



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ESPECIALIDAD LABORATORIO CLINICO E
HISTOPATOLÓGICO

TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
LICENCIADO(A) EN CIENCIAS DE LA SALUD EN LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO

TITULO:

**DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE FRUCTUOSAMINA COMO AYUDA
A LA VALORACIÓN DEL CONTROL TERAPÉUTICO EN PACIENTES
INSULINO-DEPENDIENTES DEL CLUB DE DIABÉTICOS DEL HOSPITAL
PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, DURANTE EL
PERÍODO NOVIEMBRE 2012 A ABRIL 2013**

AUTOR(A):

MAGALY ELIZABETH CASTELO OROZCO.

TUTOR:

LIC. ELENA BRITO

RIOBAMBA - ECUADOR

2013



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

ESPECIALIDAD LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

Tesina de grado previo a la obtención del Título de Licenciadas en Ciencias de la Salud Especialidad Laboratorio Clínico e Histopatológico.

TÍTULO:

“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE FRUCTUOSAMINA COMO AYUDA A LA VALORACIÓN DEL CONTROL TERAPÉUTICO EN PACIENTES INSULINO-DEPENDIENTES DEL CLUB DE DIABÉTICOS DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 A ABRIL 2013”

APROBADO Y CALIFICADO POR LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Nota:

Presidente (nombre)

Firma

Miembro 1 (nombre)

Firma

Miembro 2 (nombre)

Firma

DERECHO DE AUTORÍA

Yo Magaly Elizabeth Castelo Orozco soy responsable de las ideas, doctrinas, pensamientos y criterios expuestos en el presente trabajo investigativo y los derechos de autoría pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo

DEDICATORIA

Este proyecto va dedicado a mi madre, mujer admirable por su poder de lucha y sacrificio, dedicación y entrega que con sus principios y valores me supo guiar con rectitud y perseverancia; a mi padre hombre amoroso que más que padre ha sido y será mi mejor amigo y consejero; los quiero tanto y le pido al ser supremo nunca me falten.

A mi pequeña Dannet Alejandra que es la razón de mi existir y mi inspiración para seguir superándome cada día; a mis abuelitos maternos que con su amor y consejos me enseñaron a seguir siempre adelante; a mi hermano por cuidarme siempre; y al primer y único amor de mi vida, mi esposo Roberto.

Esto les pertenece, juntos logramos alcanzar esta meta.

Magaly Elizabeth Castelo Orozco

AGRADECIMIENTO

Primero y antes que nada, dar gracias a Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente.

Infinito agradecimiento a mis padres por estar incondicionalmente en cada etapa de mi vida, ustedes han sido mi fuerza

A la Universidad Nacional de Chimborazo por haberme acogido en sus aulas brindándome la oportunidad de tener un estudio de Tercer Nivel, que me servirá para poder aportar con mis conocimientos a la comunidad, a las Autoridades de la Escuela de Tecnología Médica, a mis maestros que aportaron con sus conocimientos permitiéndome alcanzar una de mis metas y de manera especial a la Licenciada Elena Brito por su gran aportación científica y sus acertadas sugerencias para la dirección de la presente investigación.

RESUMEN

El proyecto titulado “Determinación de los niveles de fructosamina como ayuda a la valoración del control terapéutico en pacientes insulino-dependientes del club de diabéticos del Hospital Provincial General Docente de Riobamba” tiene como objetivo ayudar a la valoración del control glicémico de los pacientes a mediano plazo, y por tanto valorar la eficacia del tratamiento insulínico. La población en estudio fueron 52 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 insulino-dependientes, varones y mujeres de 38 a 90 años de edad, atendidos durante el período de noviembre 2012, a los cuales se les realizó una entrevista clínica que recogió los siguientes datos: edad, sexo, tratamiento recibido, y sintomatología. Posteriormente se obtuvieron muestras de sangre mediante punción venosa, en tubos sin anticoagulante. Estas determinaciones fueron realizadas en equipos semi-automatizados, con el uso de reactivos apropiados; la fructosamina se determinó mediante método NBT- Cinético y los resultados obtenidos fueron analizados mediante la prueba t de student. Los resultados muestran la mayor prevalencia a desarrollar diabetes es la población femenina con el 86,5%, y la edad más vulnerables se encuentran entre los 51-70 años con el 55,8%, de éstos únicamente el 1,9% mantiene concentraciones de fructosamina entre 310,1 y 380 $\mu\text{mol/L}$ por tanto su control terapéutico se enmarca dentro de lo aceptable. El 74,9% han desarrollado alguna alguna de las complicacion agudas; una de las complicaciones crónicas de mayor prevalencia con el 75% es la retinopatía. Los pacientes diabéticos que reciben insulino-terapia mantienen un tratamiento terapéutico inaceptable debido a que usan la insulina de forma inadecuada, no cuidan su alimentación y no se realizan el análisis de fructosamina. Para valorar de mejor manera el control que reciben estos pacientes se debe realizar paralelamente a la glucosa o a la hemoglobina glicosilada el análisis de fructosamina y evitar así complicaciones asociadas al mal control glucémico.

SUMMARY

The project graduated with a title “Determination of the levels of fructosamine like help to the assessment of the therapeutic control in insulin-dependent patients of the club of diabetics of the Provincial General Teaching Hospital of Riobamba” aims at aiding the assessment of the glycemic control of the patients to medium term, and therefore appreciating the efficacy of the insulin treatment. The population under consideration 52 patients with diagnosis of type 2 diabetes mellitus insulin-dependent, male and womanly of 35 were 90 elderly, attended years in the course of November 2012, to the ones that came true to them a patient interview that picked up the following data: Age, sex, received treatment, and symptomatology. At a later time they obtained blood samples by means of venous puncture, in pipes without anticoagulant. These determinations were accomplished in semi-automated teams, with the use of appropriate reagents; The fructosamine determined by means of method Kinetic NBT itself and the obtained results were analyzed by means of the t test of student. Results evidence the bigger prevalence to develop diabetes it is the feminine population with the 86.5 %, and the age more vulnerable they come across between the 51-70 years the 55.8 %, of these only the 1.9 % maintains concentrations of fructosamine between 310.1 and 380 mole L therefore its therapeutic control delimits itself inside what's acceptable. The 74.9 % have developed any one any one of the intense complications; One of the chronic complications of bigger prevalence with the 75 % is retinopathy. The patient diabetics that receive insulin treatment maintain a therapeutic unacceptable treatment because they use the insulin of unsuitable way, do not take care of their nutrition and they do not accomplish the analysis of fructosamine themselves. In order to appreciate of better way the control that these patients receive should come true parallel to glucose or to hemoglobin glicosilada the analysis of fructosamine and avoiding complications correlated to the bad glycemic control that way.

INDICE GENERAL

PORTADA.....	I
HOJA DE APROBACIÓN.....	II
DERECHO DE AUTORÍA	III
DEDICATORIA.....	IV
AGRADECIMIENTO	V
RESUMEN.....	VI
SUMARY	VII
INDICE DE CONTENIDOS.....	VIII
INDICE DE IMAGENES	XI
INDICE DE GRAFICOS.....	XII
INDICE DE CUADROS	XIII
INDICE DE FOTOGRAFIAS	XIV
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I.....	2
1. PROBLEMATIZACIÓN	2
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.3. OBJETIVOS	3
1.3.1. OBJETIVO GENERAL	3
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
1.4. JUSTIFICACIÓN	4

CAPITULO II	7
2. MARCO TEÓRICO.....	7
2.1. ANTECEDENTES	7
2.2. POSICIONAMIENTO PERSONAL	7
2.3 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	8
2.3.1. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL PANCREAS	8
2.3.2 GLUCOSA	8
2.3.3. INSULINA.....	13
2.3.3.1 Definición.....	13
2.3.3.2 Metabolismo de la insulina	14
2.3.3.3 Trastornos de la secreción de insulina	15
2.3.4. DIABETES MELLITUS	15
2.3.4.1 Definición.....	15
2.3.4.2 Tipos	16
2.3.5. DIABETES TIPO 2	15
2.3.5.1. Definición.....	17
2.3.5.2. Epidemiología	18
2.3.5.3. Cuadro clínico:	19
2.3.5.4. Diagnóstico	21
2.3.5.5. Tratamiento	21
2.3.5.6. Seguimiento	26
2.3.5.7. Complicaciones	28
2.3.5.8. Pronóstico	29
2.3.6. CONTROL METABÓLICO.....	30
2.3.7. FRUCTUOSAMINA	31
2.3.7.1. Introducción	32
2.3.7.2. Definición.....	32
2.3.7.3. Síntesis y formación	34
2.3.7.4. Significado clínico.....	35
2.3.7.5. Evaluación y utilidad clínica	35
2.3.7.6. Como índice de control glicémico.....	36
2.3.7.7. Métodos de evaluación.....	37
2.3.7.8. Valores normales.....	39
2.3.7.9. Condiciones para la determinación	39
2.3.8. PROCEDIMIENTO PARA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE FRUCTOSAMINA	40
2.8.1. Obtención de sangre por venopunción.....	40
2.3.8.2. Preparación de muestras	41
2.3.8.3. Análisis de las muestras	41
2.3.8.3. CÁLCULOS:	43
2.4. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	44

2.5. HIPÓTESIS Y VARIABLES	48
2.5.1. HIPÓTESIS.....	48
2.5.2. VARIABLES	48
2.5.2.1. Variable independiente:	48
2.5.2.2. Variable dependiente:.....	48
2.5.2.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE	49
CAPITULO III.....	50
3. MARCO METODOLÓGICO.....	50
3.1. MÉTODO.....	50
3.1.1. Tipo de investigación	50
3.1.2. Diseño de la investigación:	51
3.1.3. Tipo de estudio	51
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	51
3.2.1. Población	51
3.2.2. Muestra.....	51
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.	52
3.3.1. Acercamiento con los pacientes	52
3.3.2. Realización de las pruebas de Laboratorio.....	52
3.3.3. Encuesta sobre la sintomatología	53
3.4. TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.	54
3.4.1. Técnicas estadísticas.	54
3.4.2. Técnicas lógicas	54
CAPITULO IV	55
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	55
CAPÍTULO V.....	61
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	61
5.1. CONCLUSIONES.....	61
5.2. RECOMENDACIONES	63
BIBLIOGRAFÍA.....	65
LINCOGRAFIA.....	66
ANEXOS	67

INDICE DE ILUSTRACIONES E IMAGENES

ILUSTRACIÓN N°1 ESTRUCTURA DEL PÁNCREAS.....	11
ILUSTRACIÓN N°2 FUNCIONES DEL PÁNCREAS.....	12
ILUSTRACIÓN N°3 TIPOS DE DIABETES	16
ILUSTRACIÓN N°4 PIRÁMIDE DE DIAGNOSTICO	21
ILUSTRACIÓN N°5 COMPLICACIONES.....	28
IMAGEN N° 1. METABOLISMO DE LA GLUCOSA.....	68
IMAGEN N° 2. LOCALIZACIÓN DEL PÁNCREAS.....	68
IMAGEN N° 3. ESTRUCTURA DE LA INSULINA	69
IMAGEN N° 4. APLICACIÓN SUBCUTÁNEA DE INSULINA	70
IMAGEN N° 5 TÉCNICA FRUCTOSAMINA.....	78

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1. Porcentajes de pacientes diabéticos tipo 2, que reciben terapia insulínica. Hombres y mujeres Diciembre 2012	55
GRAFICO N° 2. Revalencia de diabetes tipo 2, en pacientes que reciben insulino terapia del Hospital Provincial General Docente de Riobamba según la edad. Diciembre 2012.....	56
GRÁFICO N° 3. Valores de fructosamina de los pacientes diabéticos tipo 2 que reciben insulino terapia, del Hospital Provincial General Docente de Riobamba, Diciembre 2012.	57
GRÁFICO N°4. Correlación de los valores de fructosamina y el control terapéutico recibido. Diciembre 2012.....	58
GRÁFICO N° 5. Porcentaje de las principales complicaciones agudas desarrolladas por los pacientes diabéticos tipo 2 del hospital provincial general docente de riobamba, que reciben tratamiento insulínico. Diciembre 2012.....	59
GRÁFICO N° 6. Porcentajes de pacientes diabéticos tipo 2 del, insulino dependientes que han desarrollado complicaciones a largo plazo. Diciembre 2012.	60

INDICE DE CUADROS

CUADRO N° 1 Hormonas que regulan el metabolismo de la glucosa	9
CUADRO N° 2. Caracterización de la DM1 y la DM2.....	16
CUADRO N°3 Tipos de insulina	26
CUADRO N°4 Composición de los reactivos.....	42
CUADRO N°5 esquemadepipeteo.....	49
CUADRO N° 6 operacionalizacion de variable.....	56
CUADRO N° 7. Porcentajes de pacientes diabéticos tipo 2, que reciben insulino terapia hombres y mujeres. 2012	55
CUADRO N° 8. Prevalencia de diabetes tipo 2, en pacientes que reciben insulino terapia del Hospital Provincial General Docente de Riobamba según la edad diciembre 2012.	56
CUADRO N° 9. Correlación de los valores de fructosamina y los valores establecidos sobre el control terapéutico. Diciembre 2012.....	57
CUADRO N° 10. Porcentaje de las principales complicaciones agudas desarrolladas por los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Provincial General Docente de Riobamba, que reciben tratamiento insulínico. Diciembre 2012.....	58
CUADRO N°. 11. Porcentajes de las principales complicaciones crónicas desarrolladas por los pacientes diabéticos tipo 2 del hospital provincial general docente de riobamba, que reciben tratamineto insulínico. Diciembre 2012.....	59
CUADRO N°12. Niveles de glucosa y fructosamina de lospacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Provincial General Docente de Riobamba, que reciben tratamineto insulínico. Diciembre 2012.....	77

INDICE DE FOTOGRAFIAS

FOTOGRAFÍA N°1. Extracción de sangre	71
FOTOGRAFÍA N°2. Muestras de sangre.....	71
FOTOGRAFÍA N° .3 Material de laboratorio	71
FOTOGRAFÍA N° 4. Centrifugación de las muestras	72
FOTOGRAFÍA N° 5. Separación del suero del paquete globular.....	72
FOTOGRAFÍA N° 5. Analizador de Química Sanguinea Elecys 2010 de Roche	73
FOTOGRAFÍA N° 6. Reactivos spinreact	73
FOTOGRAFÍA N° 7. Club de diabéticos del HPGDR	74
FOTOGRAFÍA N° 8. Clases de gimnasia a los pacientes diabéticos.....	74
FOTOGRAFÍA N° 9. Acercamiento con los los pacientes diabéticos	75
FOTOGRAFÍA N° 10. Participación de los pacientes	75

INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad endocrina crónica debida a una deficiencia del metabolismo de los alimentos, especialmente de los azúcares y las féculas, provocada por la falta, total o parcial por defectos en la secreción, y/o defectos en la acción de la insulina. Esto causa, por tanto, la acumulación de ciertas sustancias causando perjuicios

La insulina es una hormona producida por las células beta del páncreas su función es transportar la glucosa al interior de las células del cuerpo y se use como energía. Las personas con diabetes tipo 2 sí producen insulina, pero el organismo no responde adecuadamente a esa hormona, por eso algunas personas con diabetes tipo 2 necesitan tomar medicamentos para la diabetes o inyectarse insulina para ayudar a sus organismos a que utilicen la glucosa para obtener energía.

En los últimos años se ha prestado especial interés al desarrollo de técnicas que permitan conocer el estado del control glucémico, a mediano y largo plazo, de pacientes diabéticos. Entre éstas se destaca la medición de hemoglobina glicosilada para un control a largo plazo (4-6 semanas) y fructosamina cuando se requiera un control a mediano plazo (2-3 semanas). La hemoglobina glicosilada y la fructosamina reflejan diferentes períodos de la situación metabólica en el diabético, por lo que ambas se complementan, pero el *test* de fructosamina tiene la posibilidad de brindar información del estado glucémico en corto plazo, cabe destacar que ésta prueba deberá utilizarse para control y seguimiento de individuos diabéticos y no como diagnóstico.

