fructosamina ya que la glucosa basal valora el estado glicémico en el momento de la toma de muestra, no así la fructosamina que valora el promedio de 2 a 3 semanas anteriores; corroborado por la misma autora quien determina independencia de los valores de fructosamina con la concentración de glucosa sanguínea. El estudio también determinó correlación entre glicemia y HbA1c comparable con los estudios realizados por Montero, Y. y Pardo, B. (2011) de la Universidad Técnica particular de Loja y otro estudio realizado en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile por López, G. et al (2013) quienes también concluyen que existe correlación entre glicemia y HbA1c.

Para verificar el comportamiento de las variables en estudio se realizó las mismas determinaciones a un grupo de 13 individuos entre hombres y mujeres no diabéticos denominados grupo control. Se observó que los valores en este grupo son más homogéneos y dentro de los parámetros de referencia. Estos datos son similares a los obtenidos en el estudio realizado por. Guerra, M. et al (2007) que también valora a un grupo control.

Debido a los resultados obtenidos en esta investigación, es recomendable implementar la prueba de fructosamina para valorar el control metabólico a corto plazo y comprobar cambios en la dieta, ejercicio o medicación, y establecer si el tratamiento farmacoterapéutico está ejerciendo su función principal, que es el de nivelar los valores

de glicemia a rangos normales. Y de esta manera evitar complicaciones, mejorando así la calidad de vida de estos pacientes.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Páncreas

El páncreas es un órgano de gran importancia en el proceso de la digestión ya que por su doble función está en la capacidad de producir enzimas digestivas y hormonas importantes en el metabolismo de los alimentos.

1.1.1. Anatomía del Páncreas.

Es un órgano retroperitoneal impar que ocupa un lugar profundo en el abdomen por detrás del estómago y a nivel de la primera y segunda vértebra lumbar junto a las suprarrenales, pesa aproximadamente 90 g y tiene la forma cónica, de color blanquecino-rosado y ligeramente lobulado se compone de tres partes cabeza, cuerpo y cola. El conducto pancreático principal (conducto de Wirsung) comienza en la cola y continua hacia la cabeza desemboca en el duodeno en combinación con el colédoco, el conducto menor de Santorini se localiza en un plano ventral en la cabeza de la glándula desembocando también en el duodeno este órgano es irrigado por los circuitos arteriales que se desprenden de la arteria gastroduodenal y de un componente inferior de la arteria mesentérica superior.

Figura N° 1: Páncreas

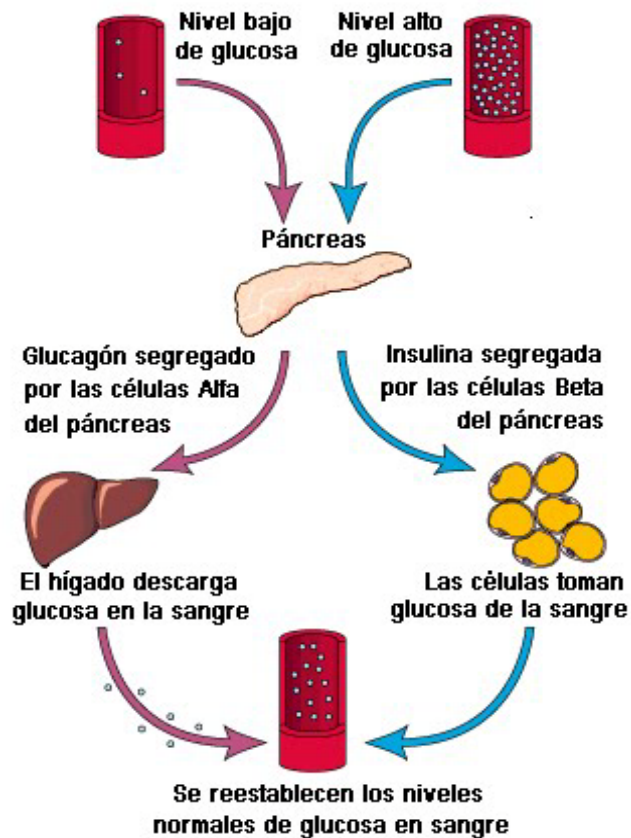


Fuente: <http://www.uchospitals.edu/online-library/content=S03775>

1.1.2. Fisiología del páncreas

El páncreas tiene una función endócrina y exocrina en el control del metabolismo de los carbohidratos, la función exocrina hace que secrete amilasa que es la que degrada las moléculas más complejas ingeridas en la dieta y que luego de una digestión adicional son convertidos en monosacáridos que al ser absorbidos envían señales para el páncreas endocrino activándose y secretando las hormonas implicadas en la regulación de la homeostasis energética.^{[HENRY, J. 2010].}

Figura N° 2: Fisiología del páncreas



Fuente: <http://pancreas5.blogspot.com/p/funcion-endocrina.html>

El páncreas es una glándula que tiene una función exocrina que permite la secreción de jugo pancreático y enzimas esto lo realiza a través de las células centroacinares y ductales. Y la función endócrina porque secreta hormonas al torrente sanguíneo como la insulina, glucagón, y gastrina a través del tejido endócrino formado por los islotes de Langerhans.

1.1.3. Páncreas exocrino

El páncreas normalmente produce un líquido incoloro e inodoro con un pH de 8.0 a 8.3, este jugo pancreático contiene entre 1 a 3 % de proteínas del cual el 90% son enzimas digestivas como las proteolíticas que degradan a las proteínas en péptidos, lipolíticas que degradan a las grasas en glicerol y ácidos grasos y amilolíticas que degradan a los carbohidratos.

1.1.4. Páncreas endocrino

Secreta cuatro hormonas cada una producida por células diferentes situadas en los islotes de Langerhans: la células beta que producen insulina, las células alfa que producen glucagón, las células delta que producen somatostatina y las células PP. o F que producen el polipéptido pancreático. La insulina es la hormona que estimula la captación de glucosa por parte de la célula y almacenándole en forma de glucógeno e inhibe la síntesis de glucosa en tejidos como el músculo esquelético, grasa e hígado, el glucagón es la hormona que va actuar estimulando la formación de glucosa y posteriormente la cetogénesis, la somatostatina inhibe la secreción de insulina y glucagón, la significación clínica del polipéptido pancreático no está definida aunque se cree que puede estimular la movilidad gastrointestinal.

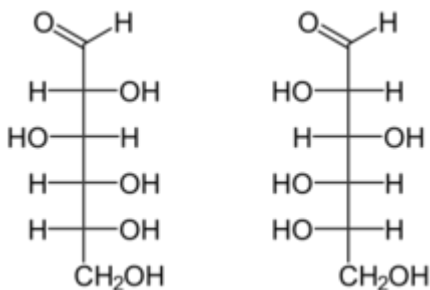
La relación insulina glucagón favorece en la regulación del metabolismo de los carbohidratos un aumento favorece el anabolismo como sucede en el estado post-prandial y una disminución estimula el catabolismo. Esta proporción va a depender también de la somatostatina, péptidos intestinales, estímulos nerviosos, así como de la concentración de glucosa.

1.2. Hidratos de carbono

Los hidratos de carbono son compuestos orgánicos formados por carbono, hidrógeno y oxígeno que junto a proteínas y lípidos proporcionan energía al organismo y forman parte de su estructura. Los hidratos de carbono complejos son degradados a azúcares más simples los monosacáridos como la glucosa, galactosa, fructosa siendo la glucosa la principal azúcar que circula por el torrente sanguíneo. Los disacáridos más importantes son la lactosa (glucosa y galactosa) y sacarosa (glucosa y fructosa), estos compuestos son necesarios para funciones celulares específicas (como la ribosa de los ácidos nucleicos), pueden modificar la estructura y función de las proteínas mediante la glucosilación. Su importancia radica por la trascendencia de algunas enfermedades causadas por alteraciones en su metabolismo como la diabetes mellitus y la hipoglucemia.^[HENRY, J.2010]

1.2.1. Glucosa

La glucosa es un monosacárido de 6 átomos de carbono (hexosa), tiene el grupo carbonilo en el extremo de la molécula (aldosa) su fórmula es $C_6H_{12}O_6$ y rinde 3.75 Kcal por cada gramo. Es un isómero de la fructosa y posee dos enantiómeros la D-glucosa y la L-glucosa.



Etimológicamente viene del griego gleukos= dulce y el sufijo osa que indica que se trata de un azúcar. La glucosa libre o combinada es uno de los compuestos más abundantes de la naturaleza, es la unidad básica de polímeros como la celulosa o el almidón en los vegetales y el glucógeno en los animales. Tiene la capacidad de absorberse directamente

del torrente sanguíneo durante la digestión para producir energía además que es un intermediario metabólico.

1.2.2 .Metabolismo de los hidratos de carbono

La glucosa es el principal carbohidrato que se metaboliza para producir energía en la mayoría de los organismos, este compuesto se degrada mediante una serie de reacciones catalizadas por enzimas principalmente la insulina que es secretada por el páncreas endocrino, para producir moléculas de estructura más pequeñas que son intermediarios metabólicos, en cuyo proceso se libera energía en forma de ATP y NADH.

1.2.3. Glucólisis

Cuando disminuye las reservas de energía la glucosa se metaboliza mediante la vía glucolítica proceso que consta de 10 reacciones, que se da en dos fases:

1. Empieza con la fosforilación de la molécula de glucosa para dar como producto dos moléculas de gliceraldehído 3 fosfato, se consume dos moléculas de ATP.
2. Posteriormente se convertirán cada molécula de G-3-P en una molécula de piruvato produciéndose cuatro moléculas de ATP, por lo que la producción real de energía en la vía glucolítica son dos moléculas de ATP.

El piruvato es una molécula aún con abundante energía y que su metabolismo dependerá del organismo que se considere, cuando se dispone de O₂ las células del cuerpo convierten el piruvato en acetil CoA que ingresa como sustrato en la vía del ácido cítrico para la producción de más energía, CO₂, H₂O, NADH, FADH. Y en organismos anaerobios dará como resultado etanol, ácido láctico, ácido acético.

La vía glucolítica está regulada por tres enzimas la hexocinas la PFK-1 y la cinasa de piruvato cuyas reacciones en las que intervienen son irreversibles.

1. **Síntesis de la glucosa-6-fosfato:** La glucosa una vez que ingresa a la célula se fosforila mediante la acción de las hexocinasa I, II, III e impide de esta manera que la glucosa salga de la célula.
2. **Conversión de la glucosa-6-P en fructosa-6-P:** Esta reacción reversible esta catalizada por la fosfoglucoisomerasa(PGI) pasando de una aldosa a una cotosa.
3. **Fosforilación de la fructosa-6-fosfato:**Esta reacción es irreversible y es catalizada por la PFK-1 dando como resultado fructosa 1-6 difosfato, el ATP actúa como catalizador transfiriendo un grupo fosfato con un gran descenso de energía.
4. **Escisión de la fructosa 1- 6 difosfato:**La escisión de la molécula de fructosa en dos moléculas de 3 átomos de carbono gliceraldehído-3P y fosfato de dihidroxiacetona es catalizada por la enzima aldolasa aquí termina la fase 1 de la glicolisis.
5. **Interconversión del gliceraldehído-3-P y del fosfato de dihidroxiacetona:** De estos dos productos solo el gliceraldehído-3-fosfato se utiliza como sustrato para la siguiente reacción de la glicolisis para que la dihidroxiacetona sea también utilizada debe pasar a G-3-P catalizada mediante la enzima triosa fosfato isomerasa.
6. **Oxidación del gliceraldehído-3-P:** El G-3-P se oxida y se fosforila mediante la acción de la enzima deshidrogenasa de gliceraldehído -3-P en presencia de fosfato inorgánico dando como resultado el glicerato 1-3 difosfato.
7. **Transferencia del grupo fosfato:** En esta reacción se transfiere el grupo fosfato desde el glicerato 1-3 difosfato al ADP mediante la acción de la fosfogliceratocinasa produciendo una molécula de ATP.
8. **Interconversión del 3-fosfoglicerato y del 2 fosfoglicerato:** La mutasa de fosfoglicerato cataliza la conversión del grupo fosfato del carbono 3 al carbono 2 previo a la formación de PEP que es una molécula con alto poder de transferencia del grupo fosfato porque el glicerato 3 fosfato tiene un bajo potencial de transferencia lo que le hace un mal precursor para la síntesis de ATP.
9. **Deshidratación del 2-fosfoglicerato:** La enolasa cataliza la reacción de deshidratación del glicerato-2-fosfato para formar la PEP como consecuencia en la siguiente reacción queda muy favorecida la transferencia del grupo fosfato al ADP.

1.2.4. Glucogénesis

Cuando la concentración de glucosa sanguínea se eleva ocurre la síntesis de glucógeno a partir de glucosa-6 fosfato a través de una serie de reacciones.

1. Síntesis de glucosa 1-fosfato: La glucosa -6- fosfato pasa a glucosa 1-6 difosfato y luego a glucosa 1-fosfato catalizada por la enzima fosfoglucomutasa.
2. Síntesis UDP-glucosa (difosfato de uridina glucosa): Se produce la síntesis de un nucleótido -azúcar como una reacción precedente a los procesos de transferencia de azúcar y a los procesos de polimerización mediante la transferencia de un fosfato de uridina a la glucosa 1-fosfato formando de esta manera UDP-glucosa que es una molécula más reactiva para las reacciones de polimerización.
3. Síntesis de glucógeno a partir de UDP-glucosa: En esta reacción se necesita de dos enzimas la sintasa de glucógeno que cataliza la transferencia del grupo glucosilo al extremo no reductor de la cadena de glucógeno previamente formada por cuatro residuos glucosílicos con enlaces alfa 1,4 y la enzima ramificadora denominada también enzima ramificante porque crea los enlaces alfa 1,6 para que se produzca la ramificación de la molécula.

1.2.5. Hormonas que participan en el metabolismo de la glucosa

La glucólisis aparte de ser regulada por las Ez. glucolíticas, es regulada por las hormonas peptídicas glucagón e insulina.

1.2.6. Insulina

Hormona peptídica producida por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas consta de 51 aminoácidos. Su efecto hipoglucemiante lo ejerce cuando la glicemia es elevada activando la función cinasa de la PFK-2 lo que incrementa la concentración de la molécula de fructosa 2-6 difosfato en la célula y esto a su vez hace que aumente el flujo glucolítico, esta hormona anabólica permite disponer a las células del aporte necesario de glucosa para producir energía.

1.2.7. Glucagón

Es una hormona peptídica que consta de 20 aminoácidos es secretada por las células alfa del páncreas de los islotes de Langerhans, estimula en la célula los procesos catabólicos e inhibe los anabólicos. Cuando la glicemia es baja se activa la función fosfatasa de la fosfofructokinasa-2 provocando la disminución de la molécula de fructosa 2-6 difosfato y como consecuencia reduce también la actividad de la PFK-1 y el flujo a través de la glicólisis, desactiva la piruvatocinasa permitiendo la conversión del piruvato en fosfoenolpiruvato inhibiendo la glicólisis.

1.2.8. Glucogenólisis

Cuando la glucemia decae en periodos post-prandiales se libera en el páncreas glucagón para iniciar una serie de reacciones de fosforilación que conllevan a la activación de la fosforilasa de glucógeno activándose la glucogenólisis y permitiendo que la glucosa se libere al torrente sanguíneo. Esta degradación del glucógeno requiere de dos reacciones:

1. Ruptura de las moléculas de glucosa de los extremos no reductores: la fosforilasa de glucógeno utiliza fosfato inorgánico para romper los enlaces alfa 1,4 de las ramificaciones externas de la cadena de glucógeno liberando glucosa 1- fosfato hasta tener cuatro residuos de glucosa en el punto de ramificación a estos cuatro residuos se denomina dextrina límite, la glucosa 1- fosfato principal producto liberado en la glucogenólisis es desviado a la glucólisis para producir energía.
2. Hidrólisis de los enlaces glucosídicos alfa 1,6 en los puntos de ramificación: la amilo alfa 1,6 glucosidasa denominada también enzima desramificante elimina los puntos de ramificación alfa 1,6 al transferir los tres residuos de glucosa de los cuadros de la dextrina límite al punto de ramificación más cercano, luego procede a eliminar el único residuo de glucosa unido al punto de ramificación.

1.2.9. Gluconeogénesis

Es la formación de moléculas de glucosa a partir de metabolitos que no son carbohidratos como el lactato, piruvato, glicerol, algunos aminoácidos. Cuando la glicemia en baja y se ha agotado las reservas de glucógeno por un ayuno prolongado o por ejercicio físico vigoroso. El organismo utiliza esta vía para cubrir sus necesidades de glucosa ya que hay órganos como los eritrocitos y el cerebro que necesitan exclusivamente de esta molécula para cumplir sus funciones.

En esta vía metabólica se invierten 7 de las 10 reacciones de la glicólisis y las tres reacciones glucolíticas irreversibles se evitan utilizando otras reacciones como son:

1.- Síntesis de fosfoenolpirivato PEP: Requiere de dos enzimas la carboxilasa de piruvato que convierte al piruvato en oxalacetato y la carboxicinasa de PEP convierte al oxalacetato en PEP.

