



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**CARRERA: LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO

TÍTULO:

“UTILIZACIÓN DEL MÉTODO DE
ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA PARA LA
DOSIFICACIÓN DEL PÉPTIDO C EN PACIENTES
DIABÉTICOS QUE ACUDEN AL HOSPITAL IESS
RIOBAMBA, DURANTE EL PERÍODO FEBRERO A JULIO
2015 “

AUTORES:

LESLY MARCELA GUANANGA VASQUEZ

ROSA ABIGAIL YUQUILEMA HUEBLA

TUTORA:

LIC. GISNELLA CEDEÑO

Riobamba – Ecuador

2016

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del Tribunal de Aprobación del proyecto de investigación titulado:
"UTILIZACIÓN DEL MÉTODO DE ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA PARA
LA DOSIFICACIÓN DEL PÉPTIDO C EN PACIENTES DIABÉTICOS QUE
ACUDEN AL HOSPITAL IESS RIOBAMBA, DURANTE EL PERÍODO FEBRERO
A JULIO 2015 "

Presentado por la Srta.

Lesly Marcela Guananga Vásquez, asesorado por: Lic. Gisnella Cedeño

Una vez escuchada la sustentación oral y revisada el proyecto de investigación con fines de graduación, informa que se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, motivo por el cual se aprueba el proyecto de investigación por lo tanto esta apta para la Defensa Pública.

Para constancia de lo expuesto firman:

Riobamba, 15 de Marzo 2016

Lic. Darío Díaz

Presidente del Tribunal



FIRMA

Msc. Mery Alvear

Miembro del Tribunal



FIRMA

Lic. Gisnella Cedeño

Miembro del Tribunal



FIRMA

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del Tribunal de Aprobación del proyecto de investigación titulado:
"UTILIZACIÓN DEL MÉTODO DE ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA PARA
LA DOSIFICACIÓN DEL PÉPTIDO C EN PACIENTES DIABÉTICOS QUE
ACUDEN AL HOSPITAL IESS RIOBAMBA, DURANTE EL PERÍODO FEBRERO
A JULIO 2015 "

Presentado por la Srta.

Rosa Abigail Yuquilema Huebla, asesorado por: Lic. Gisnella Cedeño

Una vez escuchada la sustentación oral y revisada el proyecto de investigación con fines de graduación, informa que se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, motivo por el cual se aprueba el proyecto de investigación por lo tanto esta apta para la Defensa Publica.

Para constancia de lo expuesto firman:

Riobamba, 15 de Marzo 2016

Lic. Darío Díaz

Presidente del Tribunal



FIRMA

Msc. Mery Alvear

Miembro del Tribunal



FIRMA

Lic. Gisnella Cedeño

Miembro del Tribunal

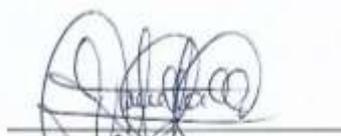


FIRMA

ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Por la presente, hago contar que he leído el protocolo del Proyecto de Grado Presentado por las señoritas Lesly Marcela Guananga y Rosa Abigail Yuquilema Huebla para optar al título de Licenciadas en Laboratorio Clínico e Histopatológico, y que acepto asesoría a las estudiantes en calidad de tutor, durante la etapa del desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.

Riobamba, Febrero del 2015

A handwritten signature in blue ink, consisting of several loops and flourishes, positioned above a horizontal line.

Lic. Gisnella Cedeño

TUTORA

DERECHO DE AUTORÍA

Nosotros: Lesly Marcela Guananga Vásquez y Rosa Abigail Yuquilema Huebla, somos responsables de todos los criterios, opiniones, afirmaciones, análisis, interpretaciones, conclusiones, recomendaciones y todos los demás aspectos vertidos en el presente trabajo son de absoluta responsabilidad de sus autores. Los derechos de autoría pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo.



LESLY GUANANGA VÁSQUEZ
CI. 060411223-5



ABIGAIL YUQUILEMA HUEBLA
CI. 060446303-4

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a mis padres por el esfuerzo que realizan cada día por darnos lo mejor y por el apoyo brindado para alcanzar mis metas, por sus consejos y por confiar en mí. A mi hijo Rommell por el amor que me brinda cada día, por ser mi inspiración y fortaleza necesaria para seguir adelante y superarme.

Lesly Marcela Guananga Vásquez

DEDICATORIA

Dedico este proyecto de tesina a Dios y a mis padres. A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, bendiciéndome y dándome fuerzas para seguir adelante, a mis Padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento, depositando su entera confianza en cada reto que me he propuesto sin dudar ni un solo momento de mi inteligencia y capacidad. Es por ellos que soy lo que soy actualmente.

Rosa Abigail Yuquilema Huebla

AGRADECIMIENTO

A Dios en primer lugar, por darme la vida, brindarme salud y por bendecirme cada día para seguir cumpliendo mis metas.

A mis padres Segundo y Cecilia, a mis hermanos Alex, Jenny y Angel por ser un apoyo incondicional y un gran ejemplo a seguir. Por todos los valores inculcados durante mi vida.