El presente trabajo investigativo tiene como principal objetivo contribuir a la valoración y/o mejoramiento del tratamiento terapéutico al que se encuentran sometidos algunos de los pacientes diabéticos, como es la administración exógena de insulina y que son atendidos en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba, mediante la determinación de una proteína glicosilada llamada Fructosamina y por consiguiente ayudará a la prevención de complicaciones en estos enfermos.

CAPITULO I

1. PROBLEMATIZACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad denominada diabetes Mellitus aqueja a una gran población del Ecuador. No se ve obstaculizada por el nivel socio-económico, características físicas, edad ni sexo. Además constituye una de las enfermedades no transmisibles de evolución crónica con mayor repercusión directa o indirecta en la morbi-mortalidad general en el mundo.

Los diabéticos son dos veces más propensos a enfermedades coronarias y accidentes cerebrales, tienen una tasa de amputación de miembros inferiores casi cuarenta veces mayor que la población no diabética, representan el 20 % de los pacientes con enfermedad renal en fase terminal que se incluyen en los programas de hemodiálisis y constituyen uno de los grupos de ciegos más grandes entre la población adulta. El 10-15 % de los diabéticos pertenecen al tipo I o insulino dependiente

Habitualmente el paciente diabético es evaluado por determinaciones de glucosa en sangre y orina, pero estas determinaciones al azar están afectadas por diversos factores y sólo reflejan el estado de la glucosa en el momento en que se realizan, por lo que los resultados pudieran estar sujetos a interpretaciones equívocas.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la importancia de determinar los niveles de fructosamina en pacientes insulino dependientes del club de diabéticos que reciben atención en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba, durante el periodo Noviembre a Abril del 2013?

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar los niveles de fructosamina en pacientes insulino-dependientes del club de diabéticos del Hospital Provincial General Docente de Riobamba, como ayuda a la valoración del control terapéutico, durante el periodo de Octubre a Abril del 2013.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ❖ Determinar la prevalencia de la diabetes tipo 2 según la edad y género, en pacientes que reciben insulino-terapia.
- ❖ Determinar la concentración de fructosamina en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que reciben insulino-terapia.
- ❖ Correlacionar los valores obtenidos en el estudio con los valores proporcionados sobre el control terapéutico (según la comunidad de divulgación científica, ADA y LACFE).
- ❖ Establecer el porcentaje de las principales complicaciones agudas y crónicas que han desarrollado los pacientes diabéticos tipo 2 que reciben insulino-terapia.
- ❖ Demostrar que la fructosamina es una prueba que debería implementarse para la valoración del control glucémico del paciente a mediano plazo.

1.4. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad se acepta que la *diabetes mellitus* es un problema de salud que afecta a millones de personas a nivel mundial, por esta razón el control del paciente diabético es uno de los aspectos principales que se debe tener en cuenta para prevenir o detener complicaciones que tanto afectan su calidad de vida y que con frecuencia los conducen a la muerte.

Según estadísticas realizadas por la OMS, en los últimos años demuestra que la *diabetes mellitus* constituye la quinta causa de muerte en el grupo etéreo entre 15 y 65 años, y es la séptima causa de muerte directa en nuestra población a cualquier edad.

Las personas con diabetes mellitus pueden desarrollar daño temporal o permanente en el tejido nervioso es una de las complicaciones más comunes de estos pacientes como resultado de altos niveles de azúcar en la sangre por mal control, los tres pilares fundamentales de control de un paciente diabético son: la dieta, la farmacoterapia y el ejercicio, cualquiera de estos tres aspectos pueden verse afectados en este tipo de pacientes y conllevar a complicaciones. Sin embargo, es sabido que algunos diabéticos no desarrollan neuropatías, mientras que en otros se puede manifestar en una etapa relativamente temprana de la enfermedad.

El factor causal más importante para el desarrollo de las complicaciones en la diabetes es el mal control metabólico (hiperglucemia o nivel de glucosa en la sangre superior al normal de forma mantenida). Por tanto, aquellos diabéticos que mantienen un buen control de su enfermedad desde el mismo momento del diagnóstico, tienen menos posibilidades de desarrollar complicaciones crónicas, tanto vasculares como neurológicas.

Es por cuanto ésta investigación busca ayudar a mejorar calidad de vida de los pacientes diabéticos que, como seres humanos tienen derecho a disfrutar de una vida plena y saludable en compañía de sus seres queridos, pero para esto es necesario que se realicen

controles periódicos de su glicemia y más importante aún, es en aquellos que ya se encuentran sometidos a algún tipo de tratamiento terapéutico como es la insulino terapia.

Pero como realizar controles periódicos de su glicemia, es la pregunta, los pacientes con los que vamos a trabajar en nuestra investigación únicamente son evaluados a través de determinaciones de glucosa en sangre, pero por lo que sabemos este valor no siempre es real pues está sujeta a interpretaciones equívocas ya que nos da una idea del estado actual del paciente; porqué decimos que está sujeta a interpretaciones equívocas; pues hay pacientes que días antes de la fecha para la realización de éste examen comienzan a disciplinar su alimentación y el uso de insulina, y obviamente al momento del examen reflejan valores normales o casi normales, o si el paciente atravesó por esos días situaciones de estrés, depresión o angustia sus valores de igual forma van a verse afectados y por tanto no serán reales.

La hemoglobina glicosilada que aseguran realizarse 1 o 2 veces máximo al año, refleja un estado promedio de glucosa de 4 a 6 semanas. En pacientes que necesitan ser monitoreados durante un tiempo menor, sea por que se encuentran recibiendo alguna terapia o por que se encuentran en un estado más crítico, es un periodo muy largo como para que el médico pueda conocer su estado glucémico y por ende valorar el control terapéutico que se encuentran recibiendo.

Por ésta razón se ha visto la necesidad de realizarles una prueba llamada **fructosamina** que ayudará al médico a conocer retrospectivamente el estado glucémico del paciente en un periodo de 2 a 3 semanas, que por el tiempo que permanece en sangre actuando como memoria refleja un *estado real* del control glucémico que ha llevado el paciente durante ese tiempo. Además que permitirá evaluar la eficacia del tratamiento recibido, en este caso la insulino terapia, para mantener la normoglicemia del paciente.

Cabe añadir que no solo queda ahí sino que para que se vean plasmados los resultados esperados también es necesario cumplir estrictamente lo indicado por el médico en cuanto a régimen nutricional, ejercicio, y tratamiento, sea farmacológico o terapéutico.

Por último los pacientes diabéticos deben tomar conciencia sobre lo que significa llevar un buen control de su enfermedad pues la presencia y también la postergación de las complicaciones derivadas de la diabetes solo se logran con control, control y control.

CAPITULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

Luego de hacer una investigación e indagación minuciosa en la biblioteca de la facultad de salud pública de la Universidad Nacional de Chimborazo se ha llegado a la conclusión que no existe un trabajo similar o igual planteado.

2.2. POSICIONAMIENTO PERSONAL

La teoría del conocimiento e indagación y creencia con la que vamos a trabajar la presente investigación que se realizó obteniendo datos valederos, es partiendo del conocimiento del pragmatismo cuya doctrina adopta como criterio de verdad la utilidad práctica, identificando lo verdadero con lo útil.

2.3 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.3.1 GLUCOSA

La glucosa es la principal fuente de energía para el metabolismo celular. Se obtiene fundamentalmente a través de la alimentación, y se almacena principalmente en el hígado, el cual tiene un papel primordial en el mantenimiento de los niveles de glucosa en la sangre. Forma parte de un 0,08-0,1% del contenido sanguíneo de todos los mamíferos normales¹.

También denominada frecuentemente dextrosa por ser dextrógira. Los carbohidratos se encuentran ampliamente distribuidos en vegetales y animales, realizan importantes funciones estructurales y metabólicas. La glucosa se sintetiza a partir de dióxido de carbono y agua por medio de la fotosíntesis en los vegetales y se almacena en forma de almidón o bien se utiliza para sintetizar celulosa de la estructura vegetal. Los animales sintetizan carbohidratos a partir de los aminoácidos, pero la mayor parte de los carbohidratos animales deriva en última instancia de los vegetales. Es el precursor de la síntesis de todos los demás carbohidratos en el cuerpo, incluidos el glucógeno para almacenamiento, la ribosa y desoxirribosa en los ácidos nucleicos y la galactosa en la lactosa de la leche, los glucolípidos y en combinación con las proteínas en las glicoproteínas y los proteoglicanos. Las enfermedades que se relacionan con el metabolismo de los carbohidratos incluyen: diabetes mellitus, galactosemia, enfermedades del almacenamiento del glucógeno e intolerancia a la lactosa.

¹ **LATARJET, Michel; RUIZ Alfredo.** 2008. Anatomía Humana. 4ta. ed. Buenos Aires. Médica Panamericana. p. 1410

Más del 99% de los glúcidos ingeridos en la dieta son digeridos y absorbidos fundamentalmente en el intestino delgado, cuyas células contienen enzimas y proteínas transportadoras que permiten efectuar dichas funciones. Los monosacáridos una vez que han pasado a la circulación portal, son captados mayoritariamente por el hígado y allí se almacena en forma de glucógeno; después de un período de ayuno, el hígado puede liberar glucosa a la sangre, porque al contrario de los otros órganos posee glucosa-6-fosfatasa.

La glucosa atraviesa con facilidad la membrana del hepatocito. De esta manera el hígado es responsable del mantenimiento de un nivel constante de glucosa en sangre, esto se logra por captar glucosa en exceso y convirtiéndola a glucógeno (glucogénesis) o en ácidos grasos (lipogénesis); a partir de glucógeno (glucogenólisis) y junto con el riñón, convierte metabolitos de no carbohidratos como el lactato, glicerol y aminoácidos a glucosa (gluconeogénesis). El mantenimiento de una concentración adecuada de la glucosa sanguínea es vital para aquellos tejidos en los cuales es el combustible principal (el cerebro) o el único (eritrocitos).

En la conservación de concentraciones estables de glucosa en la sangre también intervienen los tejidos extra hepáticos y varias hormonas.

Cuadro N° 1. Hormonas que regulan el metabolismo de la glucosa

HORMONA	TEJIDO DE ORIGEN	TEJIDO DIANA	ACCION PRIMARIA	REGULACION
Insulina	Páncreas células	Todos los tejidos (excepto el tejido nervioso)	Incrementa la captación de glucosa y aminoácidos por las células	Niveles altos de glucosa y aminoácidos y la presencia de glucagón incrementan la secreción; la somatostatina inhibe la secreción.
Glucagón	Páncreas Células	Hígado: grasa	Estimula la glucogenólisis y libera glucosa en el hígado: lipólisis.	Bajos niveles de glucosa en suero incrementan la secreción
Tirosina	Tiroides	La mayoría de las células, pero	Incrementa la tasa metabólica,	La secreción de TSH induce la liberación.

		especialmente las del músculo, corazón, hígado y riñón.	termogénesis, crecimiento y desarrollo; favorece la metamorfosis de anfibios.	
Noradrenalina y adrenalina	Células cromafines de la médula adrenal	La mayoría de las células.	Incrementa la actividad cardíaca; induce vasoconstricción; incrementa la glicólisis, la hiperglucemia y la lipólisis.	La estimulación simpática, vía nervios espláncnicos, incrementa la secreción.
Glucocorticoides	Corteza suprarrenal	La mayoría de las células	Estimulan la movilización de aminoácidos en el músculo y la Gluconeogénesis en el hígado para elevar la glucosa sanguínea; tienen acción antiinflamatoria	El estrés fisiológico; los relojes biológicos vía CRH y ACTH

Fuente: <http://html.rincondelvago.com/hormonas-reguladoras-de-energia-metabolica.html>

Las células de tejidos extra hepáticos son relativamente impermeables a la glucosa y la insulina regula los transportadores de glucosa. La hormona insulina desempeña una función muy importante en la regulación de la glucosa sanguínea.²

2.3.2. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL PANCREAS

El páncreas es un órgano profundo y exclusivamente retroperitoneal, de color blanco rosáceo y de consistencia firme, mide de 15 a 20 cm de longitud, es aplanado de delante hacia atrás y pesa unos 80 g. Se localiza por detrás de la parte abdominal, anterior a los cuerpos vertebrales, la aorta y la vena cava inferior, situado entre el duodeno y el bazo³.

Se distingue en cuatro partes:

² **MURRAY, Robert; GRANNER, Daryl; RODWELL, Victor.** 2007. Harper. Bioquímica ilustrada. 17a ed. DF. El Manual Moderno. pp. 121, 142, 143, 161, 162, 164, 177, 182, 183, 184

³ **SANDERS, Stephen.** 2004. Lo esencial en sistema endocrino y aparato reproductor. 2da. ed. Barcelona. Elsevier. p. 58

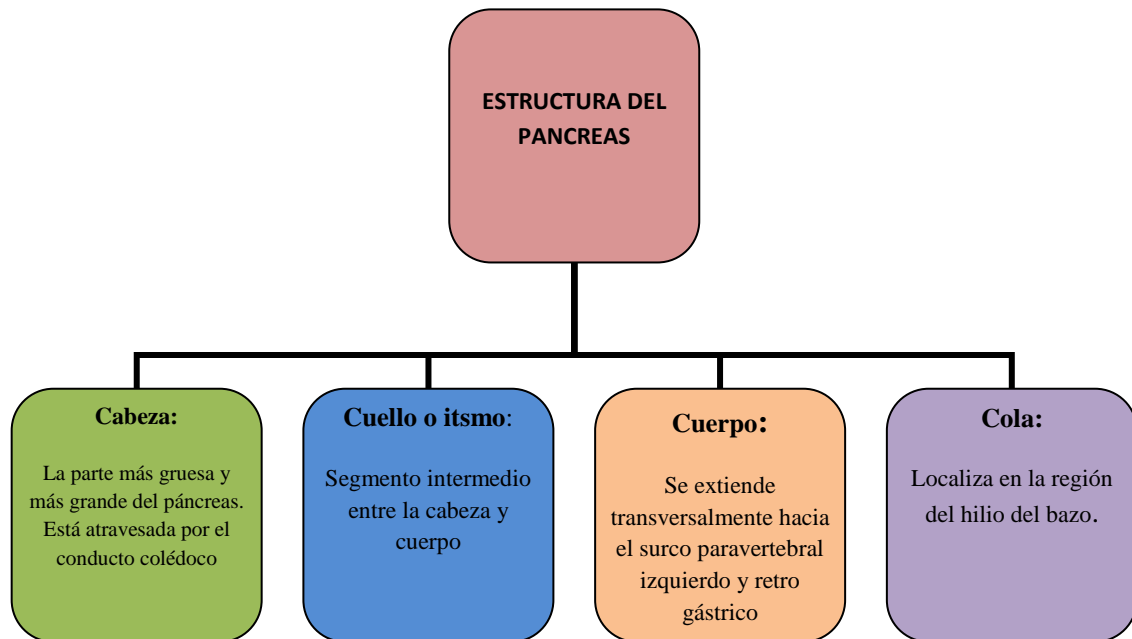


Ilustración No.1 Estructura del Páncreas

Fuente: Castelo. M 2013

El páncreas está constituido por lóbulos que se encuentran dispersados en racimos alrededor de los conductos excretores y contienen tejido exocrino (los acinos) y tejido endocrino (islotos de Langerhans). Posee como promedio aproximadamente un millón de islotos, cada uno de los cuales está rodeado por una capa de tejido conjuntivo que lo separa anatómicamente del tejido acinar circundante. Posee cuatro tipos diferentes de células cada uno de los cuales está asociado con la secreción de una hormona peptídica:

Células alfa, las cuales secretan la hormona glucagón, que aumenta la concentración de azúcar en la sangre.

Células beta, las cuales secretan la hormona insulina que disminuye la concentración de azúcar en la sangre y las células delta que secretan la hormona inhibidora del

crecimiento somatostatina, esta hormona inhibe la secreción de la insulina y el glucagón⁴.

El páncreas por ser una glándula mixta cumple dos funciones, una endocrina y otra exocrina.