2.- Conversión de la fructosa 1-6 difosfato en fructosa 6-fosfato: Esta reacción que es irreversible en la glucólisis en esta vía es catalizada por la fructosa 1-6 difosfatasa.

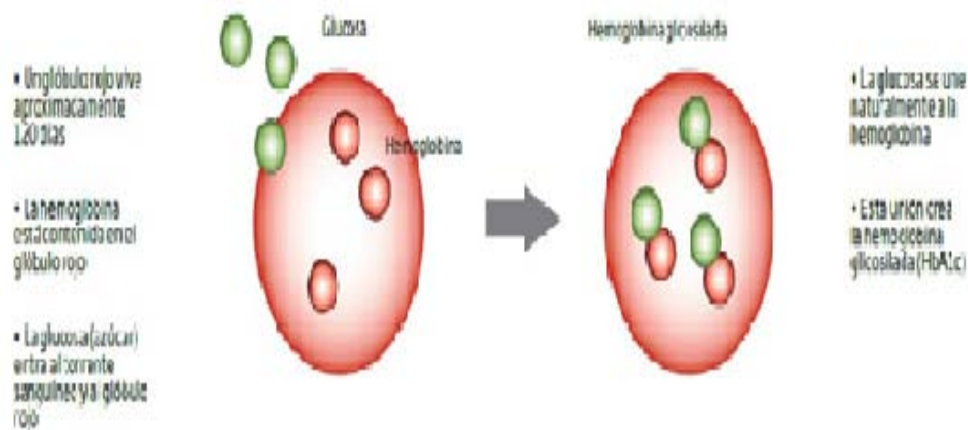
3.- Formación de la glucosa a partir de la glucosa 6 fosfato: Se da mediante una reacción de hidrólisis catalizada por la glucosa -6-fosfatasa se obtiene glucosa que es liberada al torrente sanguíneo.

1.3. Hemoglobina glicosilada

Sabemos que la hemoglobina es una proteína formada de cuatro cadenas de polipéptidos unidas a un grupo hemo constituido por un núcleo de hierro su función es transportar el oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos se encuentra dentro de los eritrocitos, estos viven aproximadamente 120 días, en este tiempo la hemoglobina se glucosila es decir incorpora a su estructura la molécula de glucosa, el aumento crónico de la glucemia hace más intensa la glucosilación y mayor es su porcentaje con respecto a la hemoglobina normal, la hemoglobina glicosilada es una fracción de la hemoglobina, de formación lenta, sin intervención enzimática y su formación es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la sangre, está compuesta por tres

fracciones de HbA1a, HbA1b y HbA1c esta última de mayor concentración y la más estable. Su determinación ayuda a saber cómo está siendo tratada la diabetes mellitus (DM) y cuando mayor sea su valor mayor será el riesgo de contraer complicaciones. [ÁLVAREZ SEIJAS, E. et al. 2009]

Figura N° 3: Glicosilación de la hemoglobina



Fuente: (GaviI, J. 2013)

La formación de la glicohemoglobina ocurre irreversible y progresivamente en los eritrocitos a través de los 120 días de vida normal de estas células. La concentración de glicohemoglobina en el eritrocito refleja el nivel promedio de glucosa en sangre de 4-6 semanas anteriores y es estable el tiempo de vida de los eritrocitos, esta prueba es de gran valor para evaluar el control a largo plazo de los pacientes diabéticos.

1.3.1. Antecedentes históricos

Esta molécula fue identificada por primera vez en 1958 por Huisman y Meyering mediante un método cromatográfico, Samuel Rahbar y otros relacionaron el aumento de sus valores con la diabetes mellitus en 1969, en 1971, Trivelli logró mostrar que la unión de un azúcar a la estructura de la molécula de hemoglobina podía servir como marcador del control glicémico en los pacientes diabéticos. [MUÑOZ, R. 1997]

Anthony Cerami, Ronald Koenig en (1976) propuso que se utilice para el monitoreo del control glicémico en pacientes diabéticos.

Un comité de expertos en diabetes en 1997 niega el uso de esta prueba por su pobre estandarización, en el 2003 llegó a estandarizar el método sin embargo para el diagnóstico de DM no se recomendó. En el 2008 un comité internacional de expertos indica que se ha avanzado en cuando al desarrollo de instrumentación, estandarización se su metodología y precisión en la medición de HbA1c. [ÁLVAREZ SEIJAS, E. et al. 2009]

1.3.2. Medición

Existen numerosos métodos para la determinación de HbA1c unos se basan en las diferencias de carga cromatografía de alta densidad (HPLC) y otras en su estructura (inmunoensayo), sin embargo su utilización óptima requiere métodos estandarizados para que los valores obtenidos en distintos laboratorios puedan ser comparados, actualmente algunas casas comerciales utilizan el método rápido de separación por resina de intercambio iónico.

Inicialmente fue mínima su estandarización y mucha la variabilidad de resultados. En 1990 Suecia, Japón y los Estados Unidos desarrollaron programas de estandarización como la “National Glycohemoglobin Estandarización Program” (NGSP) en Estados Unidos, la “Japanese Diabetes Society” (JDS) en Japón, la “European Reference Laboratory for Glycohemoglobin” (ERL) o la “Mono-S method” en Suecia. En el año 2001, la “International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine” (IFCC) desarrolla un programa de estandarización que es aprobado como método de referencia para la determinación de HbA1c en sangre humana. [ÁLVAREZ SEIJAS, E. et al. 2009; RUIZ, Jesús, VILLEGAS, Román 2007]

1.3.3. Utilidad

Ruiz, y Villegas, (2007). Indican “que su valor ha demostrado mucha utilidad para predecir y reducir el riesgo de desarrollo de complicaciones, como las neuropáticas y

microvasculares (p. 9). Se aconseja realizar a todo paciente con diabetes para documentar su control metabólico, la evolución de su enfermedad, evitar complicaciones por incumplimiento de dieta, tratamiento, y otras medidas preventivas o terapéuticas.

El valor de la HbA1c en personas no diabéticas es menor a 6% y en diabéticos cifras menores a 7% nos indican un buen control esta prueba nos da una mejor y mayor información de su control glicémico que una glucosa aislada sea en ayunas o post-prandial. Los valores de HbA1c son equivalentes con los valores de glicemia como nos indica la siguiente tabla.

Cuadro N° 1: Relación de los niveles de glucosa en sangre venosa y el valor de HbA1c

HbA1c (%)	Glucosa en sangre	
	mmol/L	mg/dl
4	3,3	60
5	5,0	90
6	6,7	120
7	9,5	150
8	11,5	180
9	13,5	210
10	15,5	240
11	16,5	270
12	17,7	300
13	18,3	330
14	20,0	360

FUENTE: Clim.Chem. 2004; 50 166-174 [ÁLVAREZ SEIJAS, E.et al. 2009].

Álvarez, et al (2009) indica que “La Federación Internacional de Diabetes (IDF) y el Colegio Americano de Endocrinología (ACE) recomiendan valores de corte de Hemoglobina glicosilada menores de 6,5% para control glucémico, mientras que la

(ADA) que es la Asociación Americana de Diabetes refiere cifras inferiores a 7,0 %”.(p. 145).

1.3.4. Factores que afectan la concentración de HbA1c.-

Hay diferentes factores que pueden modificar las concentraciones de HbA1c, por lo que la relación con las glicemias no corresponde.

Cuadro N° 2.Factores de disminuyen la concentración de HbA1c

Vitamina C
Vitamina E
Enfermedad hepática crónica
Terapia antirretroviral
Embarazo
Anemia
Transfusiones
Flebotomías

Fuente: Estudio del control metabólico en pacientes diabéticos.6 (2) p. 53

[LÓPEZ, G. et al. 2013].

Cuadro N° 3 Factores que aumentan la concentración de HbA1c

Hemoglobinas carbamiladas
Hemoglobinas acetiladas
Hipertrigliceridemias
Hiperbilirrubinemias
Abuso crónico del alcohol
Edad
Algunos opiáceos

Enfermedad renal crónica
Insuficiencia renal crónica
Esplenectomía
Toxicidad por plomo
Tratamiento con salicilatos en dosis elevadas

Fuente: Fuente: Estudio del control metabólico en pacientes diabéticos . [LÓPEZ, G. et al.2013]

1.4.Fructosamina plasmática

Se denominan también proteínas glicosiladas, se forman por enlace covalente de la glucosa con residuos de lisina de las proteínas sanguíneas principalmente albúmina, oimmunoglobulinas, dando lugar a bases de Schiff, que en una segunda reacción son transformadas irreversiblemente en cetoaminas. Estas actúan como una memoria glicémica que hasta que sean metabolizadas como las demás proteínas permiten darnos una información retrospectiva de la concentración de glucosa sanguínea dos a tres semanas atrás. [SOTO, Néstor & GODOY, Gonzálo]

1.4.1. Antecedentes históricos

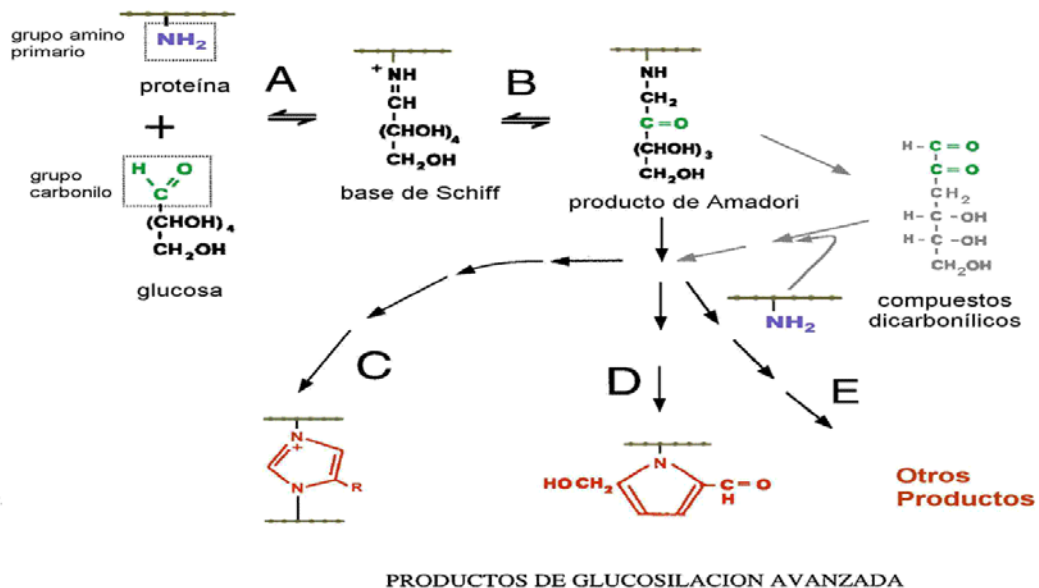
En 1982 Johnson y otros, introdujeron el término "fructosaminas" para referirse en forma general a las proteínas glicosiladas del suero, específicamente a la concentración de la albúmina glicosilada. [ROMAY, Ch. 1997].

1.4.2.Glicación de proteínas plasmáticas

Las proteínas plasmáticas al estar expuestas a una alta concentración de glucosa sufren un proceso de glicación no enzimática, que se basa en dos etapas de reacción; la primera la formación de la base schiff mediante la adición de la glucosa al grupo amino de las proteínas; y segundo la formación de oxoamina irreversible. El producto de la reacción anterior es inestable por lo que inmediatamente sufre una reacción de Amadori (isomerización de aldossilamina a 1-amino-1 deoxy-2-cetosa) para formar una fructosamina estable que permanece en el organismo durante el tiempo de vida media

de la proteína [ROMAY, Ch 1997]. Se ha encontrado que estos compuestos están relacionados con el desarrollo de patologías vasculares y renales y al anormal funcionamiento del mecanismo del transporte del calcio. Por otro lado las proteínas de bajo recambio por ejemplo el colágeno, la mielina, la proteína del cristalinoocular puede llegar a transformarse en productos de glicosilación avanzada implicados en el desarrollo de diversas patologías.

Figura N° 4: Reacción de glicación no enzimática de proteínas



Fuente www.ciencia.cl/CienciaALDia/volumen3/numero2/articulos/v3n2a2v1.PDF.

Esquema de reacción del proceso de glicosilación no enzimática de proteínas. (A) Formación de la base de Schiff. (B) Reordenamiento de Amadori. A través de una serie de reacciones complejas los productos de Amadori pueden originar derivados con estructura imidazólica (C) pirrólica (D) y otras diversas (iminas, furanos, piridinas, etc).

1.4.3. Medición

Se han desarrollado varios métodos para medir la fructosamina como son cromatografía de afinidad, cromatografía líquida de alta precisión, métodos espectrofotométricos métodos inmunoradiométricos, muchos de estos son costosos y difíciles de implementar en laboratorios de bioquímica clínica. Johnson y otros en 1982

desarrollaron un método de determinación de fructosaminas, cuyo fundamento se basa en la capacidad de estas cetoaminas de reducir al colorante azul de nitrotetrazolio (NBT) en medio básico. La facilidad con la que pudo ser estandarizada y con coeficientes de variación menor al 5 % se convirtió en una excelente herramienta para monitorizar la DM [Romay, 1997]. El valor de referencia de la fructosamina plasmática según Balcells, (2006) es de 2.4-3.4 mmol/l. Sin embargo la mayoría de autores describen un rango de 1.87 a 2.87 mmol/l.

1.4.4.Utilidad

La frecuencia con que los pacientes diabéticos presentaban complicaciones ha hecho que se desarrollen procedimientos que permitan conocer el control glicémico a mediano y largo plazo, las proteínas glucosiladas por su metodología sencilla su fácil estandarización la factibilidad de automatización y su bajo costo se considera la prueba de elección a la hora de indicar cambios en el equilibrio diabético mediano plazo 2 a 3 semanas.

Baker, et al. Encontraron que la fructosamina es un marcador más sensible que la HbA1c, glucosa en orina (24 h) o glucosa en ayunas, en la detección del pobre control glicémico después de la retirada de los hipoglucemiantes orales en diabéticos tipo II, demostraron también su utilidad como método de screening para detectar individuos con diabetes mellitus no diagnosticada. [ROMAY, Ch. 1997]

Se utiliza para monitorizar la efectividad de los cambios en el tratamiento de la diabetes de manera rápida 2 a 3 semanas, para monitorizar los efectos en los cambios de la dieta, ejercicio, o medicación, es útil para controlar a pacientes diabéticos con enfermedades agudas o sistémicas que afectan los requerimientos de glucosa o insulina, para controlar la diabetes en el embarazo en gestantes diabéticas ya que las necesidades de la madre cambian de manera constante durante la gestación, cuando la confiabilidad de los resultados de la HbA1c no es tan fiable por disminución de la vida media de los hematíes ejemplo en la anemia hemolítica o pérdida de sangre.

Sus valores de referencia son difíciles de estandarizar para pacientes diabéticos puesto que dependen de varios factores como la edad del paciente, sexo, características de la población y el método de determinación.

Cuando se observa un valor elevado de fructosamina en un paciente significa que los valores promedios de glucosa se han mantenido elevados en las últimas dos a tres semanas, y si existe una tendencia al aumento se entiende que el paciente no está controlando correctamente su glucosa, tiene una ingesta elevada de glucosa, la cantidad de insulina administrada es insuficiente, o su plan de tratamiento deja de ser efectivo, las situaciones de estrés o las enfermedades agudas causan la elevación temporal de la glucosa por lo tanto la mayoría de personas con un control tan inestable de su glucosa presenta valores elevados de fructosamina.

Por el contrario un valor de fructosamina normal nos indica que un paciente no es diabético o lleva un buen control y una tendencia a la baja indica que los cambios en el tratamiento están siendo efectivos.

En resumen la fructosamina proporciona un valor objetivo de la glicemia, es independiente del momento de tomar la muestra, refleja el cumplimiento o no de las indicaciones médicas, y evaluación temprana de la terapia.

1.5. Diabetes mellitus (DM2)

Es una enfermedad crónica degenerativa la más común y devastadora enfermedad del metabolismo de los hidratos de carbono que aparece cuando el páncreas no produce suficiente insulina o el organismo no la puede utilizar eficazmente cuya consecuencia va hacer una hiperglicemia crónica que con el tiempo va dañando gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos.

1.5.1. Panorama actual

El envejecimiento de la población, la urbanización y los cambios en los estilos de vida influyen para que la prevalencia de la diabetes vaya en aumento y sea una de las principales causas de morbilidad y mortalidad prematura en todo el mundo.

Se estima que 371 millones de personas viven con esta enfermedad 4,5 millones mueren a causa de la misma, 3,5 millones de nuevos casos se diagnostican cada año, más del 80% de muertes se da en países con ingresos bajos y medios, la mitad de estas muertes son de personas menores a 70 años y el 55% son mujeres. Su proyección para el 2030 es que el 7.7% de la población adulta padezca de esta enfermedad es decir aproximadamente 439 millones de personas.^{[LÓPEZ, G.et al. 2013] y [OMS]}

En Ecuador, los casos notificados para DM2 fueron de 92.629, en 2010. Sin embargo la cifra puede ser mucho mayor por cuanto muchas personas que la padecen no lo saben, y se estima que sería aproximadamente unas 500 mil personas de las cuales solamente alrededor de 100 mil estarían siendo monitorizadas y recibiendo tratamiento adecuado.^[OMS Diario El telégrafo, 2011]

De acuerdo al Instituto Nacional de Estadísticas y Censos INEC (2012) la diabetes es la segunda causa de muerte en el Ecuador, la primera en mujeres y la cuarta en hombres datos publicados en diario La Hora el 17 de Septiembre del 2012.