A mis profesores quienes compartieron sus conocimientos y tuvieron la paciencia necesaria para enseñar.

Y a todas las personas que de una u otra manera ayudaron a realizar este proyecto.

Lesly Marcela Guananga Vásquez

AGRADECIMIENTO

En primer lugar agradezco a Dios por haberme guiado por el camino correcto hasta hoy; en segundo lugar a cada uno de los que son parte de mi familia, a mi Padre Tomas Yuquilema, mi Madre Rosa María Huebla, a mi Esposo David Guacho, a mis hermanos Miriam, Anita, Viole, Robert; por siempre haberme dado su fuerza y su apoyo incondicional para llegar a cumplir esta mi meta, y agradezco también a mis profesores quienes nos prepararon para un futuro competitivo y nos formaron como personas de bien. ¡Dios les pague a todos!

Rosa Abigail Yuquilema Huebla

RESUMEN

La presente investigación tiene como tema “UTILIZACIÓN DEL MÉTODO DE ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA PARA DOSIFICAR EL PÉPTIDO C EN PACIENTES DIABÉTICOS QUE ACUDEN AL HOSPITAL IESS RIOBAMBA, DURANTE EL PERIODO FEBRERO A JULIO 2015”, nuestra formulación del problema fue: ¿El método de electroquimioluminiscencia ayuda en la dosificación del péptido C en pacientes diabéticos?, en el que planteamos como objetivo utilizar el método de electroquimioluminiscencia en la dosificación del péptido C para ayudar en el diagnóstico y control de los pacientes diabéticos, donde especificamos a los pacientes con Diabetes Tipo II que son insulino dependientes mediante la determinación de péptido C, como hipótesis “la utilización del método de electroquimioluminiscencia ayudó en la dosificación del péptido C en pacientes diabéticos”, para ello consideramos el estado de su anatomía, características, efectos, metabolismos, secreción dentro del organismo en el paciente con diabetes para un posterior análisis de péptido C, basándose en una técnica adecuada para que exista un control apropiado para poder prevenir enfermedades que pueden causar efecto de alto riesgo en pacientes que estén hospitalizados o después de haberles dado de alta, en la presente investigación se aplicó el método, deductivo e inductivo, analítico, la investigación es cuasi experimental y descriptiva, bibliográfica-documental. Finalmente se realizó un análisis estadístico con los datos obtenidos de las muestras de sangre que ingresaron al laboratorio del Hospital del IESS Riobamba, en base a este estudio comparativo se detalló conclusiones y recomendaciones, teniendo como resultado final de nuestro estudio que la determinación del péptido C ayuda a diagnosticar a los pacientes insulino dependientes, los resultados muestran que el 20% de los pacientes diabéticos tipo 2 son insulino dependientes y 80% no lo son.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD, CULTURA FISICA Y TURISMO
CENTRO DE IDIOMAS

ABSTRACT

This research has as theme " THE ELECTROCHEMILUMINESCENCE METHOD USED TO DISPENSE C Peptide IN DIABETIC PATIENTS AT HOSPITAL IESS RIOBAMBA DURING THE PERIOD FEBRUARY TO JULY 2015," our problem formulation was: Does the electrochemiluminescence method helps in C-peptide dose in diabetic patients ?, in which we aim to use the electrochemiluminescence method dosing C-peptide to help in the diagnosis and management of diabetic patients, we specify patients with diabetes Type II that are insulin dependent by C-peptide determination, as hypothesis " the use of electrochemiluminescence method helped in the dosage of C-peptide in diabetic patients", we consider the state of their anatomy, characteristics, effects, metabolism, secretion within the body in the patient with diabetes for further C-peptide analysis based on a suitable technique so there will be an appropriate control to prevent diseases that may cause effect in high-risk patients who are hospitalized or after having discharged, in this investigation the, deductive, inductive and analytical method was applied. The research is quasi-experimental and descriptive, bibliographical-documentary. Finally, a statistical analysis with data obtained from blood samples that entering to the Riobamba IESS Hospital laboratory was made, based on this comparative study conclusions and recommendations were detailed, getting as the final result of our study that the determination of C-peptide helps to diagnose insulin-dependent patients, the results show that 20% of type 2 diabetic patients are insulin dependent and 80% are not.

Translation reviewed by.