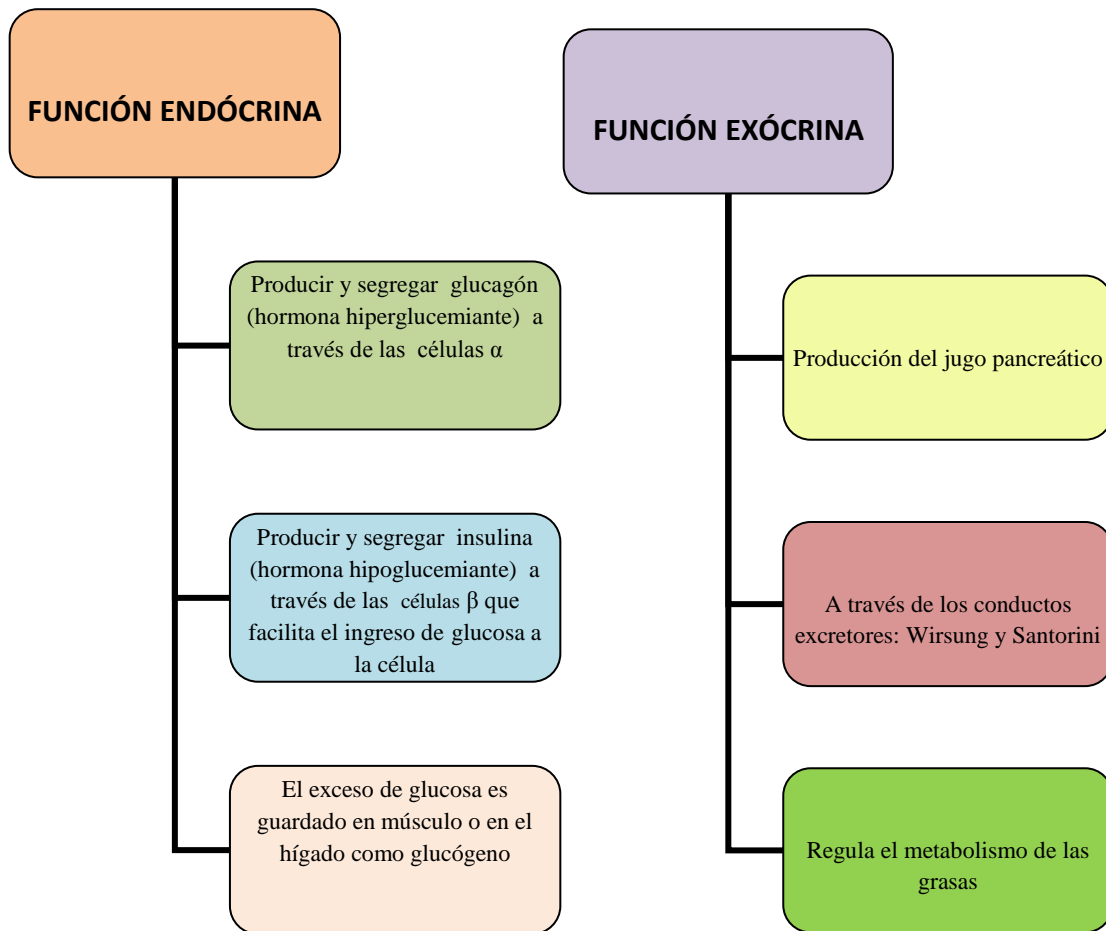


Ilustración No.2 Funciones del Páncreas

Fuente: Castelo. M 2013

⁴ **PERLEMUTER, Léon; BILWEIS, Christophe.** 1999. Anatomía-fisiología. Barcelona. Elsevier. p. 85, 86

Se segrega diariamente por término medio 1,5 L de jugo pancreático. Está formado por agua, bicarbonato, y numerosas enzimas digestivas, como la Tripsina y Quimotripsina (digieren proteínas), Amilasa (digiere polisacáridos), Lipasa (digiere triglicéridos o lípidos), Ribonucleasa (digiere ARN) y Desoxirribonucleasa (digiere ADN)."

Las enzimas secretadas por el tejido exocrino del páncreas ayudan a la degradación de carbohidratos, grasas, proteínas y ácidos en el duodeno⁵.

El jugo pancreático segregado durante la ingestión de alimento tiene un pH de 8-8,4. Estas enzimas son transportadas por el conducto pancreático hacia el conducto biliar en forma inactiva. Cuando entran en el duodeno, se vuelven activas. El tejido exocrino también secreta un bicarbonato para neutralizar el ácido del estómago en el duodeno.⁶

2.3.2. INSULINA

2.3.2.1 Definición

La insulina es una hormona pequeña que contiene 51 aminoácidos dispuestos en dos cadenas (llamadas A y B) unidas por puentes disulfuro. La insulina es necesaria para todos los animales (con exclusión de ciertos insectos). La insulina se debe administrar a los pacientes que presentan esta privación. Clínicamente, la falta de insulina es el trastorno que causa la diabetes mellitus tipo 1.

La insulina es liberada por las células β del páncreas a un ritmo continuo o basal bajo y a una tasa mucho más elevada durante estímulos alimenticios, fundamentalmente glucosa aunque se reconocen también los estímulos de aminoácidos, otros azúcares como la manosa y la actividad vagal para liberar insulina del páncreas.

⁵ **THEWS, Gerhard.** 1983. Anatomía, fisiología y patofisiología del hombre. Barcelona. Reverté. p. 377

⁶ **THEWS, Gerhard.** 1983. Anatomía, fisiología y patofisiología del hombre. Barcelona. Reverté. p. 377

El hígado y los riñones son los dos órganos principales que eliminan la insulina de la circulación. El hígado por lo general elimina de la sangre aproximadamente el 60% de la insulina liberada por el páncreas, en virtud de su ubicación al final del flujo de la vena porta. Los riñones eliminan entre 35-40% de la hormona endógena. Sin embargo, en pacientes diabéticos tratados con insulina subcutánea muestran una inversión de esta proporción: hasta un 60% de la insulina exógena es eliminada por vía renal y la eliminación del hígado no suele ser más del 30-40%.² La vida media de la insulina circulante es de 3-5 minutos. La insulina es secretada de 40 a 50 U por día, que representa 15 a 20% de hormona almacenada en la glándula.⁷

2.3.2.2 Metabolismo de la insulina

Los principales órganos que intervienen en el metabolismo de la insulina son el hígado, los riñones y la placenta; aproximadamente 50% de la insulina se elimina en un solo paso a través del hígado

Los mecanismos responsables del metabolismo de la insulina están gobernados por dos sistemas enzimáticos. El primero corresponde a una proteasa específica de insulina que se encuentra en numerosos tejidos. Esta proteasa se ha purificado a partir del músculo esquelético y se sabe que depende de radicales sulfhidrilo y es activa a pH fisiológico. El segundo mecanismo comprende una glutatión-insulina transhidrogenasa hepática. Esta enzima reduce los enlaces disulfuro y entonces las cadenas A y B individuales se degradan con rapidez. El catabolismo se inicia con la ruptura de los puentes disulfuros por la acción de la glutatión insulíntransferasa, para luego iniciarse la proteólisis, liberando péptidos inactivos⁸

⁷ http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_tipo_2

⁸ http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_DIABETES.pdf

2.3.2.3 Trastornos de la secreción de insulina

La deficiencia de insulina está ligada a la diabetes mellitus y da lugar a una serie de trastornos relacionados con deficiencias en el metabolismo de los azúcares. En la DM1, el páncreas ya no produce insulina o solo produce una cantidad muy pequeña, por este motivo hay que tomar insulina⁹. En la DM2, el páncreas sigue produciendo insulina, sin embargo no produce lo suficiente, al organismo le cuesta utilizar la insulina o ambas cosas a la vez, puede que haya que tomar antidiabéticos orales o insulina

2.3.4. DIABETES MELLITUS

2.3.4.1 Definición

La DM se define como un grupo de desórdenes en el metabolismo hidrocarbonado, que conduce a una elevación persistente de los niveles de glucosa en sangre; pero concomitantemente pueden producirse otros trastornos metabólicos que se traducen en dislipemias, alteraciones de la síntesis proteica, etc. Los mecanismos por los que se producen dichas anomalías están en relación con defectos en la secreción de insulina, resistencia a la acción de la insulina o ambas.

Además, la persistencia de las alteraciones metabólicas favorece la aparición de lesiones en pequeños y grandes vasos, lesiones que darán lugar a las denominadas micro y macroangiopatías diabética¹⁰

⁹ **DELGADO, Antonio.** 2003. Introducción a la química terapéutica. 2da ed. Madrid. Ediciones Díaz de Santos. pp. 389-391

¹⁰ **AMERICAN DIABETES ASSOCIATION.** 2003. Diabetes de la A a la Z. Nueva York. Paidós. pp. 173-175

2.3.4.2 Tipos

En 1998 la ADA y la organización mundial de la salud (OMS) recomendaron un sistema de clasificación basado en la etiopatogenia de los distintos tipos de diabetes.¹¹

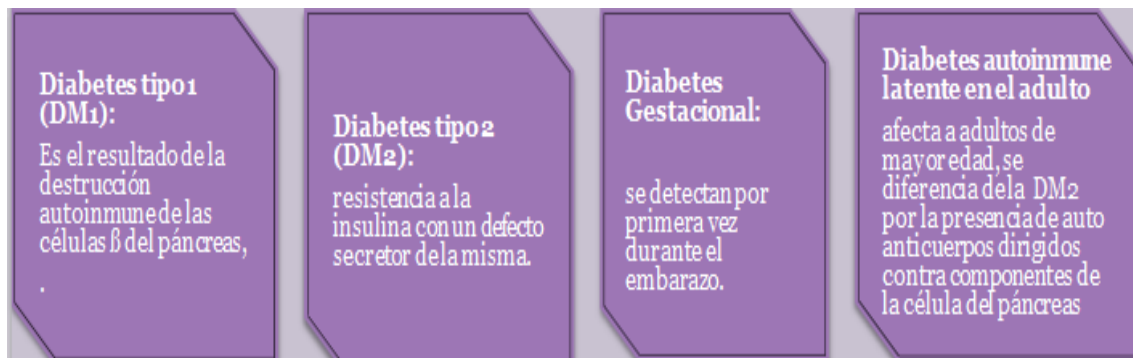


Ilustración No.3 Tipos de Diabetes

Fuente: Castelo. M. 2013

Cuadro N° 2. Caracterización de la DM1 Y la DM2

	DM1	DM2
Sexo	H=M	M>H
Edad	<30 años	>40 años
Aparición	Brusca	Solapada
Peso	No obeso	Obeso (80%)
Periodo remisión	A veces	Raro
Propensión cetosis	Sí	No
Tratamiento insulínico	Frecuentemente indispensable	Habitualmente no requerido

¹¹ <http://www.psn.es/externos/coflaspalmas/publicaciones/29042011130632.pdf>

Herencia	Coincidencia gemelos idénticos (40-50%)	Coincidencia gemelos idénticos (90%)
Genética	Asociada HLA (Cromosoma 6) (¿Cromosoma 11?)	Polimorfismo genético -gen insulina-
Auto anticuerpos	85-90%	No
Inmunidad celular anti pancreática	Sí	No
Etiología vírica	Posible	No
Insulinitis inicial	50-75%	No
Endocrinopatías múltiples asociadas	Sí	No
Niveles insulínemia	Descendidos o nulos	Variables

Fuente: <http://www.grupodiabetessamfyc.cica.es/index.php/guia-clinica/guia-clinica/clasificacion/122.html>

2.3.5. DIABETES TIPO 2

2.3.5.1. Definición

También conocida como diabetes del adulto (conocida anteriormente como diabetes *no-insulinodependiente*) es una enfermedad metabólica caracterizada por altos niveles de glucosa en la sangre, tiene su origen en la incapacidad del cuerpo para utilizar eficazmente la insulina, lo que a menudo es consecuencia del exceso de peso o la inactividad física.

La insulina es necesaria para que el organismo pueda utilizar el azúcar. El azúcar es el combustible esencial para las células del organismo y la insulina transporta el azúcar en la sangre hacia las células. Cuando la glucosa se acumula en la sangre en lugar de penetrar en las células, pueden presentarse dos problemas:

- En lo inmediato, las células pueden quedar privadas de energía;

- Con el paso del tiempo, los niveles altos de glucosa en la sangre pueden dañar los ojos, los riñones, los nervios o el corazón.

Un paciente puede tener más resistencia a la insulina, mientras que otro puede tener un mayor defecto en la secreción de la hormona y los cuadros clínicos pueden ser severos o bien leves. La diabetes tipo 2 es la forma más común dentro de las diabetes mellitus y la diferencia con la diabetes mellitus tipo 1 es que ésta se caracteriza por una destrucción autoinmune de las células secretoras de insulina obligando a los pacientes a depender de la administración exógena de insulina para su supervivencia, aunque cerca del 30% de los pacientes con diabetes tipo 2 se ven beneficiados con la terapia de insulina para controlar el nivel de glucosa en sangre.

La deficiente disponibilidad de las funciones de la insulina conlleva a un deficiente metabolismo celular, resultando en un aumento en los ácidos grasos, en los niveles circulantes de triglicéridos y un descenso en la concentración de la lipoproteína de alta densidad (HDL). La resistencia a la insulina es un importante contribuyente a la progresión de la enfermedad y las complicaciones de la diabetes.¹²

2.3.5.2. Epidemiología

La diabetes aparece por un problema en la forma en la que el cuerpo produce o utiliza la insulina. Puede haber una resistencia a la insulina o una producción insuficiente de insulina para la utilización en las células del cuerpo. Por lo general, la diabetes tipo 2 se desarrolla gradualmente, debido a que el páncreas se va deteriorando con el tiempo, por la sobreproducción de insulina en primera instancia y el posteriormente el déficit. Salvo en los países escandinavos, la incidencia poblacional de diabetes mellitus tipo 2 es por una deficiencia de glucosa superior a la de tipo 1, con una relación media de 85:15% entre ambas.

¹² http://www.amdiabetes.org/que_es_la_diabetes.php.

Algunos factores de riesgo que predisponen a un individuo a desarrollar diabetes mellitus tipo 2 incluyen:

- Los antecedentes familiares y la genética, juegan un papel importante
- Un bajo nivel de actividad (Sedentarismo)
- Una dieta deficiente
- Peso excesivo, especialmente alrededor de la cintura
- Etnia (las poblaciones de afroamericanos, hispanoamericanos e indígenas americanos tienen altos índices de diabetes)
- Edad superior a 45 años.
- Intolerancia a la glucosa identificada previamente por el médico
- Presión arterial alta (Hipertensión)
- Colesterol HDL de menos de 35 mg/dl o niveles de triglicéridos superiores a 250 mg/dl (Dislipidemia)
- Antecedentes de diabetes gestacional en las mujeres.

De la población total de diabéticos, el mayor porcentaje (\pm 90%) corresponde a la Diabetes mellitus tipo 2

2.3.5.3. Cuadro clínico:

Con frecuencia, las personas con diabetes tipo 2 no presentan síntoma alguno, en particular en los estados iniciales de la enfermedad. Con el transcurso de la historia natural de la enfermedad, la diabetes está asociada con pérdida de calidad de vida y, en caso de presentarse síntomas, éstos pueden ser variados y afectar diversos órganos.

Visión borrosa o cambios repentinos en la visión, formando minúsculos cristales que se interponen en el campo visual formados por el desbalance osmótico en la diabetes mal controlada.

La disfunción eréctil suele presentarse en pacientes diabéticos de larga data,⁹ fundamentalmente por neuropatía, como la aparición de una polineuritis, o bien por disminución del flujo sanguíneo y factores psicológicos como un incremento en el estrés provocado por la diabetes, peor control metabólico y aumento muy importante en los síntomas depresivos. Algunos estudios han encontrado pérdida del músculo liso del pene a nivel del tejido cavernoso de pacientes diabéticos. En algunos casos es posible que los niveles de óxido nítrico sintetasa, una enzima que acelera en el cuerpo cavernoso el paso de la L-arginina en óxido nítrico—potente vasodilatador que interviene en uno de los pasos de la erección tanto del pene como del clítoris—están disminuidos en pacientes diabéticos, fumadores y personas con deficiencia de testosterona.¹¹

Algunas manifestaciones inespecíficas incluyen fatiga, sensación de cansancio, náuseas y vómitos. A menudo aparece un aumento del apetito excesivo a toda hora, también llamado polifagia, así como de la sed excesiva, llamada polidipsia, acompañados de un aumento de la frecuencia en la micción, y en grandes cantidades; también llamado poliuria. Por su parte, la piel se torna seca, aparece picazón en la piel y genitales, hormigueo, entumecimiento en las manos y pies y las cortaduras o heridas que tardan en cicatrizar.