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT del MSP (2011-2013) el sobrepeso afecta 3 de cada 10 niños en edad escolar y 6 de cada 10 adultos, así mismo más de 900 mil personas de entre 10 y 59 años presentan obesidad abdominal factor de riesgo para el desarrollo de diabetes y enfermedades coronarias, el 2,7% de la población ecuatoriana de entre 10 y 59 años tiene diabetes, esa cifra sube a 10.3% en el grupo de entre 50 a 59 años.

Según estudios realizados por el MSP además del invaluable costo en términos de vidas humanas sufrimiento representan una fuerte carga económica para el sistema de salud. Se ha calculado que el tratamiento de una diabetes puede tener un costo de entre

USD 554 y USD 23.248 por paciente por año de acuerdo al grado de la enfermedad y a la existencia o no de complicaciones lo que para el país representa una carga de 700 millones anuales.

1.5.2. Fisiopatología en la génesis de la diabetes

Más de dos tercios de la población con DM2 no llevan un adecuado control metabólico, su causa, el desconocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que la provocan, la falta de un adecuado stock farmacológico y como consecuencia el poco acceso a un adecuado tratamiento que actúe sobre todos ellos, además hay que considerar que la DM2 puede tener complicaciones mucho más graves por su asociación con factores de riesgo cardiovascular , aterosclerosis, dislipidemias, lo que la hace hacer una enfermedad metabólica y vascular.^[SOTO, Néstor & GODOY, Gonzálo]

En la actualidad se habla del octeto fisiopatológico en el origen de la DM2, ya que son 8 los mecanismos fisiopatológicos que se ven involucrados:

1. Resistencia a la insulina (las células no pueden captar eficientemente la glucosa periférica).
2. El páncreas disminuye progresivamente la secreción de insulina llegando al agotamiento de la célula beta.
3. Aumento de la producción hepática de glucosa.
4. Sobreexpresión en la producción de glucagón (la producción de glucagón en la DM2 no se ve afectada por las células alfa).
5. Disminución del efecto incretina.
6. Aumento de la lipólisis (con aumento de la lipotoxicidad).
7. Disfunción de neurotransmisores a nivel central.
8. Aumento en la reabsorción tubular de glucosa.^[SOTO, Néstor & GODOY, Gonzálo]

1.5.3. Síndrome metabólico

Se denomina también síndrome plurimetabólico, síndrome X, síndrome de resistencia a la insulina aparece con amplias variaciones fenotípicas determinadas genéticamente y condicionadas por factores ambientales, agrupa una asociación de problemas de salud en forma simultánea o secuencial en un mismo individuo.^[CARRASCO, F.etal.2013]

1.5.3.1. Resistencia a la insulina

Como sabemos la insulina es una hormona que permite a las células utilizar la glucosa haciendo que esta ingrese en su interior, para producir energía, cuando una persona padece resistencia a la insulina las células no responden a esta hormona, y no dejan pasar la glucosa a su interior por lo que hay un aumento de la glicemia, ante esta situación el páncreas produce más insulina, al principio esta insulina extra ayuda a metabolizar la glucosa pero después de un tiempo ya no cumple su acción. Esta prolongada hiperglicemia empeora la resistencia a la insulina y su secreción endógena lo que se llama glucotoxicidad.

1.5.3.2. Factores de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina

Existen diferentes factores de riesgo como son:

- Sobrepeso
- Sedentarismo
- Medida de cintura en mujeres más de 35 pulgadas en hombres 40 pulgadas
- Síndrome de ovario poliquístico
- Más de 45 años de edad
- Presión sanguínea mayor a 140/90 mmHg
- Niveles de colesterol HDL bajos 35mg/dl o menos
- Hipertrigliceridemia mayor a 250 mg/dl

1.5.4. Tipos de diabetes

1.5.4.1. Diabetes mellitus tipo 1 (DM1)

Llamada también insulino dependiente o juvenil se caracteriza por la falta de producción de insulina por lo que se requiere de la administración diaria de esta hormona, se desconoce su etiología y sus síntomas son: poliuria, polifagia, polidipsia, pérdida de peso, cansancio, trastornos visuales.

1.5.4.2. Diabetes tipo 2 (DM2)

Llamada también no insulino dependiente inicia en la edad adulta y se caracteriza por una deficiente utilización de la insulina, su aparición se asocia a inadecuados estilos de vida como la obesidad y sedentarismo representa el 90% de los casos a nivel mundial. De síntomas similares a los de la DM1 pero menos intensos por lo que su diagnóstico se hace difícil y solo se consigue cuando ya ha pasado algún tiempo de su evolución.

1.5.4.3. Diabetes gestacional.

Es cuando existe un aumento de la glucosa durante el embarazo, es causada por las hormonas placentarias que provocan alteraciones metabólicas que inciden sobre el crecimiento fetal, la diabetes gestacional se produce cuando el organismo no es capaz de producir insulina suficiente para contrarrestar la acción de estas hormonas, es la complicación más frecuente en el embarazo aumenta el riesgo de complicaciones obstétricas como sufrimiento fetal, macrosomía y problemas neonatales, entre otros.

1.5.4.4. Diabetes idiopática

La etiología no es conocida la mayoría de casos se ha encontrado en pacientes de raza africana y asiática se cree que se debe a un factor hereditario, no existe fenómenos autoinmunes. [ANGEL MEJIA, Gilberto & ANGEL RAMELLI, Mauricio, 2006]

1.5.4.5. Otros tipos específicos de diabetes

Alteraciones genéticas en la función de la células beta, defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exócrino (como la Fibrosis Quística) y aquella inducida por drogas o químicos (como en el tratamiento del HIV o luego de un trasplante). [ANGEL MEJIA, Gilberto & ANGEL RAMELLI, Mauricio, 2006]

1.5.5. Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo son:

- Edad mayor de 45 años
- Obesidad o sobrepeso IMC mayor a 25 Kg/m²
- Familiares en primer grado
- Bajo peso al nacer
- Exceso de alimentos energéticos ricos en azúcares y bajos en fibra
- Sedentarismo
- Diabetes gestacional o de recién nacidos macrosómicos
- Hipertensión arterial
- Hipertrigliceridemia
- Intolerancia a la glucosa [Lifshitz, A. 2008].

1.5.6. Criterios de diagnóstico

- Síntomas característicos y glicemia fortuita mayor a 200 mg/dl
- Glicemia en ayunas mayor a 126 mg/dl más de dos ocasiones
- Glicemia pos-prandial a las dos horas de más de 200 mg/dl con una sobrecarga de 75mg.

1.5.7. Tratamiento

La disminución en la producción de insulina como la resistencia del organismo a utilizarla asociada a severas anomalías metabólicas como obesidad, hipertensión,

dislipidemias requieren de un diagnóstico precoz y un tratamiento agresivo que debe contemplar la regulación de las glicemias más el control de todos los factores de riesgo cardiovasculares. El mal manejo de estos parámetros contribuyen a la falla primaria (que sería la falta de respuesta hipoglicemiante adecuada ante un primer intento terapéutico) y falla secundaria (buena respuesta inicial al tratamiento pero pérdida de esta en el tiempo) de los hipoglicemiantes orales. Para disminuir la glucotoxicidad en necesario de un tratamiento agresivo que conlleva a la utilización de la insulina temporalmentehasta revertir el estado tóxico de la hiperglicemia prolongada, este tipo de tratamiento tiene un importante impacto en la evolución futura de la enfermedad sobre todo si se realiza en forma precoz.^[SOTO, Néstor & GODOY, Gonzálo]

Para disminuir las complicaciones crónicas de la diabetes es necesario mantener las glicemias lo más cercano a la normalidad, además de disminuir las dislipidemias y la cardiopatía coronaria por lo tanto resulta importante que los hipoglicemiantes orales utilizados en el manejo de la diabetes tengan investigaciones en relación al riesgo cardiovascular.

1.5.7.1. Hipoglucemiantes orales

Son medicamentos utilizados para tratar la DM2, existen actualmente seis clases de fármacos diferentes cada uno con mecanismos de acción diferentes, tenemos los siguientes grupos terapéuticos:

- Sulfonilureas
- Biguanidas
- Inhibidores de las alfa-glucosidasas
- Meglitinidas
- Glitazonas
- Incretinas

1.5.7.2.Sulfonilurias

Son secretagogos usados ampliamente en el tratamiento de la DM2. Su efecto es hipoglucemiante actúan sobre las células beta del páncreas mejorando y aumentando su secreción endógena.

En condiciones normales la secreción de insulina es regulada por la concentración de glucosa extracelular, esta ingresa a la célula a través de un transportador denominado GLUT2 para metabolizarse y producir ATP, los canales de potasio presentes en la membrana celular son sensibles al ATP por lo que se cierran, aumentando la concentración de potasio intracelularmente se despolariza la célula induciendo a apertura de los canales de calcio produciéndose su ingreso lo que hace que se dispare la secreción de insulina de los gránulos maduros. Similar a este mecanismo actúan las sulfonilureas que al unirse a un receptor cierran los canales de potasio y abren los canales de sodio provocando la liberación de insulina. [CONTRERAS, F. et al.. 2002].

1.5.7.3.Biguadinas

La más utilizada es la metformina que ejerce su efecto antihiper glucemiante mediante acciones extra pancreáticas como la liberación hepática de glucosa, acción anorexígena, disminución de la absorción intestinal de glucosa, tiene efectos favorables frente a los lípidos, no produce aumento de peso, hiperinsulinemia ni hipoglicemia.

1.5.7.4.Meglitidinas

Estos fármacos actúan estimulando la secreción de insulina mediante la inhibición de los canales de potasio, al igual de las sulfonilureas tienen un comienzo de acción rápido y de corta duración.

1.5.7.5. Inhibidores de las alfa glucosidasas

Inhiben la acción de las enzimas alfa-glucosidasas intestinales que actúan en el desdoblamiento de los carbohidratos como son las (maltasas, sacarasas, dextrinasas, glucoamilasas el resultado es la demora en la absorción de los carbohidratos evitando los picos glicémicos postprandiales.

1.5.7.6. Glitazonas

Su acción se basa en la activación del receptor gamma peroxisomeproliferator- activated receptor gamma (PPAR-gamma), reduciendo con ello la resistencia a la insulina, fundamentalmente a nivel de tejidos periféricos (tejido graso y muscular), aunque también tienen un cierto efecto a nivel del tejido hepático (inhibición de la gluconeogénesis hepática). [LLAVE, G. 2008].

1.5.7.7. Incretinas

Las incretinas GLP-1 y GIP son hormonas intestinales que ayudan a mantener el equilibrio de la glucemia y son liberadas a la circulación sanguínea tras la ingesta de una comida, la actividad de las incretinas está regulada por la acción de la enzima DPP-4 que las inactiva rápidamente, estos fármacos actúan retrasando su inactivación y mejorando la secreción de insulina en la célula beta pancreática. [NOGALES, P& ARRIETA, F.,2010].

1.6. Prevención

La diabetes mellitus es una enfermedad que se puede prevenir pese a su componente genético, adoptando estilos de vida más saludables y de mejor calidad.

1.6.1. Ejercicio

Según las guías ALAD (2008) “Se considera como actividad física todo movimiento corporal originado en contracciones musculares que genere gasto calórico”. (p.26).

Planificar regularmente la actividad física es fundamental, para el control glicémico, además se ha demostrado que el ejercicio físico es un buen método para prevenir el desarrollo de DM2 sobretodo en pacientes con un alto riesgo de padecerlas. Se necesita fijar objetivos a corto mediano y largo plazo. A corto plazo cambiar el sedentarismo por caminatas diarias a ritmo del paciente, a mediano plazo la frecuencia mínima de las caminatas será de tres veces por semana en días alternos, con una duración de 30 minutos, a largo plazo aumento de la frecuencia e intensidad y tomando en cuenta las etapas de calentamiento, mantenimiento y enfriamiento, también es recomendable el ejercicio aeróbico como trotar, nadar, ciclismo etc.

Una rutina ideal se podría aplicar de la siguiente manera de 10-20 minutos de estiramiento y fuerza muscular, 5 minutos de calentamiento aeróbico (carrera suave), 15-60 minutos de ejercicio aeróbico a una intensidad apropiada, luego al final de la rutina bajamos la intensidad de 5 a 10 minutos.

Beneficios de la práctica deportiva.

- Aumenta la utilización de glucosa por el músculo.
- Mejora la sensibilidad a la insulina.
- Reduce las necesidades diarias de insulina
- disminuye las dosis de antidiabéticos orales.
- evita la obesidad. Ayuda a controlar el peso
- regula la tensión arterial y los niveles de colesterol.
- Evita la ansiedad, la depresión y el estrés.
- Reduce la incidencia de enfermedades cardiovasculares.

1.6.2.Dieta.

La alimentación juega un papel fundamental en el desarrollo de esta enfermedad una dieta no equilibrada rica en carbohidratos y grasas aumenta el riesgo de contraerla.

1.6.2.1. Plan de alimentación.

Con un plan adecuado de alimentación es posible controlar signos, síntomas y consecuencias de la enfermedad, de esta manera se debe tener en cuenta las siguientes características:

1. La alimentación debe ser personalizada y adaptada a condiciones de vida del paciente tomando en cuenta sexo, edad, estado metabólico, situación biológica, ejercicio físico, embarazo, enfermedades recurrentes, hábitos socioculturales, disponibilidad de alimentos [OPS, Guías ALAD, 2008].
2. Se debe tomar en cuenta el fraccionamiento para mejorar la adherencia a la dieta y reducir los picos glucémicos postprandiales con cinco a seis porciones diarias.
3. Disminuir el consumo de sal a 6-8 g y eliminarla cuando hay enfermedades como hipertensión arterial, insuficiencia renal o cardíaca.
4. No se recomienda el uso habitual de bebidas alcohólicas y si las consumen debe ir asociado con alimentos.
5. Es preferible el consumo de fruta a los jugos, las bebidas como el mate, café, te pueden consumirse ya que no aportan calorías significativas, si se tiene sed consumir agua.
6. Recomendable el consumo de alimentos ricos en fibra soluble (50 mg/d) reducen la hiperinsulinemia y los niveles de lípidos.

1.6.2.2.Proporción de nutrientes

Es importante saber cómo y en qué cantidad se deben administrar los alimentos, no es necesario incurrir en drásticas dietas que más bien empeoran la enfermedad, por el

contrario de debe ingerir porciones más pequeñas de alimentos e incorporar en la dieta diaria nutrientes de mejor calidad.

- Carbohidratos.- Estos deben representar el 50 o 60 % del valor calórico total (VCT) prefiriendo aquellos con un alto contenido de fibra soluble, conviene descartar azúcares simples como panela azúcar, miel.
- Grasas.- No deben constituir más del 30% del (VCT) los ácidos grasos saturados AGS menor al 7% y las grasas trans y colesterol menor a 200 mg/día.
- Proteínas.- Son muy importantes para el organismo ya que todo proceso biológico depende de su presencia o actividad, se sugiere consumir de un 15 a 20%.
- Alimentos dietéticos.- El uso moderado de edulcorantes no representa riesgo alguno para la salud y pueden recomendarse con moderación para remplazar el azúcar.
- Harinas integrales.- Su uso debe ser moderado porque no realizan ningún efecto protector sobre la absorción de carbohidratos ya que contienen fibra insoluble como, el salvado y además tienen un costo elevado.
- Lácteos dietéticos.- Son elaborados con leche descremada y tienen un menor contenido de grasa saturada, son recomendables en comidas suplementarias acompañados de frutas.

1.6.2.3.Comorbilidades

Es necesario modificar la alimentación en presencia de otras patologías como:

- Hipercolesterolemia.-Reducir el consumo de grasas animales, lácteos, alimentos con alto contenido de colesterol y aumentar el consumo de pescado y aceites vegetales nono y poliinsaturados.
- Hipertrigliceridemia.- Las mismas recomendaciones anteriores, limitar el consumo de carbohidratos refinados y suprimir el alcohol.
- Hipertensos.- Reducir a 4g diarios la ingesta de sal.
- Insuficiencia renal.- Dietas con restricción proteica (0.3-0,8g/kg).

1.6.3.Educación diabetológica

Si queremos tener éxito terapéutico debemos tener un apego estricto al tratamiento dietético la capacitación al paciente es indispensable para que pueda tomar decisiones en relación a su tratamiento. La educación tiene que ser ejecutada en el ámbito de un equipo multidisciplinario que involucre a médicos, enfermeras, nutricionista, farmacéuticos, psicólogos, asistentes sociales y voluntariado y al considerarse la diabetes como un problema de salud, la educación tiene que alcanzar a todos los actores sociales involucrando medios de comunicación, universidades responsables de programas de salud, industria farmacéutica para establecer un proceso de educación a la comunidad.

- a) Propósitos básicos del proceso educativo ADA 2008
- b) Conseguir un buen control en el metabolismo
- c) Prevenir complicaciones
- d) Cambiar la actitud del paciente hacia su enfermedad
- e) Mantener y mejorar la calidad de vida
- f) Asegurar la fidelidad al tratamiento
- g) Conseguir la mejor eficiencia en el tratamiento, teniendo en cuenta, costo-efectividad, costo-beneficio y disminución de costos
- h) Evitar la enfermedad en el núcleo familiar

[OPS, Guías ALAD 2008 p. 22].

1.6.4.Complicaciones de la diabetes

1.6.4.1.Hipoglucemia

Puede ser la causa cuando se busca un control estricto de la glucemia sobretodo son el uso de sulfonilureas o de insulina. Hay situaciones que aumentan el riesgo de hipoglucemias como: no comer a las horas indicadas, omitir una comida, ingerir alcohol en exceso, actividad física intensa, equivocarse en la dosis del hipoglucemiante.

1.6.4.2.Hiperglucemia severa

Se presenta de dos formas, el estado hiperosmolarhiperglicémico no cetónico (EHHNC) y la cetoacidosis diabética (CAD), estas complicaciones se deben manejar en un medio hospitalario y con el especialista.

1.6.4.3.Complicaciones oftalmológicas

La más importante por su severidad y prevalencia es la retinopatíadiabética, también son comunes las alteraciones de la superficie ocular, cambios bruscos de refracción, desarrollo precoz de catarata, alteraciones oculomotoras.

En la retinopatía diabética el síntoma principal de esta patología es la disminución progresiva de la agudeza visual producida por el desarrollo del edema macular. En los países industrializados el 78% en los pacientes con DM2 han desarrollado algún tipo de retinopatía en los primeros 15 años después del diagnóstico de su enfermedad.^{[TEBAR}

MASSO, Francisco & ESCOBAR JIMÉNEZ, Fernando ,2014]

1.6.4.4.Complicaciones renales

Las altas concentraciones de glucosa en la sangre hacen que el riñón filtre arrastrando cantidades mayores de agua esto hace aumentar la presión dentro de cada glomérulo este tránsito más rápido de la sangre a través del riñón se llama índice de filtración glomerular incrementado (IFG). En la fase inicial de la diabetes la membrana que rodea al glomérulo aumenta de grosor invadiendo los espacios de los capilares dentro de los glomérulos impidiendo a los capilares filtrar la sangre. Si la enfermedad renal no se detecta por un período de 15 años el daño puede ser tan grande que se puede detectar en sangre el comienzo del fallo renal. La nefropatía diabética constituye la principal causa de insuficiencia renal y el riesgo está en relación al origen étnico es así que más comúnmente se encuentra en los afroamericanos, mexicanoamericanos indios norteamericanos y más común cuando hay presión arterial alta.^{[RUBÍN,A. 2011].}

1.6.4.5. Complicaciones neurológicas

Es la degeneración aguda o crónica de los nervios periféricos incluye la lesión de nervios espinales y craneanos, tronco cerebral, cerebro y médula, también se ve afectado el sistema nervioso autónomo. Los síntomas son generalmente de carácter sensitivo que se instalan en forma lenta y gradual.

CAPÍTULO II

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1.Lugar de investigación

La presente investigación se llevó a cabo en pacientes diabéticos del club de diabéticos de la ciudad de Tena. La Unidad Médica “Casa del diabético” adjunta al MSP desde su creación como unidad médica en el año 2012 ha atendido a 3375 pacientes con patologías como diabetes, hipertensión, obesidad y sobrepeso. De ésta población 473 corresponden a pacientes diabéticos el 60.67% son mujeres y el 39.3% son varones según datos de historias clínicas.

2.2.Desarrollo de la investigación

Se presentó el proyecto de investigación al Director de la unidad médica “Casa del Diabético”. Se socializó el tema de investigación a todos los asistentes mediante charlas y ayudados de material audiovisual. Se pidió la participación voluntaria de todas las personas que asistieron, las cuales tenían que inscribirse y firman un consentimiento informado. Una vez que se inscribieron se realizó una encuesta, en la que se solicitó información acerca del manejo de su enfermedad, los ítems a responder fueron los siguientes:

- Nombres y apellido
- Edad
- Sexo
- Cuántos años tiene la enfermedad?
- Tiene familiares diabéticos?
- Toma medicamentos?
- Realiza ejercicios y con qué frecuencia?
- Realiza dieta?
- Ha sufrido complicaciones por su enfermedad?

- Cuántos controles por año se realiza?

Posterior a esto se programó un día para la toma de muestras, explicándoles que deben presentarse en condiciones basales. Se extrajo las muestras por venopunción a 53 pacientes diabéticos. También se incluyó en el estudio a un grupo de 13 individuos no diabéticos entre hombres y mujeres denominando grupo control, a los cuales se les determinó glucosa basal, fructosamina y HbA1c.

2.3.Materiales, equipos y reactivos

- Suero y sangre total con EDTA de pacientes diabéticos
- Suero y sangre total con EDTA del grupo control (pacientes no diabéticos)
- Mandil
- Guantes
- Tubos de ensayo con anticoagulante EDTA
- Tubos de ensayo sin anticoagulante
- Torniquete
- Cubetas
- Algodón
- Alcohol
- Aguja vacutainer o jeringuilla
- Cápsula
- Pipetas automáticas
- Centrífuga
- Homogenizador hematológico
- Refrigeradora
- Fotómetro
- Baño María
- Agua destilada
- Reactivo glycohemoglobin (HbA1-test) casa comercial Human
- Reactivo de fructosamina casa comercial Spinreac

2.4.Toma de muestras

Las muestras fueron tomadas cumpliendo con todas las condiciones pre analíticas, se obtuvo por venopunción con aguja múltiple en tubos con anticoagulante EDTA y tubos sin anticoagulante.

2.4.1.Preparación de las muestras

Las muestras tomadas en el tubo sin anticoagulante se centrifugaron evitando la hemólisis y posteriormente se separó el suero, se guardó en refrigeración hasta el momento de su procesamiento. Las muestras recolectadas con EDTA se colocaron en un agitador hematológico para lograr su correcta homogenización.

2.5. Métodos

2.5.1.Determinación de la HbA1c

Fundamento teórico.- La sangre total se mezcla con un reactivo hemolisante compuesto por un detergente e iones borato. Con esto se consigue la eliminación de la base lábil de schiff durante la hemólisis, la preparación hemolizada se mezcla por 5 minutos con una resina de intercambio catiónico, la HbA₀ se une a la resina, empleando un separador de resina especial se extrae la misma del líquido sobrenadante que contiene HbA₁. El porcentaje de glicohemoglobina sobre hemoglobina total se determina midiendo la absorbancia de la fracción de glicohemoglobina y la hemoglobina total mediante espectrofotometría a 415 nm o 405 nmHg en comparación con el patrón de glicohemoglobina.

Procedimiento

Etapa 1

- pipetear en los tubos cup 100 ul de suero y estándar más 500 ul de lisante
- mezclamos e incubamos por 5 minutos 15 -25 grados

Etapa 2: determinación de HbA1

- Pipeteamos 100 ul del hemolisado de la etapa 1 en los tubos marcados RGT que contienen la resina.
- Colocamos un separador dentro del tubo de manera que el émbolo de goma este aproximadamente 1 cm arriba del nivel del líquido.
- Mezclamos en un agitador hematológico por 5 minutos.
- Empujamos el separador hasta el fondo hasta que la resina este firmemente presionada.
- Vertemos el sobrenadante dentro de la cubeta.
- Leemos la absorbancia de la muestra y del estándar frente a un blanco de agua destilada.
- Las condiciones de la reacción son de 20 – 25 grados y la lectura a 415 nm.

Etapa 3: determinación de la hemoglobina total

- Pipeteamos 20 ul. del hemolisado de la etapa 1 en tubos marcados estándar y nuestra
- Agregamos 5 ml de agua destilada
- Mezclamos cuidadosamente
- Leer la absorbancia frente al agua destilada

Cálculos

Cálculos de la concentración de la HbA1c

Determinación de factor por medio del estándar

$$F = \frac{Abs\ Hb\ total \times \% HbA1\ SD}{Abs\ HbA1\ SD}$$

$$\% HbA1\ muestra = F \frac{Abs\ HbA1\ muestra}{Abs\ Hb.total\ muestra}$$

Valores de referencia

Para pacientes con metabolismo normal o diabéticos estables 4.5 – 7.0

Metabolismo desequilibrado o diabéticos mal controlados ≥ 8.5

Fuente: Inserto técnica de HbA1c (HUMAN)

2.5.2. Determinación de la fructosamina.

Fundamento teórico.- La glucosa forma glicoproteínas estables con varias proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina en unión covalente, la determinación de la fructosamina se basa en la medición de estas glicoproteínas, que tiene su utilidad para conocer retrospectivamente 2 a 3 semanas el nivel de la concentración de glucosa en sangre, este ensayo se utiliza para control y seguimiento de individuos diabéticos mas no para su diagnóstico.

Principio del método.- En medio alcalino las fructosaminas o proteínas séricas glicadas reducen las sales de nitrotetrazolio. La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de fructosamina en la muestra.

Condiciones de reacción

- Temperatura de reacción 37 grados
- Longitud de onda 520 nm
- Lectura frente a un blanco de agua

Procedimiento

- Codificamos 3 tubos como blanco, estándar y muestra
- Pipetear 100 ul de muestra y estándar en cada tubo
- Adicionamos 1 ml de reactivo de trabajo preparado como nos indica el inserto
- Mezclamos e incubamos a 37 grados y ponemos en marcha un cronómetro
- Leemos la absorbancia A1 del calibrador y la muestra exactamente a los 10 minutos y a los 15 minutos A2 frente al agua destilada
- Calculamos A2-A1

Cálculos

$$\frac{Abs2 M - Abs1 M}{Abs2 SD - Abs1 SD} \times conc. del SD = \frac{mmol}{L} de fructosamina$$

Valores de referencia

En individuos no diabéticos 1,87 – 2,87 mmol/L

Fuente: Inserto técnica de FructosaminaSpinreac

2.6. Análisis estadístico

Con los datos obtenidos se estableció el porcentaje de pacientes que se encontraban con un adecuado control metabólico, de acuerdo al sexo y la edad. Se analizó la correlación entre las diferentes variables glucosa y fructosamina, glucosa y Hb1Ac, fructosamina y HbA1c, aplicando análisis de correlación de Pearson, y una prueba t con un nivel de confianza del 95%.

Se analizó la encuesta para determinar el porcentaje de pacientes que cumplían todas las condiciones médicas sugeridas para alcanzar un buen control metabólico, indagando sobre antecedentes médicos, familiares y personales.

En el estudio se utilizó medidas de posición (media) y de dispersión (desviación estándar), en el grupo problema y en el grupo control. Además se realizó un análisis de comparación entre datos obtenidos en el año 2013 y los datos obtenidos en este estudio.

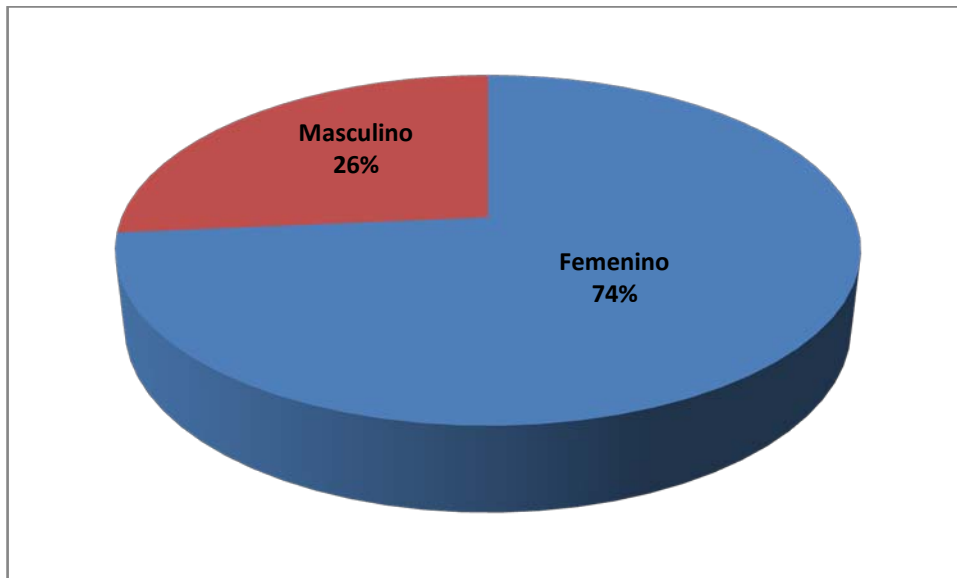
CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Análisis general de resultados de los pacientes del club de diabéticos de la ciudad de Tena.

3.1.1. Análisis porcentual de los pacientes con DM2 según sexo

Gráfico N° 1 Análisis porcentual de los pacientes con DM2 según sexo



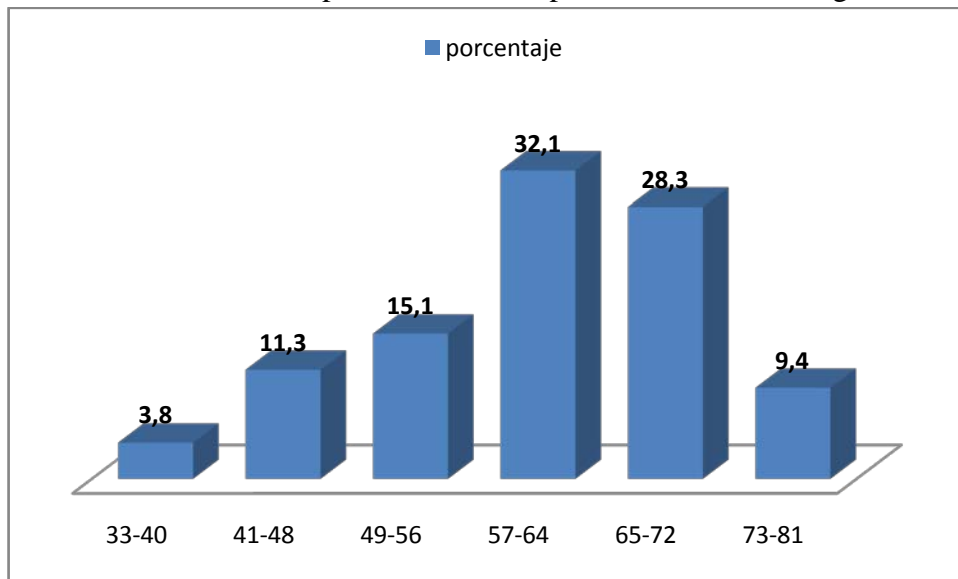
Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis.

En el gráfico 1 se determina que el 74% de los pacientes con diabetes tipo 2 del club de diabéticos de la ciudad del Tena, son del sexo femenino, mientras que el 26% son del sexo masculino.

3.1.2. Análisis porcentual de los pacientes con DM2 según edad

Gráfico N° 2 Análisis porcentual de los pacientes con DM2 según edad



Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis

En el gráfico 2 se observa que el mayor porcentaje (60.4%) de los pacientes con diabetes tipo 2 del club de diabéticos de la ciudad del Tena tienen entre 57-72 años de edad.