La diabetes tipo 2 (no insulino dependiente), puede pasar inadvertida por muchos años, y en algunos casos ésta es diagnosticada cuando ya se han producido daños irreversibles en el organismo. Por eso es recomendable que todas las personas se realicen un examen de glicemia por lo menos una vez al año.

2.3.5.4. Diagnóstico

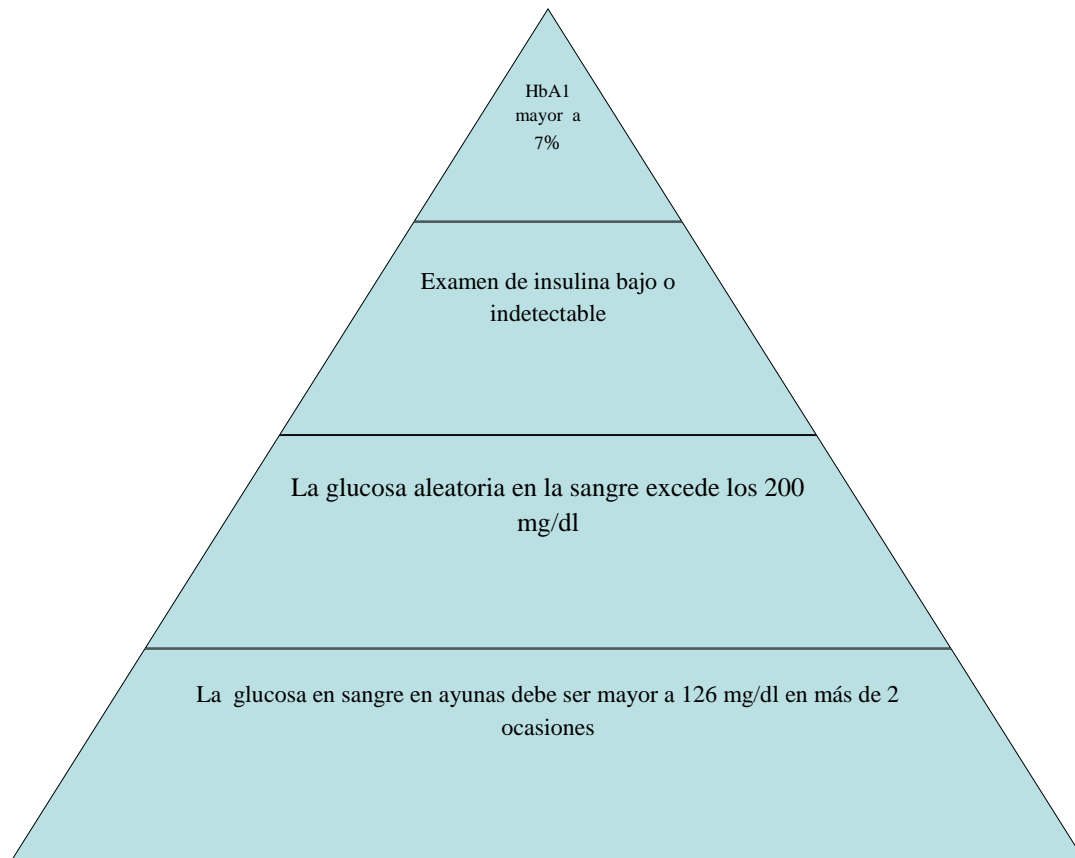


Ilustración No.4 Pirámide de Diagnostico

Fuente: Castelo. M. 2013

2.3.5.5. Tratamiento

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 requiere un equipo multidisciplinario y se fundamenta en eliminar los síntomas relacionados con la hiperglicemia, reducir el riesgo

o tratar las complicaciones asociadas a diabetes y asegurar que el individuo consiga un estilo de vida tan normal como sea posible. Tiene especial importancia la reducción del riesgo cardiovascular debido a que es la principal causa de muerte en pacientes diabéticos tipo 2.

La meta de un control metabólico adecuado se obtiene con niveles de glicemia en ayuno de 72 a 108 mg/dl, glicemias postprandiales entre 90 y 144 mg/dl (180 mg/dl en > 60 años) y concentraciones de hemoglobina glicosilada A1c menores a 6% - 7% (8% en ancianos).

El tratamiento de la Diabetes Mellitus comprende etapas que secuencialmente son:

- Régimen nutricional, educación diabetológica y ejercicio
- Drogas hipoglicemiantes orales
- Insulinoterapia

Estas etapas deben cumplirse escalonadamente en esta secuencia, evaluando la respuesta metabólica para avanzar o permanecer en esa etapa, debido a que se puede tener un buen control con cualquiera de estas etapas. La educación en diabetes debe aplicarse paralelamente en cada una de estas instancias. Los pacientes diabéticos reciben educación sobre cómo mantener un régimen con restricción parcial de hidratos de carbono, prefiriendo aquellos con bajo índice glucémico y distribuyéndolos en las distintas comidas a lo largo del día. Debe considerarse la actividad física propia de cada paciente.

Debe estimularse el ejercicio físico aeróbico, regular, de intensidad moderada, al menos 3 veces a la semana, previa evaluación cardiovascular, retinal y de la sensibilidad protectora de los pies. Estas medidas no farmacológicas son recomendables durante toda la evolución de la enfermedad, independiente si se requiere o no tratamiento farmacológico asociado. Si el paciente demuestra mantener niveles elevados de glicemia

o *HbA1c* con el tratamiento no farmacológico, se recomienda iniciar hipoglicemiantes orales.

A todos los pacientes diabéticos debe insistírseles en la creación o mantención de hábitos saludables de vida, eliminación del hábito de fumar y restricción del consumo de licor y sal. Debe buscarse dirigidamente la coexistencia de hipertensión arterial y dislipidemia, la cual ha de ser tratada agresivamente en caso de padecerla. Se recomienda mantener un control médico regular¹³

A. Dieta

La planificación de comidas para la diabetes tipo 1 debe ser coherente para así permitir que el alimento y la insulina trabajen juntos para regular los niveles de glicemia. Si las comidas y la insulina no están equilibradas, los niveles de glucemia pueden subir o bajar, produciendo por tanto hiperglicemia e hipoglicemia. La mejor forma de sobrellevarla con una dieta es no comer azúcar.

A continuación enumeraremos algunos puntos que debes de tomar en consideración:

- Hacer que el paciente y/o sus allegados calculen las necesidades dietéticas y escojan una dieta simple, reduciendo las comidas ricas en colesterol, grasas saturadas, sal, azúcar y alcohol.
- Exponer la necesidad de ingerir las comidas y refrigerios a intervalos regulares planeados diariamente.
- Insistir en la necesidad de determinar los requerimientos adicionales de alimentos antes de realizar ejercicio mediante el uso de la monitorización de la glucosa sanguínea.
- Las características de la dieta deben ser: carbohidratos 55-60 %, proteínas 20 % grasas 25 % y grasas saturadas < 10 %. Se recomienda la ingestión de fibra

¹³ <http://www.diabetes.org/espanol/todo-sobre-la-diabetes/diabetes-tipo-2/>

dietética porque se considera que la fibra determina una menor absorción de la glucosa, en comparación con los azúcares refinados.¹⁴

B. Actividad física

El ejercicio en forma regular ayuda a controlar la cantidad de glucosa en la sangre y también ayuda a quemar el exceso de calorías y grasa para que la persona pueda controlar el peso, mejorar el flujo sanguíneo y la presión arterial. El ejercicio disminuye la resistencia a la insulina incluso sin pérdida de peso. El ejercicio también aumenta el nivel de energía del cuerpo, baja la tensión y mejora la capacidad para manejar el estrés.

Información que se debe tener en cuenta al momento de iniciar un programa de ejercicios:

1. Hablar con su médico antes de iniciar un programa de ejercicios.
2. Escoger una actividad física que se disfrute y que sea apropiada para el estado físico actual.
3. Hacer ejercicios diariamente y, de ser posible, a la misma hora.
4. Revisar en casa los niveles de azúcar en la sangre antes y después de hacer ejercicio.
5. Llevar alimentos que contengan un carbohidrato de rápida acción, en caso de que los niveles de glucosa en la sangre bajen demasiado durante o después del ejercicio.
6. Portar una tarjeta de identificación como diabético

¹⁴ http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol14_5_98/mgi03598.htm

C. Medicamentos

La mayoría de los pacientes diabéticos tipo 2 tienen sobrepeso u obesidad, condición que se asocia frecuentemente a la resistencia insulínica; por ello inicialmente se recomienda el uso de sensibilizadores a insulina como *biguanidas*, *sulfonilureas* o *metiglinidas*. Estos dos últimos tienen mejor efecto en pacientes cuyo comienzo diabético ha sido menor de 5 años y que tienen una producción endógena de insulina y tendencia a la obesidad.

Los esquemas terapéuticos de insulina deben permitir un adecuado control metabólico, utilizando insulinas de acción lentas, ultra lentas, intermedia, rápida o ultrarrápida, y cuya correcta indicación dependerá del contexto clínico del paciente. Esta responsabilidad cae específicamente en el dominio del especialista o médico.

D. Insulinoterapia

Hace referencia a la administración exógena de insulina. La insulinoterapia en la diabetes tipo 2 es una alternativa terapéutica adecuada en aquellos pacientes que no logran un adecuado control con dosis máximas de hipoglicemiantes orales o en caso de un stress agudo.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 dependen de la insulina externa (fundamentalmente inyectada por vía subcutánea) para su supervivencia debido a que la hormona ya no se produce internamente.

Por su parte, los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son resistentes a la insulina o tienen relativamente baja producción de insulina, o ambos, de manera que la mayoría de los pacientes con DM tipo 2 no necesitan insulina, aunque se ha demostrado que pero un 30% o más se beneficiarán de la terapia con insulina para controlar la glucosa en la sangre, especialmente cuando otros medicamentos no son capaces de mantener adecuadamente los niveles de glucosa circulante. Estudios sugieren que la insulina es

una alternativa segura, efectiva, bien tolerada y aceptada para el tratamiento a largo plazo de la diabetes tipo 2, incluso desde el primer día del diagnóstico

E. Tipos de Insulina

La insulina suele tener presentaciones que varían en base al tiempo de duración de sus efectos para controlar los aumentos de azúcar en la sangre que pueden ocurrir después de las comidas y durante el resto del día.

Cuadro No.3 Tipos de Insulina

Tipos de Insulina	Ejemplos	Tiempo de Acción
Insulina de Acción Rápida	Aspartato, Lispro	5 – 15 min.
Insulina de Acción Intermedia	NPH	1 – 3 horas
Insulina de Acción Prolongada	Glargina	4 – 6 horas
Insulina Mezclada	NPH + Insulina Rápida	30 min.

Fuente: http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_tipo_2

Elaboración: CASTELO, M, 2013

2.3.5.6. Seguimiento

Una persona con diabetes de tipo 2 debe visitar a su médico cada 3 meses y realizarse un examen completo que incluye:

- Hemoglobina glicosilada (HbA1c): es un promedio trimestral del nivel de glucosa en la sangre
- Control de la presión arterial: por las complicaciones que puede asociarse.
- Examen de pies y piel

- Oftalmoscopia y examen neurológico: por las complicaciones que puede asociarse.

Las siguientes evaluaciones se deben llevar a cabo al menos una vez al año:

- Microalbúmina aleatoria (análisis de orina para detectar proteínas)
- BUN y creatinina sérica
- Colesterol, HDL y triglicéridos en suero
- ECG
- Examen de la retina dilatada¹⁵

¹⁵ http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_tipo_2

2.3.5.7. Complicaciones

Hay tres tipos de complicaciones:

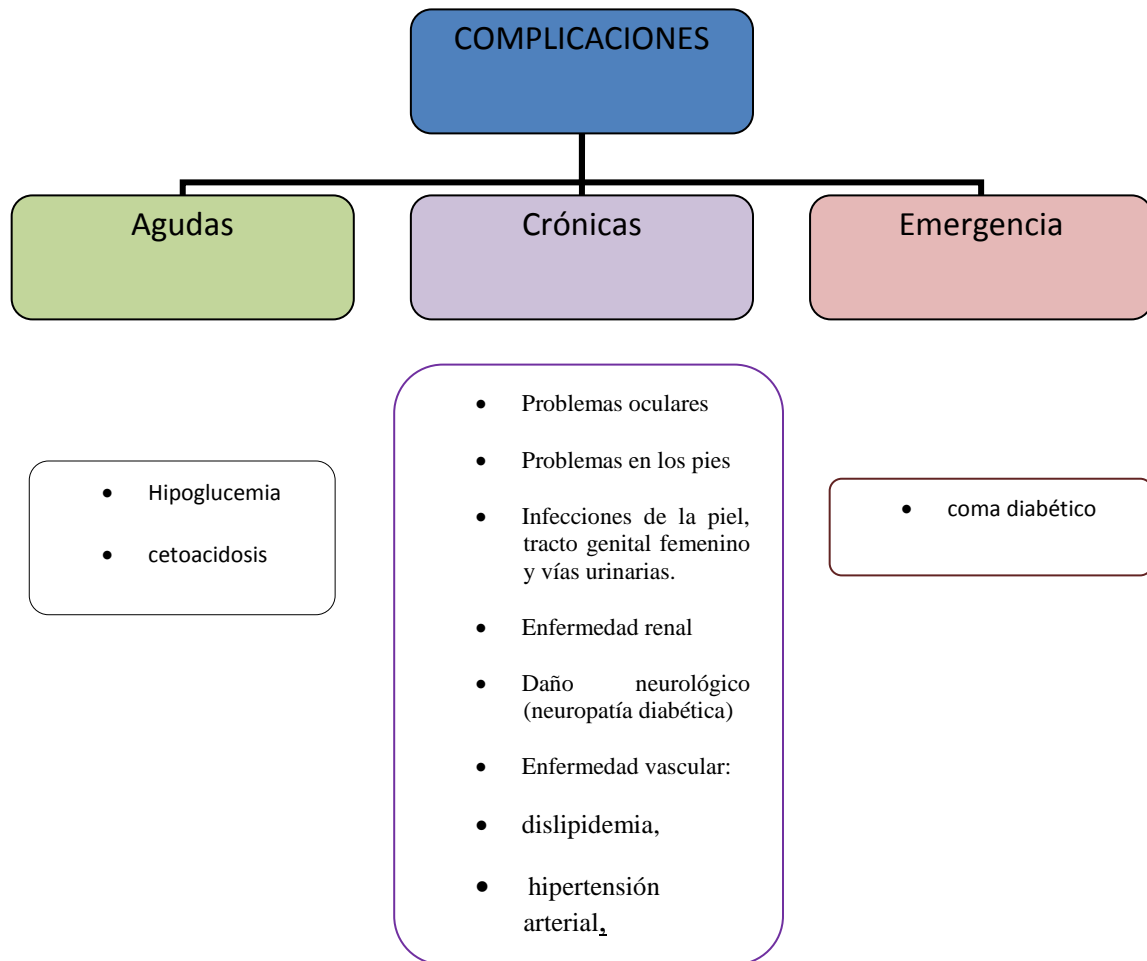


Ilustración No.5 Complicaciones

Fuente: Castelo. M. 2013

Cetoacidosis

Cuando no hay suficiente insulina para movilizar la glucosa a las células, ésta se puede acumular en la sangre. El cuerpo busca entonces otras formas de energía y utiliza la grasa como fuente de combustible. A medida que las grasas se descomponen, unos moléculas llamadas cuerpos cetónicos se acumulan en la sangre y en la orina. Las cetonas, en niveles altos, son tóxicas. Esta afección se conoce como cetoacidosis que si se mantiene en el cuerpo por un tiempo puede producir Coma diabético (Urgencia médica) e incluso a la muerte.

Los signos de advertencia de que la cetoacidosis está empeorando podrían ser:

- Respiración rápida y profunda
- Resequedad en la piel y en la boca
- Aliento con olor a frutas
- Náuseas o vómitos
- dolor estomacal.