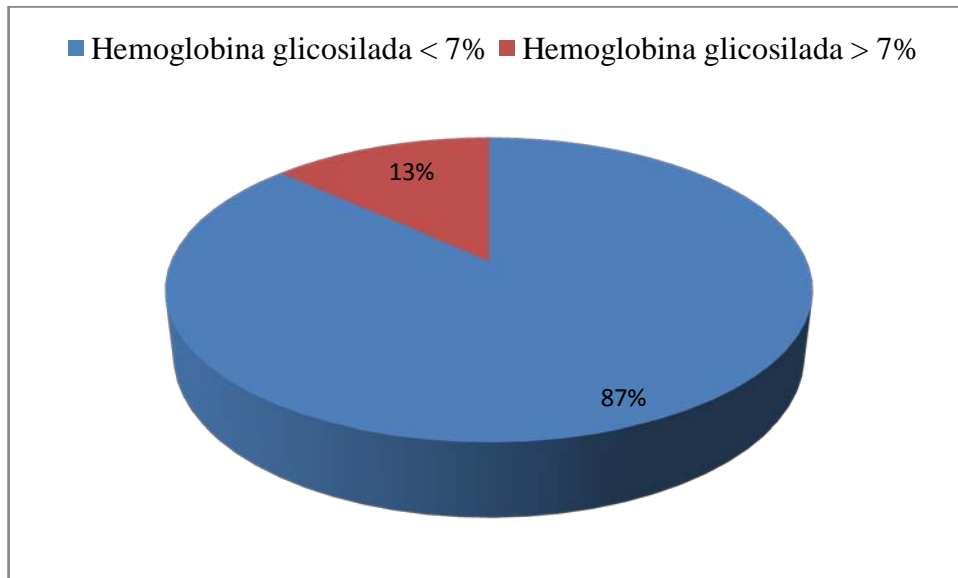
Discusión

Este estudio se realizó con 53 pacientes del club de diabéticos de la ciudad de Tena que aceptaron su participación voluntaria en este estudio, de quienes el 74% son del sexo femenino y el 26% son del sexo masculino; lo que concuerda con las estadísticas proporcionadas por los diferentes sistemas de salud las cuales revelan que la enfermedad tiene mayor incidencia en el género femenino [Samaniego, 2006]. Esta situación es revelada también por otro estudio realizado por Maldonado, Ana et al de la Universidad de Cuenca en el cual el 84% pertenece al sexo femenino y el 16% al sexo masculino. El 60.4% tienen edades entre 57-72 años debido a que son pacientes con diabetes tipo 2 que se presenta en edades maduras. Este aumento de la prevalencia con la edad se atribuye a la paulatina disminución de la secreción de las células pancreáticas y al aumento de la resistencia periférica a la insulina. [GODOY, A., 2004]

3.2. Evaluación general del control de la diabetes según diferentes parámetros

3.2.1. Análisis porcentual según hemoglobina glicosilada

Gráfico N°3 Análisis del control metabólico de los pacientes con DM2 según HbA1c



Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis

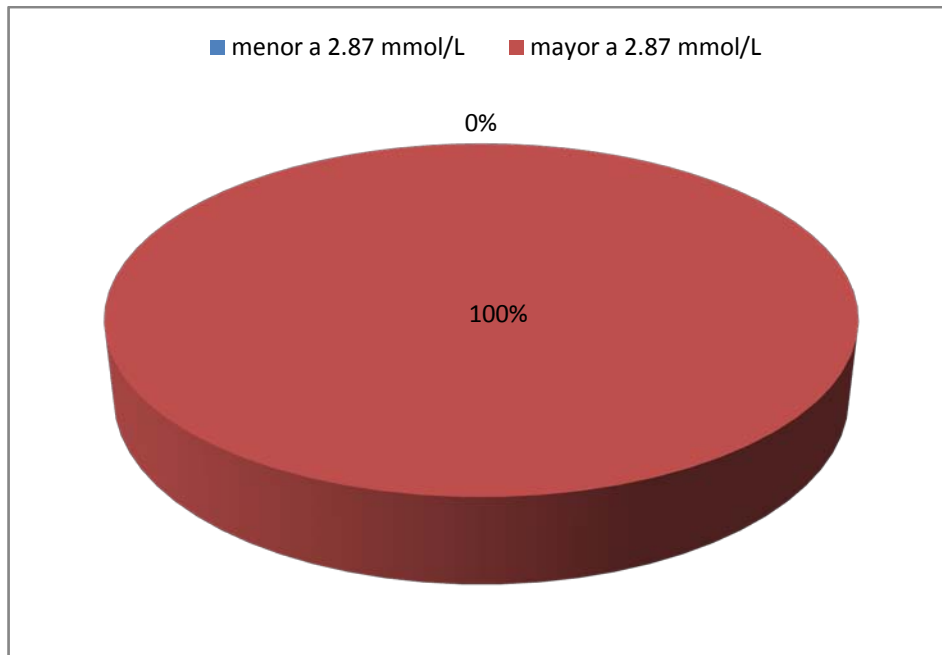
En el gráfico 3 se observa que el 87 % de los pacientes con diabetes tipo 2 del club de diabéticos de la ciudad del Tena tienen valores de hemoglobina glicosilada inferiores al 7%, que indica un adecuado control metabólico a largo plazo, mientras que el 13 % tienen valores de Hb1Ac superiores al 7% lo que revela un inadecuado control de su enfermedad.

Discusión

En este estudio el 87% de los pacientes con diabetes se encuentran con un adecuado control metabólico a largo plazo, tomando como referencia valores de HbA1c \leq a 7% según criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) 2005 y citado por: Guerra, M et al. 2007 en su artículo “Relación de los Niveles de HbA1c y Fructosamina en Pacientes Diabéticos”. Este estudio se contrapone al estudio realizado por Cazco, Diana (2012), quien al realizar un estudio en un grupo de pacientes diabéticos que asistieron al Hospital Provincial General Docente de Riobamba encontró resultados de un inadecuado control metabólico en un 87% y solo el 13% se encontraban controlados.

3.2.2. Análisis porcentual según fructosamina

Gráfico N°4 Análisis del control metabólico de los pacientes conDM2 según fructosamina



Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis

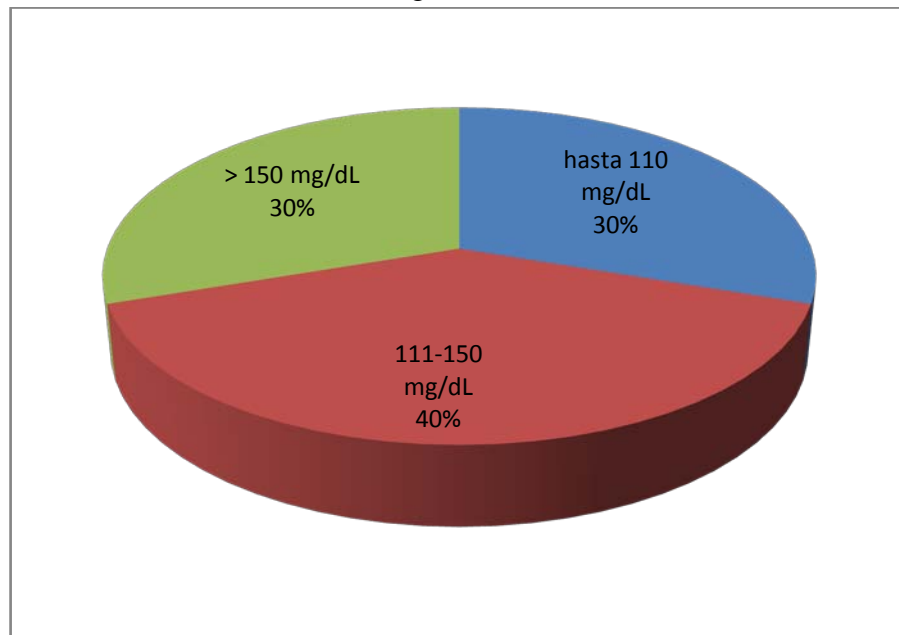
En el gráfico 4 se observa que el 100 % de los pacientes con diabetes tipo 2 del club de diabéticos de la ciudad del Tena, tienen valores de fructosamina superiores a 2.87 mmol/L lo que indica un inadecuado control metabólico a corto plazo.

Discusión

Estos resultados nos hacen pensar que el promedio de las glicemias en las últimas 2 a 3 semanas se han mantenido elevadas, presumiendo que el tratamiento farmacoterapéutico para disminuir o regular su nivel no está haciendo su efecto adecuadamente, o que la ingesta de glucosa es elevada. Esto se entiende de alguna manera ya que la mayoría de pacientes maneja glicemias fuera de los intervalos biológicos.

3.2.3. Análisis porcentual según glucosa basal

Gráfico N°5 Análisis del control metabólico de los pacientes con DM2 según valores de glucosa



Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis

En el gráfico 5 se observa que un 30 % de los pacientes con diabetes tipo 2 del club de diabéticos de la ciudad del Tenatiene niveles de glucosa menores o igual a 110 mg/dL, un 40 % tiene niveles de glucosa de 111-150 mg/dL y un 30 % con niveles de glucosa basal mayor a 150 mg/dl.

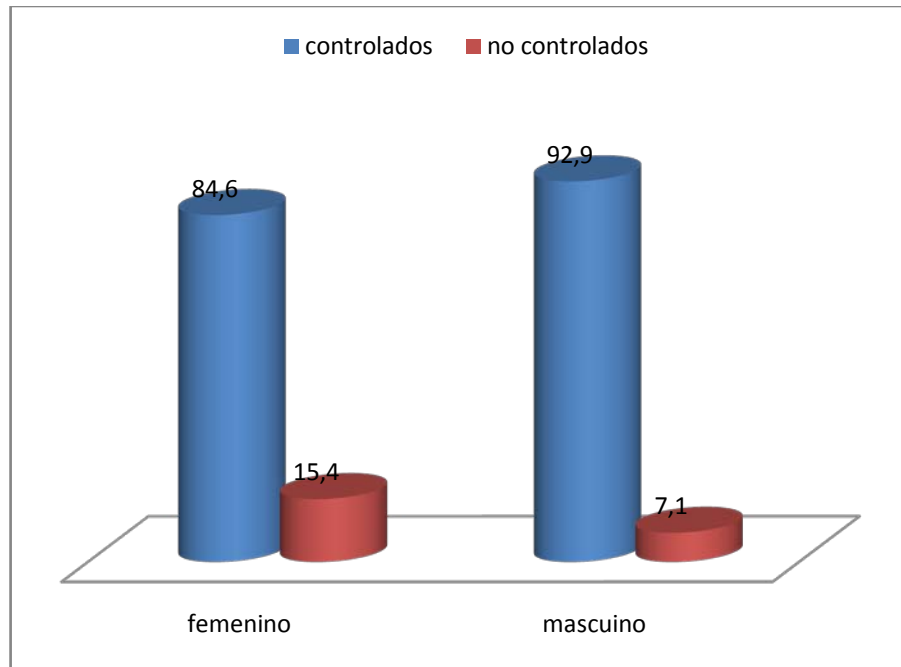
Discusión

De acuerdo al estudio de la ADAG referenciado por López Gloria et al(2013), establece una relación directa entre glicemias y HbA1c. Pero también es cierto que varios factores pueden modificar las concentraciones de HbA1c de manera que la relación con las glicemias se ve afectada. Si tomamos en cuenta un adecuado control glicémico con valores menores a 110 mg/dl que son los parámetros normales en individuos sanos tenemos que para este estudio el 70 % de pacientes están por sobre este valor, similar al estudio realizado por Maldonado, Ana et al en el 2011, de la Universidad de Cuenca en el cual el 86% están por sobre los valores normales.

3.3. Análisis del control metabólico con HbA1c

3.3.1. Evaluación del control metabólico según HbA1c por sexo

Gráfico N°6 Evaluación del control metabólico según HbA1c por sexo



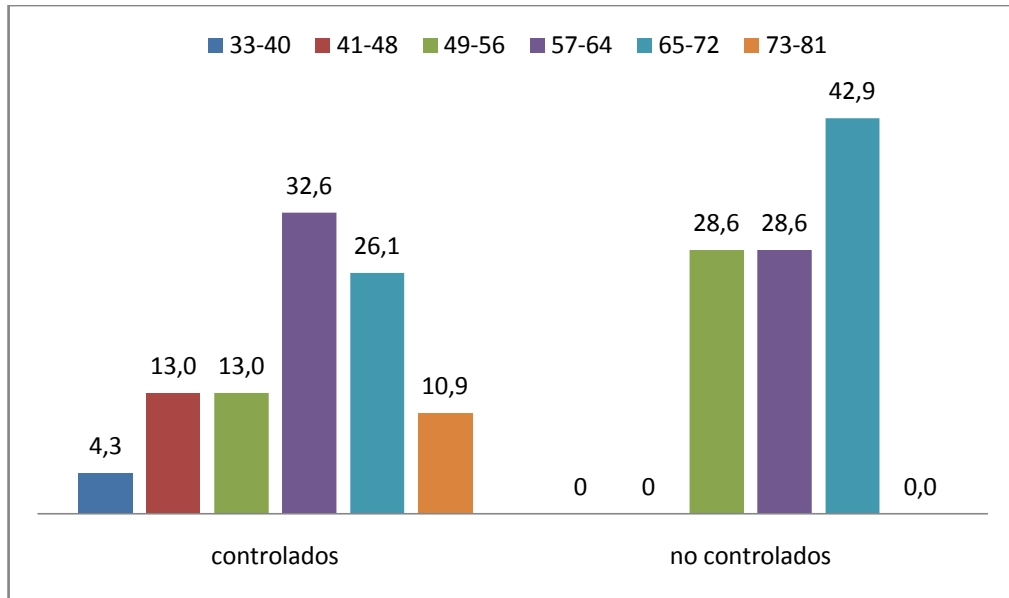
Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis.

En el gráfico 5 se observa que, de los pacientes de sexo femenino el 84,6 % lleva un adecuado control mientras que en los pacientes del sexo masculino el 92,9%.

3.3.2. Análisis del control metabólico según HbA1c por edad

Gráfico N° 7 Evaluación del control metabólico según HbA1c, por edad



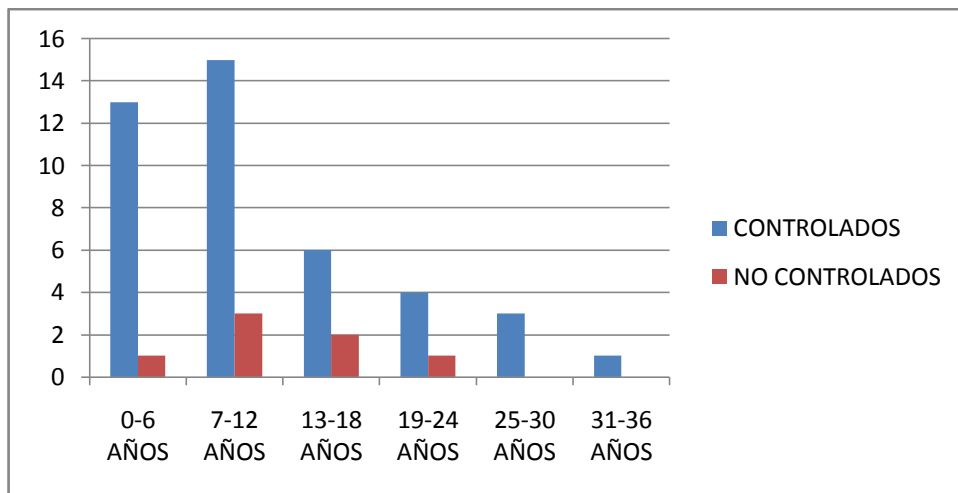
Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis

En el gráfico N° 7 se determina que los pacientes con diabetes tipo 2 del club de diabéticos de la ciudad del Tena, que se encuentran en el rango de edad de 65-72 años, tienen el mayor porcentaje de pacientes con mal control metabólico, mientras que el mayor porcentaje de pacientes con buen control metabólico está en el rango de edad de 57-64 años.

3.3.3. Evaluación del control metabólico según HbA1c por tiempo de enfermedad.

Gráfico N° 8 Evaluación del control metabólico según HbA1c por tiempo de enfermedad.



Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis

En el gráfico N° 8 se observa que el mayor porcentaje de los pacientes con diabetes tipo 2 del club de diabéticos de la ciudad del Tena tienen un tiempo de enfermedad de 7-12 años, y también la mayor cantidad de personas con un inadecuado control metabólico se encuentran dentro del mismo rango de edad.

Discusión

La valoración del control metabólico de estos pacientes se realiza con la prueba de HbA1c, ya que es el parámetro más utilizado para evaluar el tratamiento y control de la diabetes y el más recomendado por los organismos internacionales (ADA, OMS, EASD) como lo indica un estudio realizado por López, Gloria et al. en año 2013. Se determina además que los pacientes del sexo masculino tienen un adecuado control de la diabetes en comparación con el sexo femenino. Según la edad se establece que hay un alto porcentaje de inadecuado control metabólico en edades comprendidas entre 65-72 años, en relación al tiempo de enfermedad se determina que el mayor porcentaje están entre 7 a 12 años, similar al estudio realizado por Maldonado, Ana et al. En el año 2011 con pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca.

3.4. Análisis de correlación de los valores de glucosa, HbA1c y fructosamina

3.4.1. Análisis estadístico con coeficiente de Pearson para determinar correlación entre glucosa basal y HbA1c.

Se realiza un análisis estadístico mediante el coeficiente de Pearson donde se encontró un valor de $r = 0,39$ que luego se transformó a t-student.

H_0 : t-prueba = t-crítico. Los valores de hemoglobina glicosilada son independientes de los valores de glucosa basal

H_a : t-crítico \neq t prueba. Los valores de hemoglobina glicosilada dependen de los valores de la glucosa basal.

Criterio de rechazo de H_0 , si el valor de t- prueba es mayor al valor de t-crítico.