2.3.5.8. Pronóstico

Si se controla la glucosa en la sangre y la presión arterial, se puede reducir el riesgo de muerte, accidente cerebro vascular, insuficiencia cardíaca y otras complicaciones. La reducción de HbA1c incluso al 1% puede disminuir el riesgo de complicaciones en un 25%.

2.3.6. CONTROL METABÓLICO

El control metabólico siempre ha sido aceptado como necesario, sin embargo, después de varias investigaciones se lo ha considerado fundamental.

Se ha dicho que algunas de las complicaciones que presentan los diabéticos pudieran ser independientes del trastorno metabólico, y por tanto del control metabólico de la enfermedad. Esta opinión está basada en que existen diabéticos con control metabólico deficiente durante largos períodos, y sin embargo no desarrollan complicaciones o de éstas presentarse, son mínimas.

Sin embargo, después de estudios realizados se demostró que las complicaciones (retinopatía y nefropatía) disminuyen significativamente con el control glucémico estricto. Si aceptamos que es necesario el control metabólico del diabético, lógicamente tendríamos que responder a dos preguntas:

¿Qué criterios debemos utilizar para el control metabólico?

¿Cómo alcanzarlo?

Contestando la primera pregunta, numerosos han sido los parámetros utilizados para evaluar el control metabólico: glicemia, glucosuria, hemoglobina glicosilada, proteínas plasmáticas glicosiladas, índice cuantitativo de la desviación de la glicemia, etc.

Somos de la opinión que debemos utilizar dentro de las posibilidades el valor de la hemoglobina glicosilada o Hb Alc, como método de control metabólico a largo plazo (3 meses). Esta es un componente menor de la hemoglobina que posee una molécula de carbohidrato en la valina n-terminal de la cadena beta. La reacción no es enzimática y su proporción se determina inicialmente por la concentración de glucosa a la que está expuesto el eritrocito a través de sus 120 días de vida. Una segunda posibilidad es

utilizar el valor de la albúmina glicada o Fructosmina como método de control metabólico a mediano plazo (2 a 3 semanas), que sería de mayor utilidad en aquellos pacientes que necesitan de un control más estricto.

La glucosuria en la diabetes mellitus como método de control metabólico, en ocasiones, no es útil, la magnitud de la glucosuria depende de la calidad del filtrado glomerular y debemos recordar que el umbral renal puede alterarse por diversas causas y principalmente en el diabético.

Debemos tratar de alcanzar el autocontrol de la glucosa sanguínea, ya que, el control de la glicemia es la piedra angular de cualquier programa intensivo para el manejo de la diabetes mellitus insulino dependiente. Consideramos que ésta es la respuesta de la segunda pregunta. Hay que tratar de llegar al autocontrol de la glucosa sanguínea, a través del monitoreo glicémico para obtener glicemias 4 ó más veces durante las 24 h.

En los últimos años se ha aceptado a nivel internacional como buen control metabólico: glicemia en ayunas 4,4-6,1 mmol/l, la postprandial 5,5-8,0 mmol/l y Hb Alc < 8,0 % por el contrario, se define como mal control metabólico: glicemia en ayunas > 7,8 mmol/l, posprandial >10 mmol/l y Hb Alc >9,5 %¹⁶.

¹⁶ http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol14_5_98/mgi03598.htm

2.3.7. FRUCTUOSAMINA

2.3.7.1. Introducción

Johnson y otros en 1982, introdujeron el término "fructosaminas" en la literatura para referirse de manera general a las proteínas glicosiladas del suero, pero en la práctica esta refleja básicamente la concentración de albúmina glicosilada

El mismo mecanismo de incorporación de la glucosa a la hemoglobina ocurre con otros elementos presentes en el organismo. Uno de estos compuestos que también incorporan glucosa a su molécula son las proteínas plasmáticas. Al unirse la glucosa a las proteínas, éstas modifican su estructura y sus propiedades, convirtiéndose en otro producto distinto, que recibe el nombre de fructosamina. Por lo tanto, la concentración de fructosamina en el suero del paciente reflejará, igual que en el caso de la hemoglobina glicosilada, el grado de control que ha tenido durante un tiempo determinado.¹⁷

2.3.7.2. Definición

Fructosamina es el nombre genérico dado a todas las proteínas glicosiladas. Al igual que la Hb A1c, no es probablemente una prueba utilizada para el screening de la diabetes mellitus. La hemoglobina, el ácido ascórbico y la ceruloplasmina inhiben la generación de la fructosamina. Estados severos de hipoproteinemia pueden dar concentraciones de fructosamina falsamente bajas. La fructosamina es encontrada en el plasma de individuos tanto normales como diabéticos. Recientemente esta ha sido desarrollada como método alternativo a la hemoglobina A1c para el monitoreo y el control a término prolongado de diabéticos. La fructosamina y la Hb A1c, no miden exactamente la misma cosa, aunque la fructosamina tiene una vida media corta y probablemente es algo más sensible a las variaciones a corto plazo en los niveles de glucosa. Sin

¹⁷ <http://www.estudiabetes.org>

embargo esta no necesariamente es una desventaja. Aunque las pruebas no son exactamente idénticas, probablemente una u otra son suficientes para evaluar los niveles de glucosa por un tiempo largo en pacientes diabéticos para control en la hiperglicemia. Además no es necesario ordenar ambos test juntos en todos estos pacientes, aunque puede ser de gran valor selectivo en pacientes con problemas.

La fructosamina es claramente superior en pacientes con hemoglobinas anormales puesto que causa interferencia en el intercambio aniónico en los métodos cromatográficos para la Hb A1c. Recientemente un inmunoensayo de captura iónica puede determinar la Hb A1c en presencia de hemoglobinas anormales. Los ensayos de fructosamina muestran algunas premisas en la evaluación de la glicemia a corto término en el control de pacientes diabéticos, especialmente en neonatos y en mujeres no embarazadas. La medición de la hemoglobina glicosilada ha sido aceptada como método para la evaluación del control de los pacientes diabéticos a término prolongado. El promedio de vida de los glóbulos rojos está alrededor de 120 días, por lo que la hemoglobina glicosilada puede no reflejar el cambio más reciente de control en un diabético. Debido a la velocidad de cambio de las proteínas mucho más rápido que el de las hemoglobinas, la determinación de las proteínas glicosiladas del suero (por ejemplo las fructosaminas) proporciona en un tiempo más corto, una respuesta más rápida en la evaluación del control de diabéticos.

La determinación de la fructosamina refleja un promedio de los niveles de glucosa en sangre de 2-3 semanas, mientras que los valores de la hemoglobina glicosilada indican un control sobre un período de 2-3 meses.

Los niveles de fructosamina son directamente proporcionales a los niveles de las proteínas del suero (albúmina, inmunoglobulinas). Aunque los niveles de fructosamina no dan un porcentaje actual de las proteínas totales del suero, un nivel más bajo puede indicar un buen control o puede indicar proteínas totales bajas. No todas las proteínas son glicosiladas a la misma velocidad. Aunque la principal proteína del suero es la albúmina, en pacientes con niveles anormalmente elevados de proteínas diferentes a la albúmina, la velocidad de glicosilación puede afectar también el cambio en los niveles de fructosamina. Debido a que muchos diabéticos pueden mantener los niveles de

glucosa en el rango normal, no existe una clara diferenciación entre un espécimen "normal" y "diabético". Entre más alto sea el valor de la fructosamina, es menor el grado de control que se puede tener sobre la glicemia. Debido a la sobreposición entre los rangos normales y diabéticos, la prueba por sí sola no es un factor determinante de diabetes. Los cambios relativos en los valores de fructosamina para un individuo específico pueden tener una mayor significancia que un valor absoluto. Las variaciones en los niveles de las proteínas séricas (albúmina, Ig.A y otras inmunoglobulinas) pueden afectar los resultados de la fructosamina.

2.3.7.3. Síntesis y formación

Las reacciones de glicosilación comienzan en todos los casos con la adición nucleofílica de la glucosa al grupo amino terminal de las proteínas principalmente albúmina por ser la más abundante para formar una base Schiff. La base Schiff lábil rápidamente alcanza un nivel de equilibrio in vivo que refleja la concentración de glucosa existente. Estos productos sufren reordenamientos de Amadori (isomerización de aldósilamina 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 en cuestión.

El mecanismo de formación es muy parecido al de las hemoglobinas glicosiladas, habiendo sólo diferencias en la cinética de formación y en la vida media. Al igual también que en las hemoglobinas glicosiladas, la reacción de formación depende de la concentración de glucosa en sangre y del tiempo de interacción con las proteínas. Las fructosaminas permanecen en sangre actuando como memoria glicémica, hasta que son metabolizadas y eliminadas al torrente sanguíneo.¹⁸

¹⁸ <http://quimicosclnicosxalapa04.spaces.live.com/>

2.3.7.4. Significado clínico

Dado que las proteínas glicosiladas sufren un catabolismo idéntico a las no glicosiladas (vida media de 17 días para albúmina y unos 30 días para el resto) indicarán el control glucémico durante la 2^{da} a 3^{ra} semana previa la realización de la prueba, que coincide con el tiempo de vida media de la proteína en cuestión.¹⁹

La cuantificación de la fructosamina, por lo tanto, da una visión integrada de la magnitud de la hiperglucemia durante toda la vida de las proteínas en la sangre

Este ensayo debe utilizarse para control y seguimiento de individuos diabéticos y no como diagnóstico.

2.3.7.5. Evaluación y utilidad clínica

En los últimos años se ha prestado especial interés al desarrollo de técnicas que permitan conocer el estado de control glucémico, a mediano plazo, de pacientes diabéticos. Entre estas se destaca la medición de fructosamina. Pues tiene utilidad para:

- Monitorear el control glucémico del paciente diabético.
- Evaluar el control glicemia en pacientes diabéticas gestantes.
- Ayudará a la detección oportuna de algún deterioro del control glucémico después de haber sido retirado los hipoglicemiantes orales.
- Para evaluar la eficacia (con hemoglobina glicosilada) del tratamiento terapéutico recibido o a su vez, de algún cambio realizado cambio durante el último mes.

¹⁹ http://www.wiener-lab.com.ar/sp/novedades_fructosamina_aa_liquida.htm

Su utilidad clínica ha sido demostrada por diferentes investigadores, aun cuando existe un criterio bastante generalizado de que debe utilizarse todavía, paralelamente a la determinación de HbA1 o la glucosa en ayunas.²⁰

2.3.7.6. Como índice de control glucémico

Uno de los aspectos a los que se le presta gran atención en la actualidad, referente al tratamiento de la diabetes mellitus, es el control y prevención de las complicaciones, que a largo plazo, se desarrollan con esta enfermedad. Para ello es fundamental tener en cuenta el mantenimiento del nivel de glucosa en sangre lo más cercano posible a la normalidad.

Medir diariamente la glucosa, no es con frecuencia, una vía práctica para establecer el control diabético, aunque continúa siendo el "estándar de oro" por el cual deben juzgarse otros parámetros.

Cuando se descubrió que otras proteínas séricas sufrían glicosilación de igual manera que la hemoglobina se fomentó el interés por investigar su significado clínico. La albúmina glicosilada se ha propuesto como un índice de control glucémico durante un período de 2-3 semanas, período considerablemente menor que la hemoglobina glicosilada, por lo cual se ha postulado como un marcador a mediano plazo.²¹

²⁰ <http://dietasanaynutricion.com/diabetes-hemoglobina-fructosamina.html>

²¹ <http://www.diabetesaldia.com/index.php/educacion/un-buen-control/fructosamina2/cuando-se-indica-una-prueba-de-fructosamina>

2.3.7.7. Métodos de evaluación

En los últimos años se han desarrollado diferentes métodos para medir proteínas glicosiladas, los cuales incluyen la cromatografía de afinidad, métodos espectrofotométricos basados en la reacción del ácido tiobarbitúrico, la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), métodos inmunoradiométricos, etc. Cada uno de estos métodos es capaz de brindar buenos resultados en manos experimentadas, sin embargo, son generalmente caros o muy engorrosos para su uso en los laboratorios de química clínica.

En 1982, Johnson y otros, describieron un ensayo para fructosaminas basado en la habilidad de estas cetoaminas de reducir al colorante azul de nitrotetrazolio (NBT) en medio alcalino.

Numerosos estudios han revisado diferentes aspectos metodológicos y de normalización de la técnica original como son el efecto de la concentración de NBT, la longitud de onda empleada, la utilización de diferentes tiempos de incubación, la búsqueda de patrones más adecuados, la adición de detergentes y lo que se ha denominado efecto matriz relacionado con una actividad diferente del estándar y la muestra frente al colorante; es así que recientemente se ha logrado implementar una nueva versión de este ensayo en la cual se incorpora uricasa en el reactivo para eliminar la interferencia por el ácido úrico y la utilización de detergentes no iónicos para erradicar el efecto matriz y la interferencia por lipemia. Además, este ensayo se calibra con un patrón de polilisina glicosilada in vitro cuya reactividad se asemeja más a la de las fructosaminas, en lugar del estándar sintético de deoximorfolinofructosa (DMF) usado en la primera versión del ensayo.

Según Baker y otros la nueva formulación del ensayo está menos afectada por la concentración de proteína en la muestra y menos sujeta a interferencia por

hiperlipidemia. Los cambios también aumentaron la linealidad del método en el rango patológico²².

A. Método NBT- Cinético IVD

Principio

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

Características:

- ✓ **Rango de medida:** Desde el límite de detección de 1 $\mu\text{mol/L}$ hasta el límite de linealidad de 1000 $\mu\text{mol/L}$. Si la concentración de la muestra es superior al límite linealidad diluir $\frac{1}{2}$ con ClNa 9g/L y multiplicar el resultado final por 2.
- ✓ **Sensibilidad analítica:** 1 $\mu\text{mol/L}$. = 00020^a
- ✓ **Exactitud:** Los reactivos SPINREACT no muestran diferencias sistemáticas significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales.

Interferencias

No interfiere concentraciones de hasta:

- ✓ Hemoglobina 5g/L
- ✓ Bilirrubina 20mg/dl

²² http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol8_2_97/end08297.htm

✓ triglicéridos 6g/L.

✓ Uso de drogas.

2.3.7.8. Valores de referencia

- En individuos no diabéticos: 187-287 μ mol/L
- Adultos diabéticos (NBT):
 - Menor a 310 μ mol/L: Buen control
 - Mayor a 380 μ mol/L umol/L: Control inadecuado²³

2.3.7.9. Condiciones para la determinación

La valoración de la fructosamina puede ser realizada a cualquier hora del día, no precisando pues, acudir al laboratorio en ayunas. Es un análisis que generalmente se determina en una muestra obtenida tras extracción venosa.²⁴

²³ <http://www.elergonomista.com/alimentos/dm09.html/>

²⁴ <http://www.elergonomista.com/alimentos/dm09.html/>

2.3.8. PROCEDIMIENTO PARA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE FRUCTOSAMINA

2.8.1. Obtención de sangre por venopunción

A. Materiales de laboratorio

- ✓ Guantes
- ✓ Mandil
- ✓ Agujas para vacutainer

- ✓ Cápsula

- ✓ Torundas de algodón con alcohol

- ✓ Torniquete

- ✓ Tubos tapa roja

B. Procedimiento:

- ✓ Rotular los tubos(sin anticoagulante) con los nombres del paciente
- ✓ Poner la aguja en la capsula ajustándola lo suficiente
- ✓ Seleccionar la vena o lugar de la punción, generalmente se prefieren las venas de la fosa antecubital, en particular la cubital interna y la cefálica.
- ✓ Limpiar la zona de la punción con alcohol isopropílico al 70 % embebido en una torunda de algodón.
- ✓ Colocar torniquete alrededor de la parte superior del brazo
- ✓ Introducir suavemente la aguja con el bisel hacia arriba y enseguida los tubos
- ✓ Cuando comience a fluir la sangre, se debe liberar el torniquete
- ✓ Retirar los tubos
- ✓ Extraer la aguja

- ✓ Presionar suavemente con un algodón estéril sobre la zona de la punción, por un tiempo prudente hasta que ya no exista salida de sangre.
- ✓ Tapar la aguja

Nota: no se debe olvidar aplicar las normas de bioseguridad

2.3.8.2. Preparación de muestras

Se debe evitar la hemólisis de la muestra tratando de no realizar movimientos bruscos

La muestra de sangre obtenida en el tubo tapa roja (sin anticoagulante) se debe dejar en reposo hasta la formación completa del coagulo

A. Materiales:

- ✓ Centrífuga
- ✓ Pipetas
- ✓ Puntas azules
- ✓ Ependorf

B. Procedimiento:

- ✓ Centrifugar las muestras durante 10 min a 4000 rpm
- ✓ Separar el suero de los hematíes lo más pronto posible.