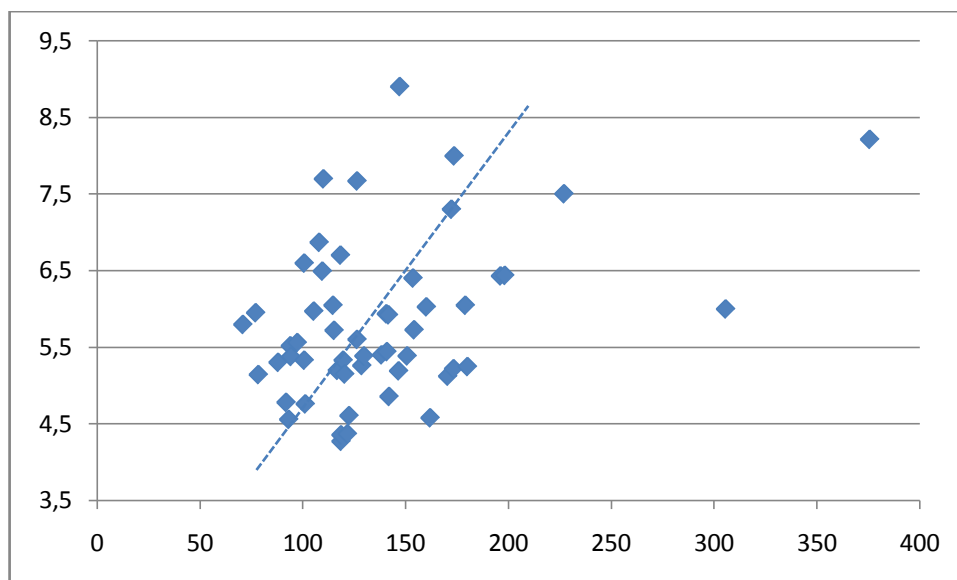
t-crítico con un índice de confianza de 95% y 51 grados de libertad es de: 1.67

t-prueba = 3.05.

Decisión: Como el valor de t-prueba es mayor al valor de t-crítico, se rechaza la H_0 .

Conclusión: Los valores de la hemoglobina glicosilada están correlacionados con los valores de glucosa basal.

Gráfico N° 9 Análisis de correlación de los valores de HbA1c con los valores Glucosa basal



Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis

En el gráfico se puede observar una correlación baja entre los valores de hemoglobina glicosilada y los valores de glucosa basal de los pacientes con diabetes tipo 2 del club de diabéticos de la ciudad del Tena, lo que se explica con el valor de $r = 0.39$.

Discusión

De acuerdo al análisis se determinó que existe una correlación entre glucosa y hemoglobina glicosilada lo cual es comparable con un estudio en la Universidad Técnica Particular de Loja por las autoras Montero, Yuridia y Pardo, Betsy en el año 2011, donde se determina correlación entre la hemoglobina glicosilada y glucosa. Se corrobora también con un estudio realizado en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile por López, Get al. En el año 2013. En la que se estable una correlación positiva y significativa entre glicemias y hemoglobina glicosilada determinado por un $r = 0,77$

3.4.2. Análisis estadístico con coeficiente de Pearson para determinar correlación entre la glucosa basal y fructosamina

Se realiza un análisis estadístico mediante coeficiente de Pearson donde se encontró un valor de $r = 0,099$, luego se transformó a t-student:

H_0 : t-prueba = t-crítico. Los valores de fructosamina son independientes de los valores de glucosa basal

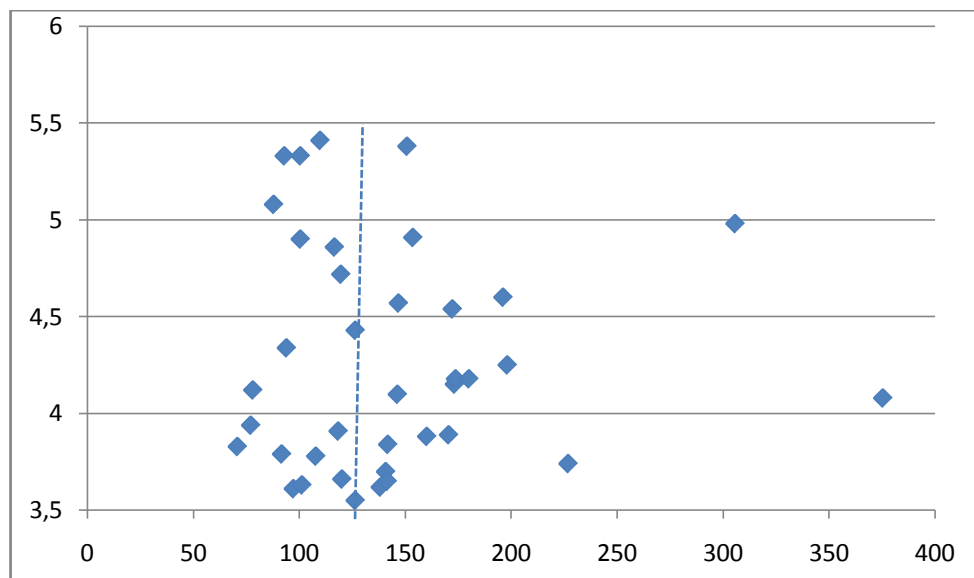
H_a : t-prueba \neq t-crítico. Los valores de fructosamina dependen de los valores de la glucosa basal.

Criterio de rechazo de H_0 : si el valor de t-prueba es mayor al valor de t-crítico. t-crítico con un índice de confianza de 95% y 51 grados de libertad es de: 1.67
t-prueba = 0.71

Decisión: Como el valor de t-prueba es menor de t-crítico, se acepta la H_0 .

Conclusión: Los valores de la fructosamina no están correlacionados con los valores de glucosa basal.

Gráfico N° 10 Análisis de correlación de los valores de fructosamina con los valores de glucosa basal



Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis

En el gráfico se determina que no hay correlación entre los valores de fructosamina y los de la glucosa basal de los pacientes del club de diabéticos de la ciudad del Tena, lo que se explica con el valor de $r = 0.099$ que tiende a 0.

Discusión

Este análisis demuestra que los valores de glucosa y fructosamina no se correlacionan por cuanto la glucosa basal valora en nivel glicémico en ese momento y por el contrario la fructosamina valora el promedio de la glucosas 2 a 3 semanas anteriores, estos resultados son similares a los realizados por Guerra, M. et al. En el año 2007 de la pontificia Universidad Javeriana de Colombia quienes determinan independencia de los valores de fructosamina con la concentración de glucosa sanguínea.

3.4.3. Análisis estadístico con coeficiente de Pearson para determinar correlación entre HbA1c y fructosamina

Se realiza un análisis estadístico mediante el coeficiente de Pearson donde se encontró un valor de $r = 0,23$, que luego se transformó at-student:

Ho: t-prueba = t-Crítico. Los valores de hemoglobina glicosilada son independientes de los valores de fructosamina

Ha: $t\text{-Crítico} \neq t\text{-prueba}$. Los valores de hemoglobina glicosilada dependen de los valores de fructosamina

Criterio de rechazo de Ho: si el valor de t-prueba es mayor al valor de t-crítico.

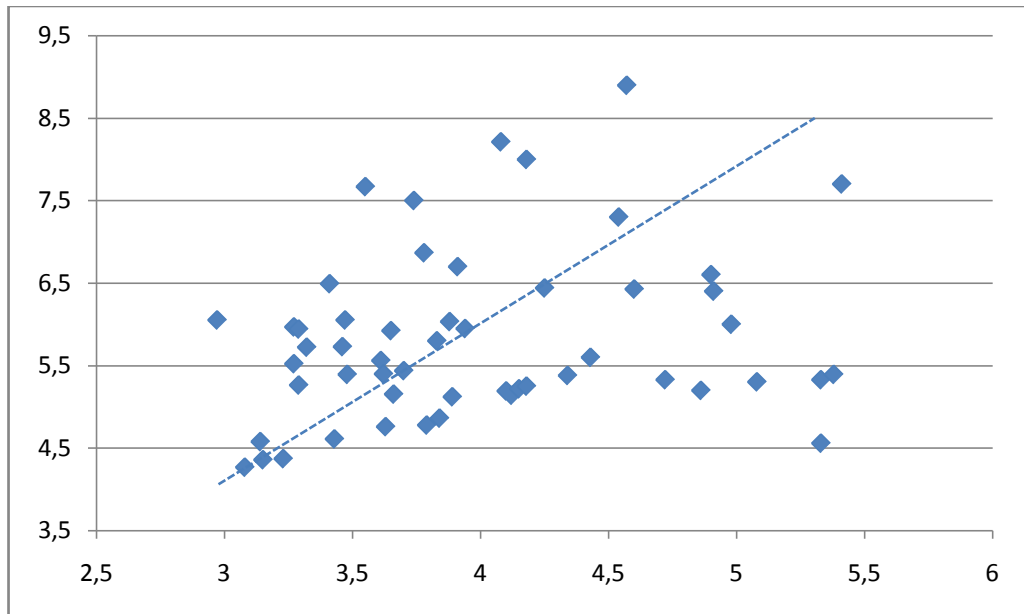
t-crítico con un índice de confianza de 95% y 51 grados de libertad es de: 1.67

t-prueba = 1.69.

Decisión.-Como se desprende del análisis podemos ver que el t-prueba es muy cercano al t-crítico. Por tanto no hay base suficiente para determinar que la hemoglobina glicosilada se correlacione con la fructosamina.

Conclusión: Los valores de hemoglobina glicosilada no se correlacionan con los valores de fructosamina.

Gráfico N°11 Análisis de correlación de los valores de HbA1c y fructosamina



Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis

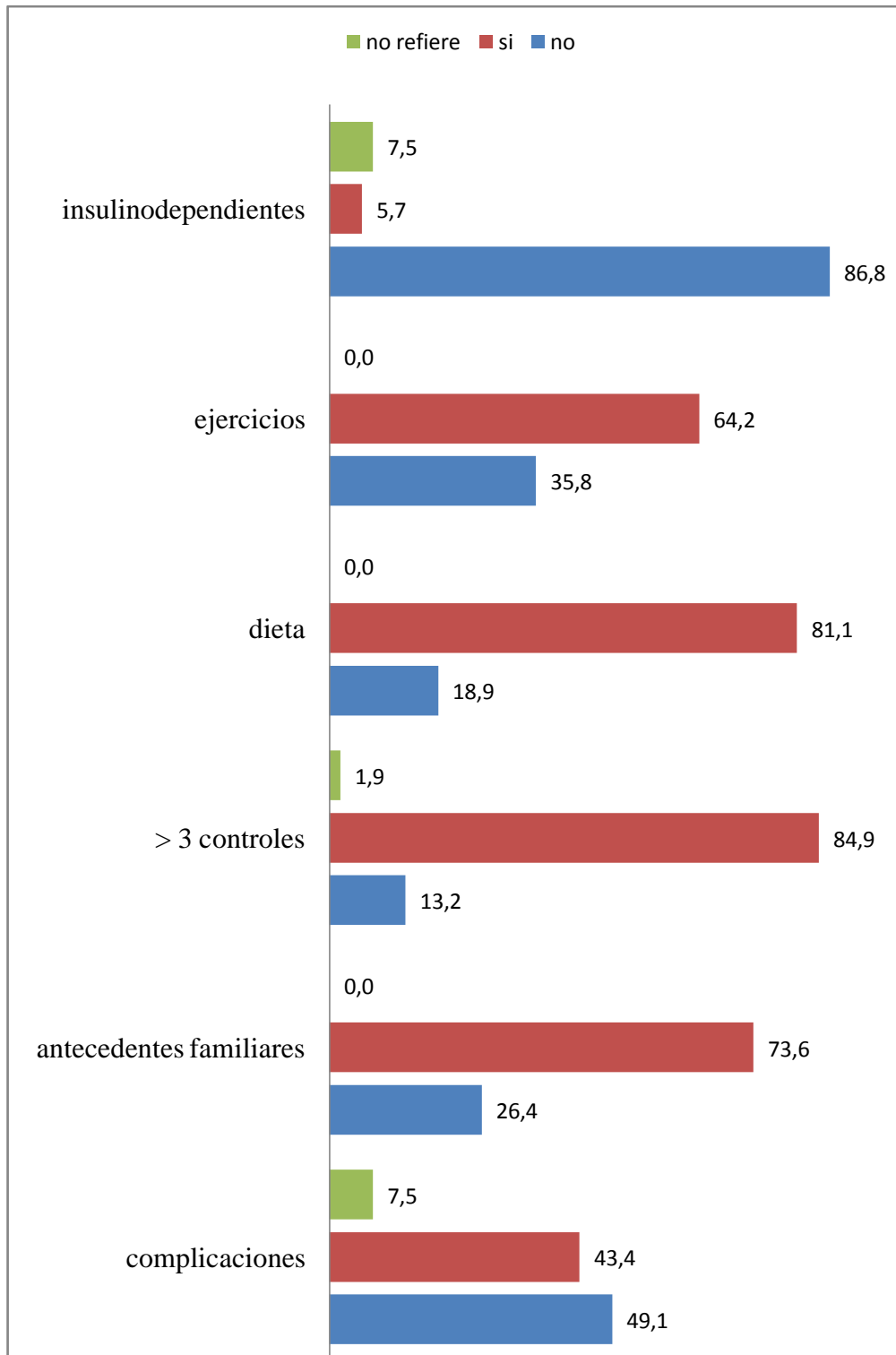
En el gráfico podemos observar que pese a existir una correlación positiva no hay base suficiente para determinar correlación entre HbA1c y fructosamina

Discusión

En este estudio a diferencia de otros se determinó que no existe correlación entre HbA1c y fructosamina ya que las dos pruebas evalúan control metabólico en diferentes plazos, se demuestra por el valor del t-crítico es cercano al t-prueba y gráficamente se ve que hay una correlación muy baja como para ser considerada, este resultado se contrapone a un estudio realizado en la Pontificia Universidad Javeriana de Colombia por Guerra, M et al. en el año 2007, en el cual se determina una alta correlación entre estos parámetros.

3.5. Análisis de la encuesta

Gráfico N° 12 Evaluación porcentual de la encuesta realizada a los pacientes



Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis

En el gráfico se puede observar que los pacientes con diabetes tipo 2 del club de diabéticos de la ciudad de Tena, el 43.4 % han tenido complicaciones por su enfermedad el 73.6% tienen antecedentes familiares de diabetes, el 84.9% se realizan más de 3 controles al año, el 81.1 % refieren hacer dieta, el 64% realiza ejercicios, y el 86.8% reciben terapia farmacológica oral.

3.6.Resultados estadísticos de los análisis realizados al grupo control

Cuadro N°4. Valores estadísticos del análisis realizado al grupo control

Estadísticas	Glucosa	Fructosamina	Hb glicosilada
Media	77,78	1,89	5,34
Desviación estándar	9,10	0,25	0,79
Varianza	82,86	0,06	0,63
Coefficiente de variación	0,12	0,13	0,15
Valor máximo	96,2	2,46	6,8
Valor mínimo	68,5	1,32	4,3
Rango	27,7	1,14	2,5

Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

3.7.Resultados estadísticos de los análisis realizados al grupo con DM2.

Cuadro N°5. Valores estadísticos de análisis realizados a grupo con DM2

Estadísticas	Glucosa	Fructosamina	Hb glicosilada
Media	138,5	4,0	5,8
Desviación estándar	52,9	0,7	1,0
Varianza	2796,5	0,4	1,1
Coefficiente de variación	0,4	0,2	0,2
Valor máximo	375,4	5,4	8,9
Valor mínimo	70,7	3,0	4,3
Rango	304,7	2,4	4,6

Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis

En los cuadros 4 y 5 se puede observar que el valor medio de glucosa y fructosamina del grupo de personas con diabetes tipo 2 del club de diabéticos de la ciudad de Tena es mucho mayor que el valor medio de glucosa y fructosamina del grupo control de personas no diabéticas. En cuanto a los valores promedio de la hemoglobina glicosilada son casi similares. Las desviaciones estándar de la glucosa, fructosamina y hemoglobina glicosilada del grupo de personas con diabetes tipo 2, son mayores que las desviaciones estándar del grupo de pacientes no diabéticos.

Discusión

Se realizó las determinaciones en un grupo de pacientes no diabéticos para verificar el comportamiento de las variables en estudio y se observó que los valores de éste grupo son más homogéneos y todos dentro de los rangos de referencia, mientras que los valores de los pacientes del club de diabéticos es bastante heterogéneo y sobre los valores de referencia; excepto la media de la variable de HbA1c que para los dos grupos de estudio permanece constante. Similar a los resultados obtenidos por López, G et al en el año 2013 al realizar un estudio de un grupo control y otro grupo de personas con diabetes mellitus.

3.8. Cuadro comparativo de los valores de HbA1c año 2013 y 2014

Cuadro 6. Comparación de resultados de HbA1c del año 2013 con los del año 2014

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas		
	Hb 2013	Hb 2014
Media	7,93	5,89
Varianza	2,18	1,16
Observaciones	33	33
Coefficiente de correlación de Pearson	0,67	
Grados de libertad	32	
Estadístico t	10,65	
Valor p	0,000000000002	H1: Hb 2014 < Hb 2013

Elaborado por: Lía Ortiz Sánchez

Análisis.-Realizando una prueba t con una confianza del 95% para determinar si la Hemoglobina Glicosilada del año 2014 es significativamente menor que la Hemoglobina Glicosilada 2013 se tienen como resultado un valor p aproximadamente igual a cero el cual nos indica que existe base suficiente para concluir que la Hemoglobina Glicosilada del año 2014 es significativamente menor que la HbA1c del año 2013.

3.9.Descripción de la hipótesis.

“La fructosamina y HbA1c se elevan proporcionalmente en función del tiempo de exposición glicémica.”

Para fructosamina

Correlación de Pearson: $r= 0.099$

$H_0= t\text{-prueba}= t\text{-crítico}$; los valores de fructosamina son independientes de los valores de glucosa

$H_a= t\text{-prueba}\neq t\text{-crítico}$; los valores de fructosamina dependen de los valores de glucosa

Criterio de rechazo de $H_0 = \text{valor de } t\text{-prueba} > t\text{-crítico}$

$$0.71 < 1.67$$

Acepto H_0 : los valores de fructosamina no están correlacionados con los valores de glucosa.