2.3.8.3. Análisis de las muestras

A. Materiales:

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

B. Reactivos:

Cuadro No.4 Composición de Reactivos

R1 tampón	Carbonato Detergentes	220 mmol/L
R2 Enzimas	Cloruro de nitrotetrazolio (NBT) Uricasa	0,48 mmol/L 3000 U/L
Fructosamine. Cal	Calibrador suero liofilizado	

Fuente: SPINREACT. Técnica fructosamina

C. Preparación de Reactivos

✓ Reactivo de trabajo (RT):

Disolver un comprimido de R2 Enzimas en un vial de R1 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 y mezclar suavemente hasta disolver su contenido. Estabilidad: 15 días de 2-8°C o 2 meses a -20°C.

D. Preparación del Equipo (espectrofotómetro)

1. Condiciones del ensayo:

- Longitud de onda:.....(490-550) nm
- Cubeta.....1 cm paso de luz
- Temperatura.....37°C

2. Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.

E. Procedimiento

1. Pipetear en una cubeta:

Cuadro N° 5 Esquema de Pipeteo

	BLANCO	CALIBRADOR	MUESTRA
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Calibrador (μl)	----	100	----
Muestra (μl)	----	----	100

Fuente: SPINREACT. Técnica fructosamina

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

2.3.8.4. CÁLCULOS

$$CF = \frac{(\Delta A)_{Muestra}}{(\Delta A)_{Calibrador}} \times Conc. CALIBRADOR = \mu mol/L$$

2.4. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

- ✚ **Metabolismo:** es el conjunto de reacciones que ocurren en una célula y en el organismo permitiéndoles cumplir con actividades como crecer, reproducir, mantener sus estructuras, responder a estímulos. Es el proceso por el cual el organismo consigue que sustancias activas se transformen en no activas.
- ✚ **Insulinodependiente:** se dice a aquellos individuos que por causas varias necesitan de la administración exterior o artificial de insulina para mantener controlado los niveles de glucosa en el organismo
- ✚ **Glicosilación:** Es un proceso bioquímico en el que se adiciona un glúcido a otra molécula. Esta molécula se denomina aceptor. La molécula aceptora puede ser de muchos tipos, por ejemplo de naturaleza proteica o lipídica
- ✚ **Proteínas séricas:** Son proteínas globulares que permanecen en el suero
- ✚ **Carbohidrato:** Compuesto químico formado por carbono, hidrógeno y oxígeno. Están presentes en los alimentos en diferentes formas y porcentajes. Proporcionan energía al organismo
- ✚ **Automatización:** La automatización es un sistema donde se transfieren tareas de producción, realizadas habitualmente por operadores humanos a un conjunto de elementos tecnológicos
- ✚ **Crónico:** Se refiere a algo que continúa durante un período de tiempo prolongado. Una enfermedad crónica generalmente dura mucho tiempo y no desaparece en forma rápida o fácil
- ✚ **Morbilidad:** es la proporción de personas que enferman en un sitio y tiempo determinado

- ✚ **Hemodiálisis:** Método para eliminar de la sangre residuos como potasio y urea, así como agua cuando los riñones son incapaces de esto (es decir cuando hay un fallo renal).
- ✚ **Autoinmune:** se dice cuando el sistema inmunitario ataca las células del propio organismo.
- ✚ **Idiopático:** es un adjetivo usado primariamente en medicina, que significa de irrupción espontánea o de causa desconocida
- ✚ **Exócrino:** **que** secretan productos químicos a través de conductos o tubos que llevan las secreciones a las cavidades corporales
- ✚ **Endócrino:** **que** llevan su producto hacia el líquido intersticial circundante
- ✚ **Péptido:** son un tipo de moléculas formadas por la unión de varios aminoácidos mediante enlaces peptídicos
- ✚ **Aminoácido:** Denominación que reciben ciertos ácidos orgánicos, algunos de los cuales son los componentes básicos de las proteínas humanas: la molécula de los aminoácidos contiene, al menos, un grupo amino y un grupo carboxilo.
- ✚ **Enzima:** son moléculas de naturaleza proteica que catalizan reacciones químicas, siempre que sean termodinámicamente posibles
- ✚ **Monosacárido:** o azúcares simples son los glúcidos más sencillos, que no se hidrolizan, es decir, que no se descomponen para dar otros compuestos
- ✚ **Galactosemia:** es una enfermedad hereditaria. Debido a un gen defectuoso, existe una deficiencia de la enzima galactosa-1 fosfato uridil transferasa. Esta enzima es necesaria para convertir la galactosa en glucosa
- ✚ **Dislipemias:** son una serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su

consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre

- ✚ **Hiperosmolar:** Es una complicación de la diabetes tipo 2 que implica niveles extremadamente altos de azúcar (glucosa) en la sangre
- ✚ **Enfermedad Vascular:** son una serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre
- ✚ **Hipoglucemiantes;** Dícese del fármaco que posee la capacidad de disminuir los niveles de glucosa en sangre. Los hipoglucemiantes como la insulina, las sulfamidas y las biguanidas se utilizan en el tratamiento de la diabetes
- ✚ **Glucosuria:** a la presencia de glucosa en la orina a niveles elevados.
- ✚ **Filtrado glomerular:** es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman. Normalmente se mide en mililitros por minuto (ml/min).
- ✚ **Hipoproteinemia:** proteína reducida en la sangre
- ✚ **Screening:** en medicina, también denominado cribado o tamizaje, La intención del screening es identificar enfermedades de manera temprana dentro de una comunidad. Esto permite la rápida gestión e intervención con la esperanza de que se reduzcan los efectos (dolor, fallecimiento) provocados por la enfermedad
- ✚ **Ceruloplasmina:** o como es conocida oficialmente: ferroxidasa. Es la principal proteína transportadora de cobre en la sangre
- ✚ **Cromatográfico:** La cromatografía es un método físico de separación, separa los componentes de la mezcla, para obtenerlos más puros y que puedan ser usados posteriormente (etapa final de muchas síntesis) y mide la proporción de los

componentes de la mezcla (finalidad analítica). En este caso, las cantidades de material empleadas son pequeñas

✚ **Inmunoensayo:** es un conjunto de técnicas inmunoquímicas analíticas de laboratorio que tienen en común el usar complejos inmunes, es decir los resultantes de la conjugación de anticuerpos y antígenos, como referencias de cuantificación de un analito (sustancia objeto de análisis) determinado, que puede ser el anticuerpo (Ac) o un antígeno (Ag), usando para la medición una molécula como marcador que hace parte de la reacción con el complejo inmune en la prueba o ensayo químico

✚ **Inmunoglobulinas:** también denominadas anticuerpos son sustancias de naturaleza glicoproteica que constituyen el brazo efector de los mecanismos adaptativos humorales. Las inmunoglobulinas son sintetizadas por las células plasmáticas en respuesta a la presencia de un inmunógeno, y son específicas para tal.

2.5. HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.5.1. HIPÓTESIS

Para valorar el control terapéutico que reciben los pacientes diabéticos tipo 2, no es suficiente las determinaciones periódicas de glucosa pues está sujeta a interpretaciones equívocas, por ésta razón es importante realizar paralelamente a ésta, un análisis de fructosamina que dará a conocer la eficacia del tratamiento para mantener su normoglicemia de los pacientes.

2.5.2. VARIABLES

2.5.2.1. Variable independiente:

Determinación de fructosamina

2.5.2.2. Variable dependiente:

Valoración del control terapéutico

2.5.2.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

Cuadro No.6 Operacionalización de Variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	CATEGORÍA	INDICADORES	ESCALA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS
<p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>Determinación de fructosamina</p>	<p>La glucosa forma glicoproteínas estables con varias proteínas plasmáticas (albúmina). La determinación de fructosamina en sangre se basa en la medición cuantitativa de éstas glicoproteínas, cuya concentración se expresa en $\mu\text{mol/L}$</p>	Bioquímica	Biológico	<p>Numérica</p> <p>Bueno:</p> <p>Menor a 310 $\mu\text{mol/L}$</p> <p>No tolerable:</p> <p>Mayor a 380 $\mu\text{mol/L}$</p>	Método NBT-Cinético IVD
<p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>Valoración del Control terapéutico</p>	<p>En pacientes diabéticos tipo 2 el control y seguimiento del plan terapéutico como es el uso de hipoglucemiantes y en caso de funcionar, el uso de insulina permite mejorar su calidad de vida y evitar complicaciones asociadas al mal control glicémico</p>	<p>Hipoglucemiantes</p> <p>Insulina</p>	<p>Médico</p> <p>Metabólico</p>	<p>Numérica</p> <p>Inhibidores de la alfa disacaridasa</p> <p>Dosis Media:</p> <p>150 mg/día, y</p> <p>Dosis máxima:</p> <p>300 mg/día</p> <p>Novolin</p> <p>0.3 – 1.0 UI/Kg/día</p> <p>1ml= 100 UI</p>	Observación

CAPITULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. MÉTODO

El desarrollo de ésta investigación se basó en el método Inductivo que parte de lo particular a lo general, mediante un procedimiento analítico sintético. Pues de la observación de los hechos particulares obtuvimos proposiciones generales, o sea, se pudo establecer un principio general de utilidad para resolver el problema, una vez realizado el estudio y análisis de los hechos y fenómenos en particular, mediante un proceso mental que consiste en inferir de algunos casos particulares considerados dentro de la ley general que los rige.

3.1.1. Tipo de investigación

(Landeaw, 2008) De acuerdo al tipo de investigación, se adoptará la clasificación que se divide en exploratorios, descriptivos, correlacionales y explicativos.

Considerando esto se establece que, nuestra investigación es de tipo Descriptiva-Explicativa y Bibliográfica.

La investigación permitirá describir cada uno de los aspectos que se consideran importantes, explicando cómo es y cómo se comporta el fenómeno, problema o hecho, llegando a establecer las causas que lo produjeron y proponer soluciones al problema planteado. También es de tipo bibliográfica ya que nos proporcionó información acerca de las necesidades de los pacientes, en base a estudios, es decir los beneficios y riesgos que se podrían desarrollar entorno al problema en estudio y los acontecimientos científicos más relevantes de nuestra investigación.

3.1.2. Diseño de la investigación:

El diseño de investigación utilizado es de campo, debido a que fenómeno a analizarse o a estudiarse será en el lugar donde se está produciendo.

3.1.3. Tipo de estudio

Es un estudio transversal, el cual posee una característica fundamental, es decir que se realizó en un tiempo y espacio determinado

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1 POBLACIÓN

La investigación propuesta está constituida por 52 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que reciben insulino terapia, atendidos en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba durante el mes de Diciembre del 2012.

3.2.2. MUESTRA.

Nuestra investigación no requiere de un diseño muestral por ser un número pequeño de población que constituye el universo.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Para esta investigación se utilizó la técnica de la observación, conferencia, encuestas, entrevistas y como instrumentos investigaciones en libros, internet y otros.

3.3.1. Acercamiento con los pacientes

Para realizar la investigación con el grupo de diabéticos del Hospital Provincial General Docente de Riobamba fue necesario proporcionarles información acerca de su enfermedad mediante una breve conferencia recalcando la importancia de llevar un buen control de su enfermedad para evitar complicaciones futuras, para lo cual es necesario realizarse controles periódicos tanto médicos como de laboratorio (la realización de análisis de sangre) y el autocontrol por parte del paciente esto implica cuidados en la dieta, ejercicio físico, entre otros.

3.3.2. Realización de pruebas de laboratorio

La determinación de fructosamina en sangre se realizó únicamente a los pacientes diabéticos tipo 2 que reciben insulino terapia, los cuales cumplieron un ayuno de 12 horas, cabe destacar que para la realización de ésta prueba no es indispensable que se cumpla esta condición.

La obtención de las muestras biológicas fue mediante venopunción en tubos sin anticoagulante, posteriormente se llevó a cabo el *procedimiento para la determinación cuantitativa de fructosamina* detallado en el apartado 2.3.8., páginas 46-50.

Es importante señalar que para éste análisis se utilizó reactivos de marca **SPINREACT** que pertenece a la casa comercial de **DiaSys**, que cuentan con la certificación ISO 13485:2003 + AC 2007, y el equipo en el que fueron procesadas las muestras es de **ROCHE** que también cuenta con la certificación ISO 9001:2008

Éste análisis se logró realizar con la colaboración del Laboratorio “LACFE” que es uno de los laboratorios participantes en el **PEEC** (programa de evaluación externa de la calidad).

Todas estas certificaciones garantizan la calidad en los resultados.

3.3.3. Encuesta a los pacientes sobre la sintomatología

Después de obtener los resultados de Fructosamina, para concluir la investigación se procedió a realizar una encuesta a nuestros pacientes en la cual se recopiló datos como: edad, sexo, tipo de insulina administrada, tiempo de uso, síntomas que presentan como daño visual, alteración de los nervios, problemas de presión arterial, daño en la piel, infecciones de vías urinarias, edemas en miembros inferiores, etc.

Con éstos resultados se estableció diagnósticos de los pacientes proporcionado por su médico tratante como neuropatías, retinopatías, diabetes gestacional, hipertensión arterial, nefropatías

3.4. TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

3.3.3.1. Técnicas estadísticas.

Para el procesamiento de la información usaremos el paquete Excel que permite obtener datos estadísticos, desarrollar cuadros y gráficas referentes al tema.

3.3.3.2. Técnicas lógicas

Para la interpretación de los resultados se va utilizar el análisis interpretativo.

CAPITULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

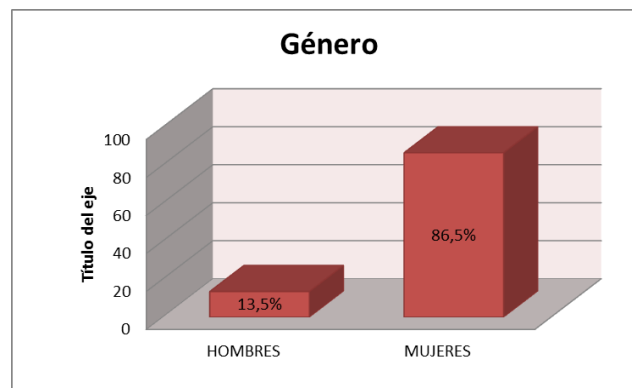
Cuadro N° 7. Porcentajes de pacientes diabéticos tipo 2 Hombres y Mujeres, que reciben insulino terapia. Enero 2013.

	N°	%
PACIENTES		
HOMBRES	7	13.46
MUJERES	45	86.54
TOTAL	52	100

Fuente. Hospital Provincial General Docente de Riobamba, 2013

Elaboración: CASTELO, M. 2013

Gráfico No. 1. Porcentajes de pacientes diabéticos tipo 2 Hombres y Mujeres, que reciben insulino terapia. Enero 2013



Fuente. Hospital Provincial General Docente de Riobamba, 2013

Elaboración: CASTELO, M. 2013

Discusión: La mayor prevalencia a desarrollar diabetes presenta la población femenina según el INEC, dicha teoría queda comprobada con la presente investigación pues el 86,5% de la población participante está representada por mujeres esto podría deberse a desbalances hormonales que sufren en cada ciclo, como la menstruación, embarazo, menopausia, etc. Por ejemplo aquellas que han presentado síndrome de ovarios poliquísticos tienen mayor incidencia a desarrollar diabetes tipo 2.