Análisis

Este resultado se justifica ya que la fructosamina valora el nivel promedio de glicemias en las 2 a 3 semanas anteriores, más no la glucosa basal, además los valores de referencia de fructosamina en el estudio son valores de pacientes no diabéticos. Un estudio similar por Guerra, M en el año 2007 de la Universidad Javeriana de Colombia determinan independencia de los valores de fructosamina con la concentración de glucosa basal.

Para hemoglobina glicosilada

Correlación de Pearson: $r= 0,39$

$H_0 = t\text{-prueba} = t\text{-crítico}$; Los valores de HbA1c son independientes de los valores de glucosa

$H_a = t\text{-prueba} \neq t\text{-crítico}$; los valores de de HbA1c dependen de los valores de glucosa

Criterio de rechazo de $H_0 = \text{valor de } t\text{-prueba} > t\text{-crítico}$

$$3.05 > 1,67$$

Rechazo H_0 , acepto H_a los valores de HbA1c están correlacionados con los valores de glucosa.

Análisis

Este resultado es corroborado por la mayoría de estudios, por ejemplo el estudio realizado por Montero, Y. y Pardo, B. en el año 2011 de la Universidad Técnica Particular de Loja, otro estudio de la Universidad de Chile por López, G. et al. en el 2013 cuyo valor $r=0.77$. Por tal razón es la prueba de elección, y la más recomendada para monitorizar el control metabólico en pacientes diabéticos a largo plazo

Discusión

Tanto la HbA1c como la fructosamina son pruebas que tienen sus indicaciones específicas y ninguna reemplaza a la otra, siendo más útiles a la hora de valorar el control metabólico que, la determinación de glicemia, ya que nos permite evaluar diferentes parámetros como, si el tratamiento está obrando satisfactoriamente, si existe un adecuado control en la dieta y ejercicios, si la farmacoterapia necesita cambio o ajustar dosis etc. Estas dos pruebas son complementarias se puede tener una HbA1c normal y una fructosamina elevada como es el resultado de este estudio, esto nos revela que el paciente estuvo compensado y actualmente no lo está, por el contrario una HbA1c alta y una fructosamina normal nos indica que la respuesta terapéutica en las últimas dos semanas han corregido un desequilibrio metabólico anterior.

CONCLUSIONES

- Los resultados del estudio realizado en 53 pacientes del club de diabéticos de la ciudad de Tena concluye que, del grupo en estudio el 74% corresponden al sexo femenino y el 26% al masculino, EL 60.4% están en edades comprendidas entre 57 a 72 años y la mayoría de pacientes lleva una evolución de su enfermedad de 7 a 12 años, según la prueba de HbA1c el 87% de los pacientes lleva un adecuado control el 13% inadecuado control de su enfermedad.
- Por la necesidad de llevar un control metabólico más estricto se introdujo otro parámetro de control; la prueba de la fructosamina, que para éste estudio los resultados fueron que el 100 % de los pacientes tenían valores superiores a los valores de referencia, lo que nos revela un inadecuado control de su enfermedad a corto plazo, posiblemente por la ineficacia del tratamiento, a un inadecuado control en la dieta y ejercicios, cambio de tratamiento, dosis inexactas, horarios de administración inadecuados, estrés, enfermedades agudas que causan elevación temporal de la glucosa.
- De acuerdo al análisis de correlación entre las variables podemos concluir que para este estudio no existe correlación entre hemoglobina glicosilada y fructosamina ya que son parámetros de control metabólico en diferente tiempo y la una no reemplaza a la otra, informándonos que el grupo en estudio estuvo compensado y que actualmente no lo está.
- Se obtuvo mediante revisión de historias clínicas datos de HbA1c del año 2013 y se comparó con los datos obtenidos en este estudio, se observó que los valores del año 2014 son significativamente menores que los del 2013, esto se debe posiblemente a la implementación de programas de salud encaminados al manejo del paciente diabético, por parte del MSP, cuyas políticas también son aplicadas en éste centro médico. Incluye la participación de un equipo multidisciplinario entre ellos el fisioterapeuta, nutricionista, promotores de salud, enfermeras y el médico

especialista, cuyo trabajo se basa en la concientización del paciente, induciéndoles a que mejoren su calidad de vida disminuyendo los riesgos mediante la práctica periódica de ejercicios, dieta, capacitación mediante conferencias y el control médico.

- De la hipótesis concluimos que las variables HbA1c y Fructosamina si dependen del tiempo de exposición glicémica como lo revela el análisis de correlación entre HbA1c y glucosa. Y el porcentaje de glicemias que en la mayoría de pacientes están elevadas. Sin embargo el análisis para fructosamina estadísticamente nos da resultados diferentes ya que ésta prueba valora promedios de glucosa no así la glucosa basal.

RECOMENDACIONES

- Se debería implementar la utilización de la prueba de fructosamina como parámetro de control glicémico a corto plazo, la misma que nos ayudará a evaluar si el tratamiento farmacoterapéutico está cumpliendo su función, y complementará a la prueba de HbA1c que se utiliza actualmente.
- Debido a que la mayoría de pacientes del estudio reciben farmacoterapia oral se debería investigar si aún responden al tratamiento con antidiabéticos orales, mediante la determinación de otras pruebas entre ellas el péptido C; para evaluar la producción insulínica del páncreas y poder establecer si necesitan cambio o no de tratamiento.
- Con la finalidad de dar seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes diabéticos, se debería implementar un programa de atención farmacéutica en la unidad médica casa del diabético para mejorar el servicio y brindar seguridad y eficacia en su tratamiento, detectando oportunamente los PRMs (problemas relacionados a los medicamentos) y los RAMs (reacciones adversas a los medicamentos) o evitando su desarrollo.

BIBLIOGRAFÍA

ÁLVAREZ SEIJAS, Eduardo. *et al.* Algunos aspectos de actualidad sobre la hemoglobina glucosilada y sus aplicaciones. (Revista Cubana Endocrinol). Vol.20., n° 3.2009, La Habana-Cuba, pp. 141-151.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532009000300007&lng=es&nrm=iso. ISSN 1561-2953.

2014-03-11

ANGEL MEJIA, Gilberto & ANGEL RAMELLI, Mauricio. Interpretación clínica del laboratorio. 7. ed. Bogotá-Colombia. Médica panamericana. 2006, pp. 199-202

<http://books.google.com.ec/books?hl=es&id=Nt3Kmf7ED9gC&q=hemoglobina+glicosilada#v=snippet&q=hemoglobina%20glicosilada&f=false>

2014-06-01

BALLCELLS, Alfonso. La Clínica y el Laboratorio. 20. ed. Barcelona-España. MassonElsevier. 2006, pp 50

CARRASCO, Fernando. *et al.* Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. (Rev. Med. Clin. Condes). Vol. 24., n° 5. 2013, Chile,pp. 827-837.

http://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/5%20septiembre/14_Carrasco.pdf

2014-03-26

CAZCO P., Diana. Utilidad del péptido C y la hemoglobina glicosilada en el diagnóstico y control de terapia de pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Provincial General Docente Riobamba. (Tesis) (Bioq.-Farm.). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Riobamba-Ecuador. 2012,143 p.

CONTRERAS, F. et al. Receptores sur y sulfonilureas en el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2.(Rev. AVFT). Vol. 21., n° 2. Febrero 2002, Venezuela, pp. 148-5.

http://www.revistaavft.com/avft_21_2_2002/8.pdf

2014-03-29

DELGADO, Raúl. et al. Utilidad de la medición de fructosamina como indicador de control en pacientes con diabetes gestacional y pregestacional.(Rev. Méd. Chile). Vol. 139.,n°11.2011, Chile, pp. 1444-1450.

<http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v139n11/art08.pdf>. ISSN 0034-9887

2014-03-09

DIABETES Y SU INCIDENCIA EN LOS ECUATORIANOS. Andrea Jarrín.

2013-09-17

http://www.lahora.com.ec/index.php/noticias/show/1101394135/-1/Diabetes_y_su_incidencia_en_los_ecuatorianos.html#.VFqkCMnHva8

2014-11-05

ECUADOR, MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA. Mi Salud. (Revista Nacional de Nutrición ENSANUT). n°. 30 y 31. Septiembre-Octubre 2014. Ecuador, pp 4-5.

GODOY, Gonzálo. Bases de la medicina clínica: Criterios de control y pautas de tratamiento combinado en la diabetes tipo 2. Vol. 123., n° 5. Bcelona-España. Elsevier. 2004, p. 187 -197.

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775304744553?via=sd>

2014-03-26

GONZÁLES, Luis. et al. La glucosilación no enzimática de proteínas. Mecanismo y papel de la reacción en la diabetes y el envejecimiento. (Ciencia AL DIA Internacional). Vol. 3., n° 2. Junio 2000, s.l., pp. 17.

<http://www.ciencia.cl/CienciaALDia/volumen3/numero2/articulos/v3n2a2v1.PDF>

2014-05-14

GUERRA, M.*et al.* Relación de los niveles de HbA1c (%) y de “fructosamina” (mg/dl) en sujetos saludables y diabéticos tipo 1. (UniversitasScientiarum. Revista de la facultad de Ciencias. Pontificia Universidad Javeriana). Vol. 12.,nº1. 2007, Bogotá-Colombia,pp. 55-65

<http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/scientarium/article/view/4861/3741> ISSN: 2027-1352.

2014-03-09

GUGLIUCCI, Alejandro. Glicación de proteínas: rol protagónico de la hiperglicemia en las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. (RevMed Uruguay). Vol.16.,nº1. 2000, Uruguay, pp 16, 58-75.

<http://www.smu.org.uy/publicaciones/rmu/2000v1/art9.htm>

2014-10-14

HENRY, John. Laboratorio en el Diagnóstico Clínico., Madrid-España. Marbán. 2010,pp211-218.

HERNANDEZ, Arturo*et al.* Evolución clínica y terapéutica de un grupo de diabéticos tipo 2. (Rev Cubana Endocrinol). Vol. 9.,nº. 2. 1998, La Habana Cuba, pp. 116-122.

http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol9_2_98/end04298.htm

2014-04-13

KAUFER, Martha & PEREZ, Ana. Nutriología Médica. 3 ed, México. Médica Panamericana. 2008, 824p.

LIFSHITZ, Alberto. Diabetes y problemas nutricionales en el adulto mayor. En : Seminario El Ejercicio Actual de la Medicina. (6° : 2012 : México). Ponencias Seminario sobre medicina y salud Universidad Autónoma de México. 16 p.

http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/libro_pdf.html

2014-03-27

LLAVE, Gomero. Actualización en el manejo de los antidiabéticos orales en Atención Primaria.(Medicina de Familia. And). Vol. 8.,nº.2. 2008, Armeria-España, p 42-51

www.samfyc.es/Revista/PDF/v8n2/07.pdf

2014-03-27

LÓPEZ, Gloria*et al.* Estudio del control metabólico en pacientes diabéticos en hemodiálisis crónica: hemoglobina glucosilada, fructosamina y glicemias capilares.

(Rev. Chilena. Endocrinol). Vol. 6.,nº.2. 2013, Chile,pp. 50-54.

www.soched.cl/Revista%20Soched/2-2013/1-2_2013.pdf

2014-10-14

LÓPEZ, Mariela. *Et al.* Síndrome metabólico. (Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina). nº. 174. 2007, s.l., pp. 12-15.

http://med.unne.edu.ar/revista/revista174/3_174.pdf

2014-03-27

MALDONADO, Ana. *et al.* Control de diabetes mellitus tipo 2 mediante valoración de hemoglobina glicosilada A1c e intervención educativa en pacientes del departamento de endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca-Ecuador 2011. (Tesis) (Lic. Lab. Clí). Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas, Área de Laboratorio Clínico, Cuenca-Ecuador. 2011, 121p

MÉXICO SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE SALUD.

Boletín Epidemiológico Diabetes Mellitus Tipo 2 Primer Trimestre -2013. México : Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2013, pp. 4-6

<http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012>

2014-03-13

MONTERO, Yuridia. &PARDO, Yuliana. Hemoglobina glucosilada (HbA1c) como parámetro de control metabólico en personas con diabetes mellitus tipo 2 que asisten a la consulta externa de los Hospitales: Regional “Isidro Ayora” y “Manuel Ignacio Monteros” periodo Agosto 2009-Febrero 2010. (Tesis) (Bioq. Farm.). Universidad

Técnica Particular de Loja, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Loja-Ecuador. 2011, 66p.

MUÑOZ RODRIGUEZ, Elena. *et al.* Utilidad de la fructosamina sérica en pacientes diabéticos. Rev(Cub. Med Mil). Vol.26., n°. 1. 1997, La Habana-Cuba, pp. 75-79.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65571997000100011.
ISSN 1561-3046).

2014-03-09

NOGALES, P & ARRIETA, F. Incretinas: nueva opción terapéutica para la diabetes mellitus tipo 2. Madrid :s.n.,2010. p. 62-66

www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1756/62/00620066_LR.pdf

2014-03-29

OMS. En Ecuador hay 500 mil enfermos con diabetes. Diario El telégrafo. 14/11/2011.

<http://www.telegrafo.com.ec/sociedad/item/oms-en-ecuador-hay-500-mil-enfermos-de-diabetes.html>

2014-05-16

OPS. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. Washington. 2008, 80p.

www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/dia-guia-alad.pdf. ISBN 978-92-75-32918-4

2014-03-29

RAHBAR, Samuel. The Discovery of Glycated Hemoglobin a Major Event in the Study of Nonenzymatic Chemistry in Biological Systems. (City of Hope National Medical Cent). 2005, California, pp. 9-10, 1043

<http://www.phypha.ir/files/site1/flash/f5.pdf>

2014-05-15

ROMAY, Cheyla.Fructosaminas: su evaluación y utilidad clínica. (Rev. Cubana Endocrinol). v.8., n. 2. 1997, La Habana Cuba, pp. 165-170

http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol8_2_97/end08297.htm

2014-03-09

RUBIN., Alan. Diabetes para dummies.2 ed,Indianapoles. Willey publishing. 2011,pp 146-148.

RUIZ ARAGON, Jesús & VILLEGAS PORTERO, Román.Determinación Ambulatoria de Hemoglobina Glucosilada.Sevilla-España. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. 2007, pp 7-22

http://aunets.isciii.es/ficherosproductos/sinproyecto/373_2006_AETSA_F3_HEMOGL OBINA.pdf ISBN 97884935877-9-6

2014-03-28

SAMANIEGO, R & ÁLVAREZ, J. Control de la enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.(Psicología y salud). Vol. 16., n°. 1. 2006. México, pp. 63-70

SHAW, J.et al. Global estimates of theprevalence of diabetes for 2010 and 2030. (Diabetes Res. Clin. Pract). Vol. 87., n°1. 2010. Australia, pp 4-14

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016882270900432X>

2014-05-15

S.I. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL. Nutriguía Terapéutica. Diabetes mellitus. El ministerio, 2013. 33p

www.mspbs.gov.py/rs-12/wp-content/uploads/2013/12/diabetes_1pdf

2013-03-13

SOTO, Néstor & GODOY, Gonzálo. Bases de la medicina clínica. Facultad de Medicina Universidad de Chile. Chile. s.f.12p

<http://www.basesmedicina.cl/diabetes.htm>

2014-03-26

SULFONILURIAS. Lilia. Sulfonilurias. s.f.

www.intramed.net/userfiles/sulfonilureas.pdf

2014-03-29

TEBAR MASSO, Francisco & ESCOBAR JIMENEZ, Fernando. La diabetes mellitus en la práctica clínica. Madrid. Medica panamericana. 2014, 520 p.

VIRSEDA, José & BERZANILLA, José. Enfermedad y Familia: Intervención Psiconutricional en personas con diabetes tipo 2 del Centro de Salud de Actopan, Hidalgo. (Universidad Autónoma del Estado de México). Vol.2., 2014, México, 248p

VOET, Donal & VOET, Judith. Bioquímica. 3 ed. Montevideo-Uruguay :Médica Panamericana. 2006, pp 877-878

ANEXOS

ANEXO Nº 1: TÉCNICA DE FRUCTOSAMINA



FRUCTOSAMINE

Fructosamina NBT. Cinético

Determinación cuantitativa de fructosamina IVD

Conservar a 2-8°C

PRINCIPIO DEL METODO

En medio alcalino las fructosaminas o proteínas séricas glicadas reducen las sales azul de nitrotetrazolio (NBT). La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de fructosamina en la muestra ensayada¹.