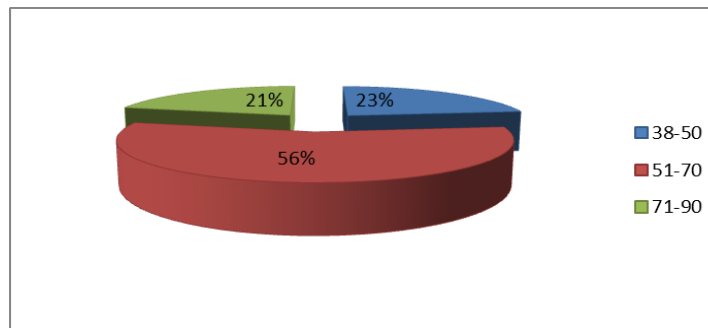
Cuadro N° 8. Prevalencia de diabetes tipo 2, en pacientes que reciben insulino terapia del Hospital Provincial General Docente de Riobamba según la edad.

edades	n° pacientes	%
38-50	12	23
51-70	29	55,8
71-90	11	21,2
Total	52	100

Fuente. Hospital Provincial General Docente de Riobamba, 2013

Elaboración: CASTELO, M. 2013

Grafico No. 2. Prevalencia de diabetes tipo 2, en pacientes que reciben insulino terapia del Hospital Provincial General Docente de Riobamba según la edad



Fuente. Hospital Provincial General Docente de Riobamba, 2013

Elaboración: CASTELO, M. 2013

Discusión: La edad más vulnerable a desarrollar diabetes son grupos de edades avanzadas según la Federación Ecuatoriana de Diabetes. De acuerdo a la entrevista realizada dentro de la investigación el 56% de los pacientes se encuentran entre las edades de 51 a 70 años; esto quiere decir que la edad es un factor de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 particularmente a partir de los 45 años pues en esta edad prevalece en la mayoría el sedentarismo, mala nutrición y la falta de ejercicio.

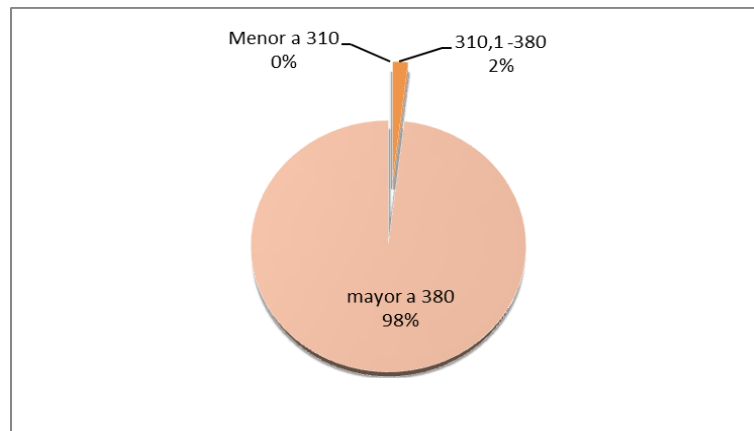
Cuadro N° 9. Valores de fructosamina de los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Provincial General Docente Riobamba, que reciben insulino terapia. Diciembre 2012.

V.R. FRUCTOSAMINA ($\mu\text{mol/L}$)	n° pacientes	%
Menor a 310	0	0
310,1 -380	1	1,9
mayor a 380	51	98
Total	52	

Fuente. Hospital Provincial General Docente de Riobamba, 2012

Elaboración: CASTELO, M. 2013

Gráfico No. 3. Valores de fructosamina de los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Provincial General Docente Riobamba, que reciben insulino terapia. Enero 2013.



Fuente. Hospital Provincial General Docente de Riobamba, 2013

Elaboración: CASTELO, M. 2013

Discusión: Del 100% de los pacientes con tratamiento terapéutico (insulina) el 98% mantiene niveles de Fructosamina mayor a 380 $\mu\text{mol/L}$, lo que quiere decir que la insulino terapia no está ayudando a mantener la normoglicemia, pues la concentración de fructosamina es directamente proporcional a la concentración de glucosa en sangre.

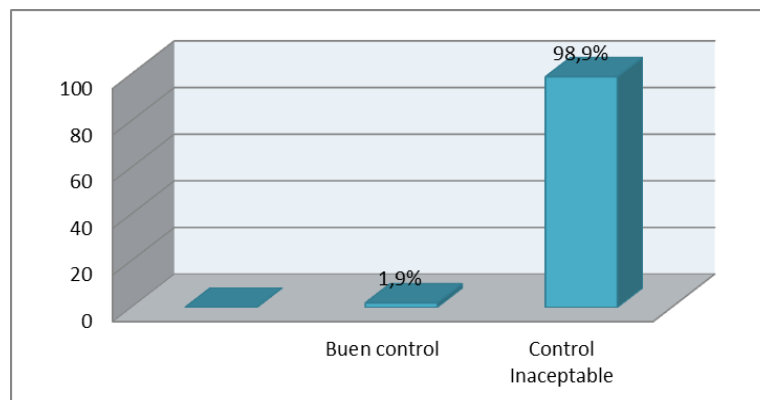
Cuadro N° 10. Correlación de los valores de fructosamina (ver cuadro N° 8) con los datos proporcionados sobre el control terapéutico. Diciembre 2012.

	Valores de ref. ($\mu\text{mol/L}$)	N° Pacientes	%
Buen control	Menor a 310	1	1,9
Control Inaceptable	Mayor a 380	51	98,9
TOTAL		52	100

Fuente. Hospital Provincial General Docente de Riobamba, 2012

Elaboración: CASTELO, M. 2013

Gráfico No.4. Correlación de los valores de fructosamina y el control terapéutico recibido. Diciembre 2012.



Fuente. Hospital Provincial General Docente de Riobamba, 2012

Elaboración: CASTELO, M. 2013

Discusión: Los pacientes diabéticos tipo 2, del Hospital Provincial General Docente Riobamba que llevan un buen control terapéutico (insulinoterapia) son aquellos que mantienen valores de Fructosamina hasta 380 $\mu\text{mol/L}$ (ver cuadro N°8), es así que del 98,9% manifiesta control terapéutico inaceptable, esto podría deberse a la falta de conocimiento sobre el uso de insulina, a falta de conciencia por parte de los pacientes para cumplir un buen régimen nutricional y a no llevar un autocontrol diario.

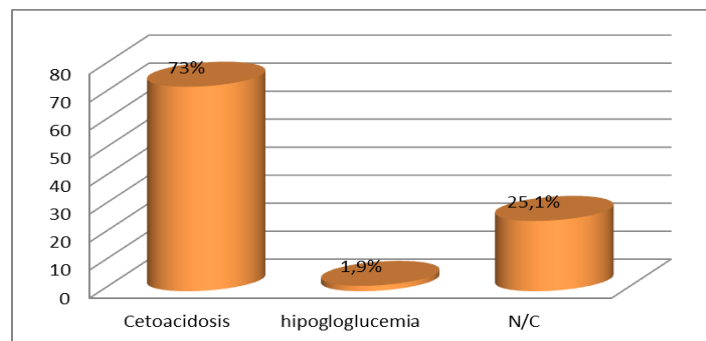
Cuadro N° 11. Porcentaje de las principales complicaciones agudas desarrolladas por los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Provincial General Docente Riobamba, que reciben tratamiento insulínico. Diciembre 2012.

Complicaciones Agudas	N° pacientes	%
Cetoacidosis	38	73
hipoglucemia	1	1,9
N/C	13	25,1
Total	52	100

Fuente. Hospital Provincial General Docente de Riobamba, 2012

Elaboración: CASTELO, M. 2013

Gráfico No. 5. Porcentaje de las principales complicaciones agudas desarrolladas por los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital Provincial General Docente Riobamba, que reciben tratamiento insulínico. Diciembre 2012.



Fuente. Hospital Provincial General Docente de Riobamba, 2013

Elaboración: CASTELO, M.

Discusión: Según la entrevista realizada la principal complicación de tipo aguda, desarrollada por los diabéticos tipo 2 con insulino terapia, es la cetoacidosis representada por el 73%, y según la bibliografía lo que causa esto es la insuficiente cantidad de insulina para transformar la glucosa en energía por tanto el cuerpo busca otra forma de obtener energía y es a través del metabolismo de las grasas, en este caso si el paciente está recibiendo insulina exógena se admite que está desarrollando un cuadro llamado insulinoresistencia.

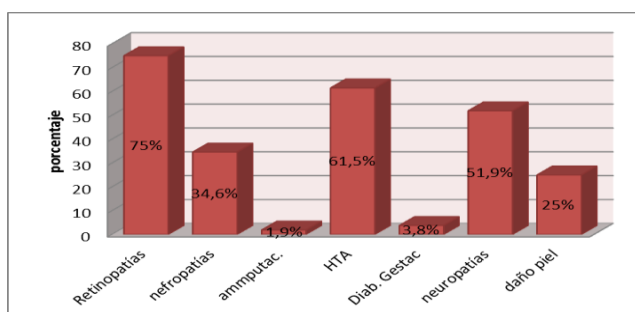
Cuadro N° 12. Porcentajes de pacientes diabéticos tipo 2 del, que reciben terapia insulínica han desarrollado complicaciones a largo plazo. Noviembre 2012.

COMPLICACIONES	Pacientes	Porcentaje
Retinopatías	39	75
nefropatías	18	34,6
amputaciones	1	1,9
HTA	32	61,5
Diab. Gestac	2	3,8
neuropatías	27	51,9
daño piel	13	25

Fuente. Hospital Provincial General Docente de Riobamba, 2013

Elaboración: CASTELO, M. 2013

Gráfico No. 6. Porcentajes de pacientes diabéticos tipo 2 del, Insulinodependientes que han desarrollado complicaciones a largo plazo. Diciembre 2012.



Fuente. Hospital Provincial General Docente de Riobamba, 2013

Elaboración: CASTELO, M. 2013

Discusión: Según la entrevista realizada la principal complicación de tipo crónica que han desarrollado los pacientes diabéticos tipo 2 que reciben tratamiento terapéutico (insulina) está representada por el 75% es la retinopatía, pues cuando mantienen valores de glucosa alto durante largos períodos de tiempo, los capilares que suministran sangre a la retina se pueden deteriorar y comienzan a filtrar líquidos y grasas, produciendo un edema y eventualmente una isquemia.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

1. Del 100% de pacientes diabéticos tipo 2, que reciben insulino terapia el 13,5% corresponde a la población masculina, mientras que el 86,5% de los pacientes pertenecen a la población femenina, que concuerda con nuestra bibliografía, acerca que este trastorno afecta más a mujeres que a hombres esto podría deberse a los desbalances hormonales por los que atraviesan las mujeres durante la menstruación, embarazo, menopausia, etc.
2. La edad más vulnerable a desarrollar diabetes tipo II, son grupos de edades avanzadas según la Federación Ecuatoriana de Diabetes. De acuerdo a la entrevista realizada dentro de la investigación el 55,8% de los pacientes se encuentran entre las edades de 51 a 70 años; la segunda población más afectada encuentra ente los 38-50 años que corresponde al 23%, en tercer lugar con el 21,2% se encuentran entre los 71-90 años.
3. Los pacientes que presentan concentraciones de fructosamina menores a $\mu\text{mol/L}$ está representada por el 0%, los que mantienen valores entre 310,1 y 380 $\mu\text{mol/L}$ está representada por el 1,9%, mientras que el 98% tienen valores mayores a 380 $\mu\text{mol/L}$
4. Del 100% de pacientes solo el 1,9% mantiene un control terapéutico aceptable (según valores de referencia de Fructosamina), mientras el 98,9% manifiesta un control terapéutico inaceptable.
5. Según la encuesta realizada se puede observar que el 73% de los pacientes han desarrollado cetoacidosis o alguna sintomatología que responde a éste

diagnóstico; el 1,9% han presentado hipoglucemia, mientras que el 25,1% no ha presentado ninguna complicación de éste tipo

6. Del 100% de pacientes el 75% han desarrollado retinopatías, el 61,5% presentan problemas con su presión arterial mayoritariamente hipertensión, 51,9% han desarrollado neuropatías, el 34,6% han desarrollado nefropatías o algún sintoma que coincide con éste diagnóstico, el 25% presentan algún tipo de daño a la piel, el 3,8 % presentan diabetes gestacional, y 1,9% ha presentado amputacion de algun miembro.
7. Las determinaciones únicamente de glucosa no son suficientes para valorar el tratamiento terapéutico que reciben los pacientes diabéticos pues como se puede observar en el anexo N° 5 existen pacientes con valores de glucosa normales pero los valores de fructosamina se encuentran elevados. Lo cual ha llevado a que el paciente desarrolle complicaciones de tipo crónicas que son las de mayor riesgo y las que se busca evitar mediante un buen control.

5.2. RECOMENDACIONES

1. A los pacientes diabéticos del Hospital Provincial General Docente Riobamba se les realiza un control de glicemia cada mes, pero es importante efectuar con cierta frecuencia el análisis de Fructosamina, de provecho para el médico, pues posibilita identificar la glucemia media que ha tenido el paciente durante los últimos 15 a 20 días e iniciar, cambiar o modificar la conducta terapéutica según el resultado, cosa que no podría evidenciarse únicamente con glucemias en ayunas pues está sujeta a cambios. Lo que se lograría con esto es que los pacientes mejoren su estado de salud y que lleven una mejor forma de vida.
2. La fructosamina por ser una glicoproteína de vida corta reflejará de forma más real el estado glicémico actual del paciente por tanto su determinación debe realizarse cuando el paciente necesite un control más estricto y en aquellos que se encuentran recibiendo tratamiento terapéutico nos dará una idea acerca si la terapia que están recibiendo (insulina) ya que ayudará a mantener su normoglicemia. Entonces en el Hospital Provincial General Docente Riobamba se debe implementar este análisis
3. Cuando los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ya no respondan a un tratamiento con insulina, es decir no logran mantener una glicemia estable el médico debe revalorar el tratamiento, como el tipo de insulina administrada, dosis o si el paciente mantiene un autocontrol tanto en la dieta, ejercicio, etc... Con ello se evita que los pacientes reciban tratamiento terapéutico incorrecto.

4. Aprovechando que el grupo de diabéticos del Hospital Provincial General Docente Riobamba constituyen un club, se debe implementar programas de educación a los pacientes, lo que implica proporcionar conocimientos, hábitos y motivaciones porque esto contribuye a un control efectivo de su enfermedad.
5. Debe abandonarse los términos clásicos Diabetes mellitus Insulinodependiente y Diabetes no Insulinodependiente y en su lugar se debe utilizar únicamente los términos tipo 1 y tipo 2, ya que existen diabéticos tipo 2 que necesitan ser tratados con insulina para obtener un buen control.
6. Después de los resultados obtenidos es importante que se realice paralelamente a las determinaciones de glucosa un análisis de fructosamina por el grado de error que pueden reflejar las primeras y que fueron demostradas anteriormente.

BIBLIOGRAFÍA

1. **AMERICAN DIABETES ASSOCIATION.** 2003. Diabetes de la A a la Z. Nueva York. Paidós. pp. 173-175
2. **DELGADO, Antonio.** 2003. Introducción a la química terapéutica. 2da ed. Madrid. Ediciones Díaz de Santos. pp. 389-391
3. **LATARJET, Michel; RUIZ Alfredo.** 2008. Anatomía Humana. 4ta. ed. Buenos Aires. Médica Panamericana. p. 1410
4. **MURRAY, Robert; GRANNER, Daryl; RODWELL, Victor.** 2007. Harper. Bioquímica ilustrada. 17a ed. DF. El Manual Moderno. pp. 121, 142, 143, 161, 162, 164, 177, 182, 183, 184
5. **PERLEMUTER, Léon; BILWEIS, Christophe.** 1999. Anatomo-fisiología. Barcelona. Elsevier. p. 85, 86
6. **SANDERS, Stephen.** 2004. Lo esencial en sistema endocrino y aparato reproductor. 2da. ed. Barcelona. Elsevier. p. 58
7. **THEWS, Gerhard.** 1983. Anatomía, fisiología y patofisiología del hombre. Barcelona. Reverté. p. 377

LINCOGRAFIA

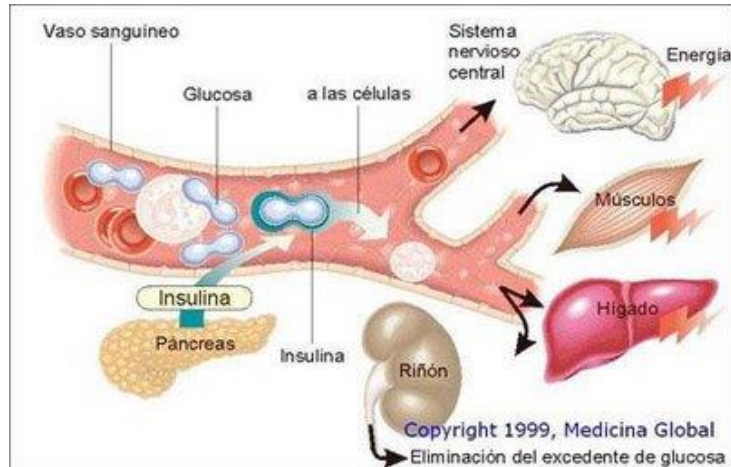
1. http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_tipo_2
2. http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_DIABETES.pdf
3. <http://www.psn.es/externos/coflaspalmas/publicaciones/29042011130632.pdf>
4. http://www.amdiabetes.org/que_es_la_diabetes.php.
5. <http://www.diabetes.org/espanol/todo-sobre-la-diabetes/diabetes-tipo-2>
6. http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol14_5_98/mgi03598.htm
7. <http://www.gramma.cubaweb.cu/salud/consultas/n/c06.html>
8. <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=109948&indexSearch=ID>
9. http://www.wiener-lab.com.ar/sp/novedades_fructosamina_aa_liquida.html
10. <http://quimicosclinicosxalapa04.spaces.live.com/>
11. <http://www.msd.com.ec/msdec/patients/diabetes/complicaciones3.html>

ANEXOS

ANEXOS N° 1.

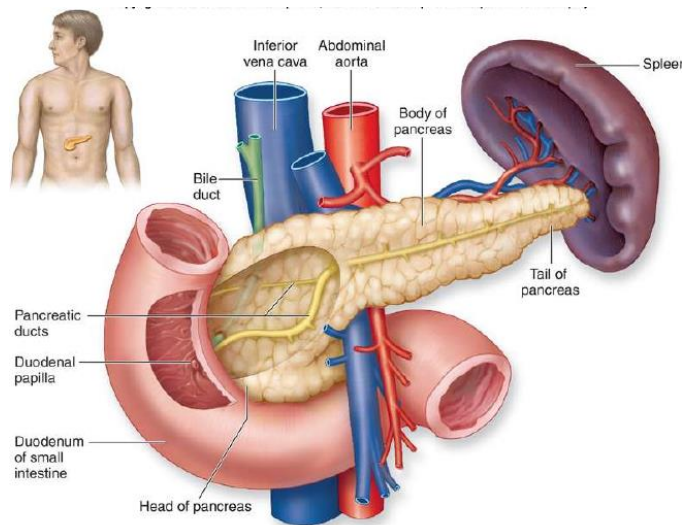
BIBLIOGRÁFICOS

Imagen N° 1. Metabolismo de la glucosa



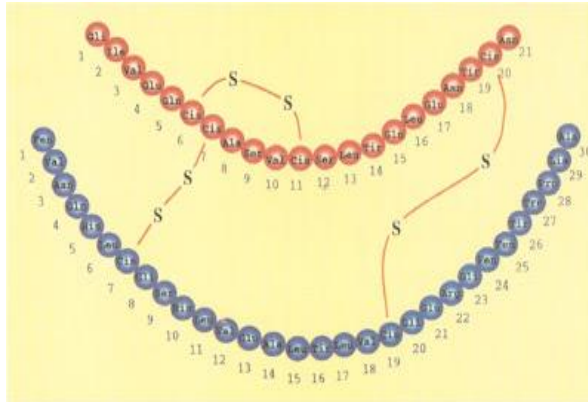
Fuente: <http://mesa2-vm.blogspot.com/2009/02/metabolismo-de-la-glucosa.html>

Imagen N° 2. Localización del páncreas



Fuente: www.daviddarling.info/images/pancreas_and_neaby_organs.jpg

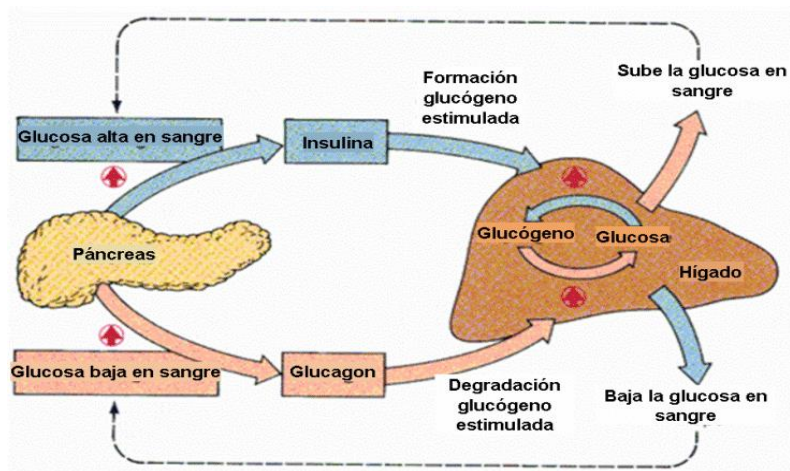
Imagen N° 3. Estructura de la insulina



Fuente:

<http://temasbiologiamolecular.blogspot.com>

Imagen N° 4. Metabolismo de la insulina



Fuente: <http://blogdefarmacia.com/la-insulina-y-sus-efectos-metabolicos/>

Imagen N° 4. Aplicación subcutánea de insulina



Fuente:http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Insulin_Application.jpg

ANEXOS N° 2.

PROCEDIMIENTO PARA DETERMINACIÓN DE FRUCTOSAMINA

Fotografía N°1 Extracción De Sangre



Fuente: Castelo, M, 2013

Fotografía N°2 Muestras de sangre



Fuente: Castelo, M, 2013

Fotografía N° 3. Material de laboratorio



Fuente: Castelo, M, 2013

Fotografía N° 4. Centrifugación de las muestras



Fuente: Castelo, M, 2013

Fotografía N° 5. Separación del suero



Fuente: Castelo, M, 2013

Fotografía N° 6. Equipo Roche Elecys 2010 Analizador de Química Sanguínea



Fuente: Castelo, M, 2013

Fotografía N° 7 Reactivos Spinreact



Fuente: Castelo, M, 2013

ANEXOS N° 3.

ACERCAMIENTO CON LOS PACIENTES DE NUESTRA INVESTIGACIÓN

Fotografía N° 8. Club de Diabéticos del HPGDR



Fotografía N° 9 Clases de Gimnasia a los pacientes diabéticos



Fotografía N° 10. Conferencia a los pacientes diabéticos



Fotografía N° 10. Participación de los pacientes



ANEXOS N° 4.

TÉCNICA FRUCTOSAMINA

Imagen N° 5. Técnica 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 los 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 ≥ 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

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

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/L¹.
 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:
 Coeficiente 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 AACCC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACCC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACCC 1995.

PRESENTACION

Ref: 1001158 Cont. R1, R2 (Compr.): 19 x 3 mL, CAL: 1 x 1 mL

ANEXOS N°5.

Cuadro N° 12. Valores de fructosamina y glucosa y en pacientes diabéticos que reciben insulino terapia del club de diabéticos del HPGDR y su posterior valoración

PACIENTE	EDAD	GLUCOSA (mg/dl)	FRUCTUOSAMINA (μ mol/L)	INSULINA	RETINO.	NEFROP.	Daño. PIEL	AMPUT	HTA	D. GEST	NEUROPAT.	CETOACID.
1.	64	281	666,9	Novolin	✓	✓	✓		✓		✓	✓
2.	76	290	923,3	Lantus	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓
3.	79	288	732,5	Novolin	✓	✓			✓		✓	✓
4.	82	168	729,6	Novolin	✓				✓			✓
5.	68	110	583,9	Novolin	✓							
6.	78	100	612,7	Novolin	✓		✓					✓
7.	65	131	380,0	Novolin								
8.	72	196	653,0	Lantus	✓	✓	✓		✓		✓	✓
9.	75	134	542,8	Novolin	✓				✓			✓
10.	69	133	527,3	Novolin	✓						✓	✓
11.	74	110	612,4	Novolin								
12.	67	228	560,7	Novolin	✓	✓	✓		✓		✓	✓
13.	75	209	630,4	Novolin	✓	✓			✓			
14.	70	163	675,4	Lantus	✓	✓			✓			✓
15.	63	105	588,6	Novolin								

16.	77	132	533,5	Lantus	✓						✓	✓
17.	85	128	581,5	Novolin								✓
18.	72	185	693,9	Lantus	✓		✓		✓		✓	
19.	68	175	550,2	Novolin	✓		✓				✓	✓
20.	78	130	647,2	Novolin					✓		✓	✓
21.	79	141	571,4	Novolin	✓	✓			✓			✓
22.	61	134	638,2	Novolin								
23.	47	195	509,6	Novolin	✓	✓			✓		✓	✓
24.	49	135,7	452,7	Novolin	✓							✓
25.	38	204,6	732,6	Lantus	✓	✓	✓		✓		✓	✓
26.	49	150,0	597,4	Novolin					✓			✓
27.	52	199,2	610,8	Novolin	✓	✓			✓		✓	✓
28.	77	198,5	532,6	Novolin	✓	✓			✓		✓	✓
29.	73	169,8	585,0	Novolin	✓		✓		✓		✓	
30.	56	150,4	502,1	Novolin			✓		✓			✓
31.	63	132,1	497,5	Novolin	✓							
32.	62	120,9	543,1	Novolin	✓							✓
33.	60	65	402,0	Novolin	✓							
34.	48	170,6	498,2	Novolin	✓				✓		✓	✓
35.	51	297	579,9	Lantus	✓	✓	✓		✓		✓	✓

36.	56	150	468,2	Novolin					✓			
37.	61	230,2	653,1	Novolin	✓	✓			✓		✓	✓
38.	47	201,3	600,1	Novolin					✓		✓	✓
39.	58	278,5	785,3	Lantus	✓	✓	✓		✓		✓	✓
40.	60	148,6	479,5	Novolin	✓							
41.	58	137,3	427,9	Novolin								✓
42.	53	190	486,1	Novolin	✓	✓			✓		✓	✓
43.	47	162,7	547,8	Novolin								
44.	60	172,2	610,5	Novolin	✓				✓		✓	✓
45.	55	210,1	759,4	Lantus	✓				✓		✓	✓
46.	39	201,3	768,3	Novolin	✓				✓	✓	✓	✓
47.	63	169,2	641,6	Novolin	✓							
48.	46	189	653,2	Novolin	✓				✓		✓	✓
49.	62	140,9	569,4	Novolin								✓
50.	69	230,0	794,6	Lantus	✓	✓	✓		✓		✓	✓
51.	34	225,4	710,3	Novolin	✓	✓			✓	✓	✓	✓
52.	50	160,5	591,1	Novolin	✓							✓

Fuente: Castelo. M. 2013

ANEXOS N°6.

CERTIFICACION DE CALIDAD DEL LABORATORIO COLABORADOR
"LACFE"



LA SOCIEDAD ECUATORIANA DE BIOQUIMICA
CLINICA (SEBIOCLI NACIONAL) Y EL PROGRAMA
DE EVALUACION EXTERNA DE LA CALIDAD (PEEC)

OTORGA EL PRESENTE

CERTIFICADO

A: FRANCISCO VALLEJOS

POR SU PARTICIPACIÓN EN EL PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD
DESDE JULIO DEL 2007 HASTA OCTUBRE DEL 2008

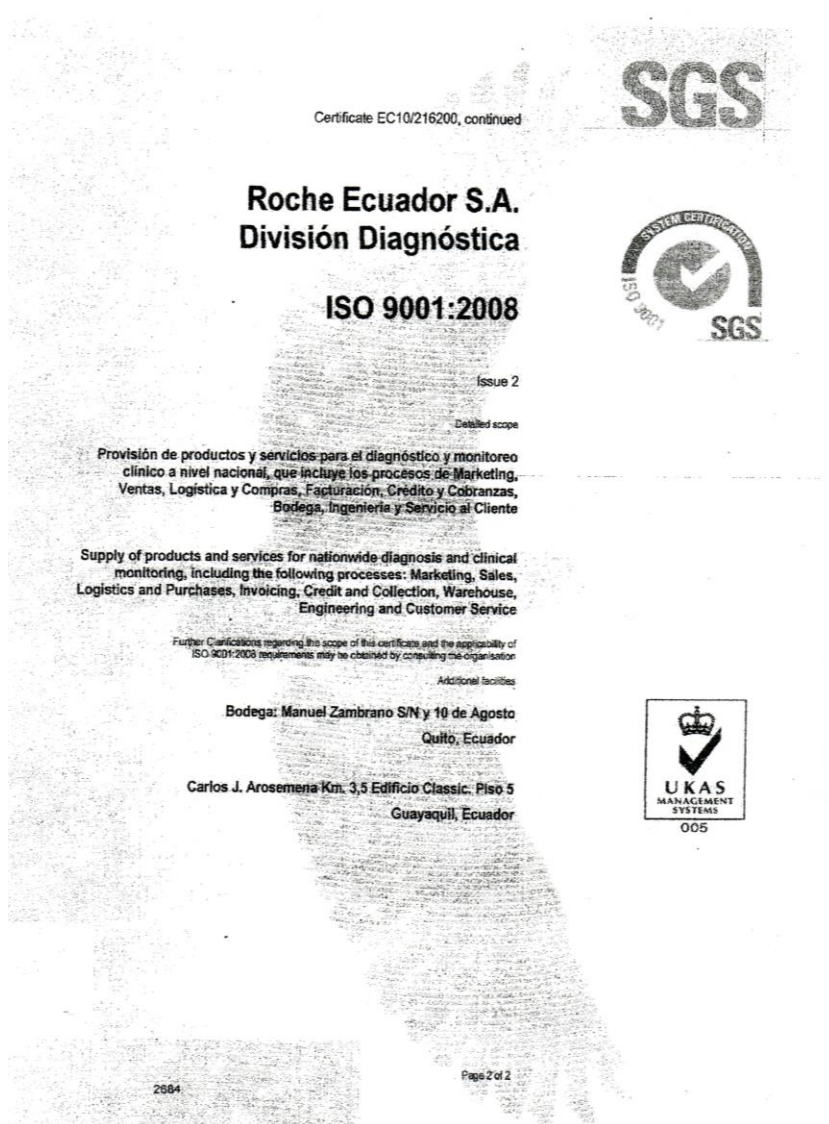
PEEC®
ECUADOR

Consuelo Valencia

DRA. CONSUELO VALENCIA M.
DIRECTORA NACIONAL DEL PEEC
QUITO, 01 DE ENERO DE 2009

ANEXOS N°7.

CERTIFICACIÓN ISO DEL EQUIPO ROCHE DIAGNOSTICS



ANEXOS N°8.

CERTIFICACIÓN ISO DE LOS REACTIVOS EMPLEADOS



Certificat

Le Service de Certification du
TÜV Rheinland Product Safety GmbH

certifie que l'organisme

DiaSys
Diagnostic Systems GmbH
Alte Straße 9
65558 Holzheim
Deutschland

a établi et entretient, pour des produits médicaux, un système de management de la qualité
pour le domaine de validité suivant:

**Conception, développement, production et distribution des
produits de diagnostic in vitro**
Description des groupes de produits: voir annexe
Site supplémentaire: voir annexe

L'entreprise a montré que les exigences du référentiel

EN ISO 13485:2003 + AC:2007

sont satisfaites. Le certificat est soumis à une surveillance annuelle.

N° d'enregistrement du certificat: SX 60023304 0001

Dans le cadre d'un audit, rapport N°: 21137696 002

Ce certificat est valide jusqu'en: 10.12.2013



Cologne, 10.12.2008



TÜV Rheinland Product Safety GmbH - Am Grauen Stein - D-51105 Köln
Tel.: (+49/221) 806 - 1371 Fax: (+49/221) 806 - 3935 e-mail: cert-validity@de.tuv.com http://www.tuv.com/safety