SIGNIFICADO CLINICO

La glucosa forma glicoproteínas estables con varias proteínas plasmáticas, principalmente, la albúmina, en unión covalente. La determinación de fructosamina se basa en la medición de estas glicoproteínas. La medición de la fructosamina tiene utilidad para conocer retrospectivamente (2-3 semanas) el nivel de la concentración de glucosa en sangre. Este ensayo debe utilizarse para control y seguimiento de individuos diabéticos y no como diagnóstico^{5,6}. El diagnóstico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

REACTIVOS

R 1	Carbonato	200 mmol/L
Tampón	Detergentes	
R 2	Cloruro de nitrotetrazolio (NBT)	0,48 mmol/L
Enzimas	Uricasa	3000 U/L
FRUCTOSAMINE CAL	Calibrador suero liofilizado	

PREPARACION

- Reactivo de trabajo (RT):

Disolver (→) un comprimido de R 2 Enzimas en un vial de R 1 Tampón. Tapar y mezclar suavemente hasta disolver su contenido. Estabilidad: 15 días en nevera (2-8°C) o 5 días a temperatura ambiente (15-25°C). Proteger de la luz.

- FRUCTOSAMINE CAL:

Reconstituir (→) el contenido de un vial con 1 mL de agua destilada. Tapar el vial y mezclar suavemente hasta disolver su contenido. Estabilidad: 15 días a 2-8°C o 2 meses a -20°C.

CONSERVACION Y ESTABILIDAD

Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial, cuando se mantienen en viales bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita la contaminación.

No usar las tabletas si aparecen fragmentadas.
No usar reactivos fuera de la fecha indicada.

Indicadores de deterioro de los reactivos:

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia (A) del Blanco a 520 nm $\geq 0,30$.

MATERIAL ADICIONAL

- Espectrofotómetro o analizador para lecturas a 520 nm.
- Cubetas de 1,0 cm de paso de luz.
- Equipamiento habitual de laboratorio.

MUESTRAS

Suero^{1,2}

No utilizar muestras hemolizadas. Separar el suero de los hematíes lo antes posible. Estabilidad: 7 días a 2-8°C.

PROCEDIMIENTO

- Condiciones del ensayo:
Longitud de onda: 520 (490-550) nm
Cubeta: 1 cm paso de luz
Temperatura: 37°C
- Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.
- Pipetear en una cubeta:

	Blanco	Calibrador	Muestra
RT (mL)	1,0	1,0	1,0
Calibrador (µL)	--	100	--
Muestra (µL)	--	--	100

- Mezclar e incubar a 37°C, poner en marcha el cronómetro.
- Leer la absorbancia (A₁) del calibrador y la muestra exactamente a los 10 min y a los 15 min (A₂), frente a agua destilada.
- Calcular: $\Delta A = A_2 - A_1$.

CALCULOS

$$\frac{(\Delta A)_{\text{Muestra}}}{(\Delta A)_{\text{Calibrador}}} \times \text{Conc. Calibrador} = \mu\text{mol/L de fructosamina en la muestra}$$

CONTROL DE CALIDAD

Es conveniente analizar junto con las muestras sueros control valorados: SPINROL H Normal y Patológico (Ref. 1002120 y 1002210). Si los valores hallados se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y el calibrador. Cada laboratorio debe disponer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias.

VALORES DE REFERENCIA

En individuos no diabéticos: 187 - 287 µmol/L^{1,2}. Estos valores son orientativos. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

CARACTERISTICAS DEL METODO

Rango de medida: Desde el límite de detección de 1 µmol/L hasta el límite de linealidad de 1000 µmol/L.

Si la concentración de la muestra es superior al límite de linealidad, diluir 1/2 con CINA 9 g/L y multiplicar el resultado final por 2.

Precisión:

	Intraserie (n= 20)		Interserie (n= 20)	
Media (µmol/L)	217	587	197	552
SD	4,71	8,31	4,20	10,2
CV (%)	2,17	1,41	2,12	1,85

Sensibilidad analítica: 1 µmol/L = 00020 A.

Exactitud: Los reactivos SPINREACT (y) no muestran diferencias sistemáticas significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales (x).

Los resultados obtenidos con 50 muestras fueron los siguientes:

Coefficiente de correlación (r): 0,992

Ecuación de la recta de regresión: $y = 0,991x + 1,473$

Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

INTERFERENCIAS

No interfiere concentraciones de hasta: hemoglobina 5 g/L, bilirrubina 20 mg/dL y triglicéridos 6 gr/L^{1,2}.

Se han descrito varias drogas y otras sustancias que interfieren en la determinación de la fructosamina^{3,4}.

NOTAS

SPINREACT dispone de instrucciones detalladas para la aplicación de este reactivo en distintos analizadores.

BIBLIOGRAFIA

- Baker JR. et al. Use of protein-based standards in automated colorimetric determinations of fructosamine in serum. Clin Chem 1985; (31/9): 1550-1554.
- Hurst P. Clin Chem 1987; (33/10): 1947.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRESENTACION

Ref: 1001158 Cont. R1: 19 x 3 mL, R2: 19 → 3 mL, CAL: 1 x 1 mL

ANEXO N° 2 TÉCNICA DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA

GLYCOHEMOGLOBIN HbA₁-TEST

Método rápido de separación por resina de intercambio iónico

Presentación del estuche

REF	10657	20 Tests	Estuche completo
	10658	100 Tests	Estuche completo
	10259	2 x para 1 ml	Controles normal y anormal

IVD

Método

La formación de glicohemoglobina ocurre irreversible y progresivamente en los eritrocitos a través de los 120 días de vida normal de estas células. Debido a que la concentración de glicohemoglobina en el eritrocito refleja el nivel promedio de glucosa en la sangre de las 4 a 6 semanas anteriores y es estable por la vida de los eritrocitos, la medición de la glicohemoglobina proporciona una prueba de gran valor para evaluar el control a largo plazo de los pacientes diabéticos.

Principio

La sangre total se mezcla con un reactivo hemolisante compuesto por un detergente e iones borato. La eliminación de la base lábil de Schiff se consigue así durante la hemólisis. La preparación hemolizada se mezcla 5 minutos con una resina de intercambio catiónico de capacidad cruzante débil. Durante este tiempo, la HbA₁ se une a la resina. Empleando un separador de resina especial se extrae la misma del líquido sobrenadante que contiene la HbA₁. El porcentaje de glicohemoglobina sobre la hemoglobina total se determina midiendo la absorbancia de la fracción de glicohemoglobina y la hemo-globina total a 415 nm ó 405 nm Hg, en comparación con el patrón de Glicohemoglobina suministrado desarrollando con él un procedimiento de trabajo similar.

Contenidos, composición de reactivos en la prueba

REF	10657	10658	
LYSE	10 ml	5 x 10 ml	
RGT	20 x 2,5 ml	100 x 2,5 ml	
STD	1 x para 1 ml	1 x para 1 ml	
CUP	20	100	
SEP	20	100	
LYSE	Reactivo lisante (pH 7,0 ± 0,1)		
	Borato		1 mol/l
	Detergente		0,25 %
	Azida de sodio		0,065 %
RGT	Resina de intercambio iónico (pre envasado en tubos de plástico)		
	Buffer imidazol (pH 7,5 ± 0,1)		30 mmol/l
	Borato		150 mmol/l
	Timerosal		0,1 g/l

por 1,0 ml Patrón hemoglobina humana liofilizada humano, ver la concentración en la etiqueta

CUP Tubos de plástico para la hemólisis

SEP Separadores de resina

REF 10259

GCN por 1,0 ml Control de glicohemoglobina (normal) humana, ver la concentración en la etiqueta

GCA por 1,0 ml Control de glicohemoglobina (anormal) humana, ver la concentración en la etiqueta

Preparación de reactivos y estabilidad

RGT: listo para usar. Almacenar a 2...25°C.

LYSE: listo para usar. Estable por 2 meses después de la primera apertura si se almacena a 2...25°C. Mezclar bien antes de usar. Pipetear 0,5 ml de **LYSE** y agregarlo a los recipientes **CUP** identificados como **STD**, muestras, y controles.

STD, **GCN** y **GCA**: Almacenar a 2...8°C. Reconstituir con 1,0 ml de agua destilada. Dejar reposar por 30 minutos, mezclando ocasionalmente. Usar recién reconstituidos o almacenar congelados en alícuotas. Los reactivos reconstituidos son estables por 30 días almacenados a -20°C o más bajo. Mezclar bien antes de usar. Congelar solamente una vez. Tratar exactamente como las muestras.

Muestras

Usar sangre total con EDTA como anticoagulante. La muestra es estable por una semana, a temperatura de 2...8°C. Mezclar bien antes de usar.

Ensayo

Longitud de onda: 415 nm ó Hg 405 nm

Temperatura: 15...25°C

Medición: Contra blanco de agua

Procedimiento

Etapa 1 Hemolisis

Pipetear en **CUP** pre envasado 100 µl de **STD**, muestra, **GCN** o **GCA**

Mezclar. Incubar por 5 min. a 15...25°C (Nota 2)

Etapa 2 Determinación de HbA₁ (Nota 3)

Pipetear 100 µl del hemolisado de la etapa 1 en **RGT** marcado

Colocar **SEP** dentro del **TUBE** de manera que émbolo de goma esté aprox. 1 cm arriba del nivel del líquido. Mezclar en un agitador hematológico por 5 min. Empujar **SEP** hacia el fondo hasta que la resina esté firmemente presionada. Verter el sobrenadante dentro de una cubeta.

Leer la absorbancia A_{HbA1 STD/muestra/control}

Etapa 3 Determinación de la hemoglobina total

Pipetear 20 µl del hemolisado de la etapa 1 en tubos marcados

Agregar 5 ml de agua destilada

Mezclar cuidadosamente.

Leer la absorbancia A_{Hb total STD/muestra/control}

Cálculo del contenido de HbA₁

Determinación del factor F por medio del **STD**:

El porcentaje de glicohemoglobina (% HbA₁ **STD**) se encuentra en la etiqueta bajo %.

$$F = \frac{A_{Hb\ total\ STD} \times \% HbA_{1\ STD}}{A_{HbA1\ STD}}$$

Contenido de glicohemoglobina de la muestra:

$$\% HbA_{1\ muestra} = F \times \frac{A_{HbA1\ muestra}}{A_{Hb\ total\ muestra}}$$

Interpretación clínica

Pacientes	% HbA ₁
con metabolismo normal o diabéticos estables	4,5 – 7,0
Diabéticos, mal controlados o con metabolismo desequilibrado	≥ 8,5

Características de la ejecución

Las características de ejecución de la prueba pueden ser encontradas en el informe de verificación, accesible vía

www.human.de/data/gb/vr/su-glych.pdf o

www.human-de.com/data/gb/vr/su-glych.pdf

Notas

- Los resultados no son influenciados por las variaciones de temperatura. Controlar **STD** a intervalos convenientes, por lo menos una vez por estuche.
- Los diabéticos descompensados pueden tener niveles extremadamente altos de la forma lábil de aldimina. En este caso la etapa 1 debería aumentarse a 15 minutos para asegurar la eliminación total de esta forma lábil.
- RGT** debe mezclarse muy bien para asegurar una buena reproducibilidad de la prueba.
- Si no hay agitador hematológico disponible, se puede usar un agitador vórtex o agitación manual para agitar **RGT**. Es suficiente agitar **RGT** durante 10-15 segundos varias veces durante la etapa 2.
- Como todos los métodos de diagnóstico, el diagnóstico final no debería basarse en los resultados de una sola prueba, sino que debería fundamentarse en una correlación de resultados con otros hallazgos clínicos.
- STD**, **GCN** y **GCA** fueron probados y se encontraron negativos para HBSAg, HCV y anticuerpos HIV, sin embargo se deben manejar con cuidado como material potencialmente infeccioso.
- RGT** contiene timerosal. No ingerirlo. Evitar el contacto con la piel y membranas mucosas.

Literatura

- Gorka G., Labor-Medizin **1**, 30-31 (1985)
- James T.M. et al., Clin. Biochem. **14**, 25-27 (1981)
- Nuttall, F.Q., Diabetes Care **21**, 1475-1480 (1998)

SU-GLYCH INF 1065701 E 02-2011-17

CE
Human

Human Gesellschaft für Biochemia und Diagnostica mbH
Meylandstr. 21, 65929 Wiesbaden, Germany

ANEXO N° 3 CONSENTIMIENTO INFORMADO

AUTORIZACION PARA REALIZAR INVESTIGACION DEL CONTROL GLICEMICO EN PACIENTES DIABETICOS TIPO II QUE ASISTEN AL CLUB DE DIABETICOS DE LA CIUDAD DEL TENA.

Autorizo al profesional respectivo para que realice los estudios correspondientes (determinación de hemoglobina glicosilada y fructosamina) para el monitoreo y control de mi enfermedad.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

- a.- El profesional respectivo me ha informado satisfactoriamente acerca de los motivos y propósitos de la investigación que se va a realizar.
- b.- El profesional me ha explicado adecuadamente las actividades esenciales que se realizaran durante la investigación.
- c.- Consiento a que se realicen los exámenes indicados para la evaluación de mi enfermedad.
- d.- He comprendido plenamente los riesgos y beneficios de esta investigación.
- e.- El profesional respectivo me ha informado que existe garantía de respeto a mi intimidad, a mis creencias religiosas, y a la confidencialidad de la información derivada de esta investigación.
- f.- Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento.
- g.- Declaro que he entregado al profesional información completa y fidedigna sobre los antecedentes personales y familiares de mi estado de salud, estoy consciente de que mis omisiones o distorsiones deliberadas de los hechos pueden afectar los resultados de la investigación.

Sady Solórzano

NOMBRE DEL PACIENTE:

CEDULA: 05006396-7

FECHA: 1706-2014

ANEXO N° 4 ENCUESTA

Nombres completos: *Bedy Suselma Solísano Lozano*

Edad: *61 años* sexo: *Femenino*

Teléfono: *0984856458* nivel de instrucción: *Secundaria*

¿Padece de diabetes?: *SI*

¿Tiene familiares diabéticos? *SI* Parentesco *hermano*

¿Cuántos años tiene la enfermedad?: *20 años*

¿Toma medicamentos?: *SI Insulina*

¿Realiza ejercicios?: *SI* Frecuencia: *2 a 3 veces semanales*

¿Hace dieta?: *SI*

¿Ha sufrido complicaciones por su enfermedad? *NO*

¿Cuántos controles por año se ha realizado?: *1 vez al mes*

¿Se ha realizado el examen de Hemoglobina glicosilada? *SI* Hace que tiempo? *2 meses*

¿Padece de otras enfermedades?: *NO*

ANEXO N° 5 FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA N°1 Socialización del trabajo de investigación al personal médico de la Institución



FOTOGRAFÍA N° 3 Socialización del trabajo de investigación a los pacientes



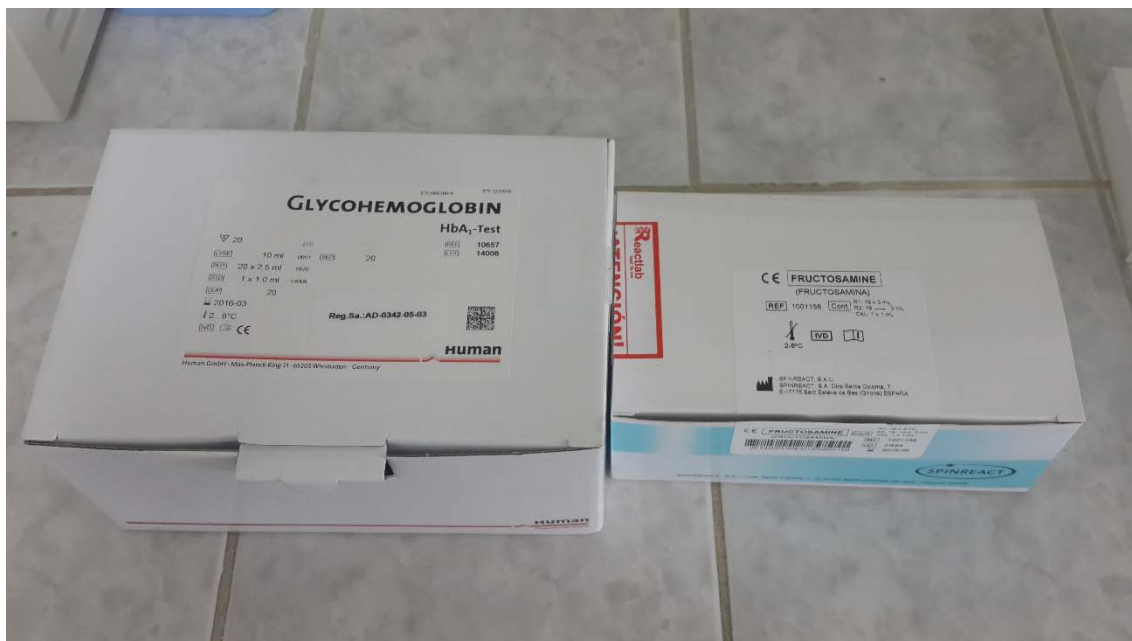
FOTOGRAFÍA N°3 Participación en feria de salud organizado por el MSP



FOTOGRAFÍA N° 4 Pacientes del club de diabéticos en gimnasia



FOTOGRAFÍA N° 5 Reactivos utilizados en la investigación



FOTOGRAFÍA N° 6 Analizador Microlab 300



FOTOGRAFÍA N° 7 Procesamiento de muestras



FOTOGRAFÍA N°8 Personal médico del Club de Diabéticos de Tena