Msc. Elizabeth Diaz



ÍNDICE DE CONTENIDOS

PORTADA.....	I
CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL.....	II
ACEPTACIÓN DEL TUTOR.....	IV
DERECHO DE AUTORÍA.....	V
DEDICATORIA.....	VI
AGRADECIMIENTO.....	VII
RESUMEN.....	VIII
SUMMARY.....	IX
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	X
ÍNDICE DE CUADROS.....	XIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	XIV
INTRODUCCIÓN.....	1

CAPÍTULO I

1. PROBLEMATIZACIÓN	3
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	3
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	5
1.3. OBJETIVOS	5
1.3.1. Objetivo General	5
1.3.2. Objetivos Específicos	5
1.4. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA	6

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO	7
2.1. POSICIONAMIENTO TEÓRICO PERSONAL.....	7
2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	7
2.2.1. IESS.....	7
2.2.1.1. Historia del IESS	8
2.2.2. El Páncreas	9
2.2.2.1. Fisiología del Páncreas Endocrino	10
2.2.2.2. Estructura	10
2.2.2.3. Secreción de Insulina	11
2.2.2.3.1. Biosíntesis, Acciones y Mecanismos.....	11
2.2.2.3.2. Acción de la Insulina en el Metabolismo	12

2.2.2.3.3. Acción de la Insulina en el Metabolismo de la Glucosa.....	13
2.2.2.3.4. Cantidad de Insulina	14
2.2.2.3.5. Receptores de Insulina.....	15
2.2.2.4. Carbohidratos	15
2.2.2.4.1. Monosacáridos	15
2.2.2.4.2. Disacáridos	16
2.2.2.4.3. Polisacáridos	16
2.2.2.4.4. Alteraciones en el Metabolismo de los Carbohidratos	17
2.2.3. Diabetes.....	17
2.2.3.1. Causas	17
2.2.3.2. Diabetes Mellitus	19
2.2.3.2.1. Clasificación	19
A. Diabetes Mellitus Tipo 1:.....	20
B: Diabetes Mellitus Tipo 2	21
C. Diabetes Gestacional	22
2.2.3.2.2. Sintomatología.....	22
2.2.3.2.3. Complicaciones Fundamentales de la Diabetes Mellitus	23
2.2.3.2.4. Diagnóstico	26
2.2.3.2.5. Diagnóstico por el Laboratorio.....	27
2.2.4. Péptido C.....	28
2.2.5. Métodos de Análisis	31
2.2.5.1. Enzimoimmunoanálisis	31
2.2.5.2. Electroquimioluminiscencia.....	33
2.2.5.2.1. Fundamento.....	34
2.2.5.2.2. Tecnología de Electroquimioluminiscencia.....	35
2.2.5.2.3. Uso del complejo de rutenio	35
2.2.5.2.4. Generación de la señal de Electroquimioluminiscencia.....	38
2.2.5.2.5. Principios.....	39
2.2.6. Laboratorio Clínico	41
2.2.6.1. Bioseguridad del Laboratorio.....	42
2.2.6.2. Calidad de Laboratorio Clínico	42
2.2.7. Automatización de Equipos	43
2.2.7.1. Equipo Cobas E 411	44
2.2.8. Procedimiento para el Examen.....	47

2.2.8.1.	Resultados Normales.....	48
2.2.11.4.	Significados de los Resultados.....	48
2.3.	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	49
2.4.	HIPÓTESIS Y VARIABLES	50
2.4.1.	Hipótesis.....	50
2.4.2.	Variables	50
2.5.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	51
CAPÍTULO III		
3.	MARCO METODOLÓGICO	52
3.1.	MÉTODO.....	52
3.2.	TIPO DE INVESTIGACIÓN	52
3.3.	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	52
3.3.1.	Población.....	52
3.3.2.	Muestra.....	53
3.4.	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	53
3.4.1.	Técnica	53
3.4.2.	Instrumento	53
3.5.	TÉCNICA PARA ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	53
3.5.1.	Técnicas Estadísticas.....	53
3.5.2.	Estadísticas	54
3.6.	COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS	61
CAPÍTULO VI		
4.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	62
4.1.	CONCLUSIONES	62
4.2.	RECOMENDACIONES	62
	BIBLIOGRAFÍA.....	64
	SITIOS WEB	66
	ANEXOS	67

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N° 2-1	Clasificación de la diabetes mellitus y de los trastornos de la regulación de la glucosa.....	20
CUADRO N° 2-2	Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus.....	27
CUADRO N° 2-3	Simbología COBAS E 411.....	45
CUADRO N° 2-4	Alarmas COBAS E 411.....	47
CUADRO N° 3-5	Pacientes Masculinos y femeninos Péptido C.....	54
CUADRO N° 3-6	Exámenes por edades.....	55
CUADRO N° 3-7	Resultado Normales y Patológicos.....	56
CUADRO N° 3-8	Realización péptido C por bimestres.....	57
CUADRO N° 3-9	Resultado Normales y Patológicos 1er Bimestre.....	58
CUADRO N° 3-10	Resultado Normales y Patológicos 2do Bimestre.....	59
CUADRO N° 3-11	Resultado Normales y Patológicos 3er Bimestre.....	60
CUADRO N° 3-12	Comprobación de hipótesis.....	61

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 2-1	Hospital IESS Riobamba.....	8
GRÁFICO N° 2-2	Diabetes.....	18
GRÁFICO N° 2-3	Alimentación.....	18
GRÁFICO N° 2-4	Complicaciones Diabéticas.....	23
GRÁFICO N° 2-5	El complejo Rutenio.....	34
GRÁFICO N° 2-6	Detección de un complejo Inmune marcado con rutenio.....	34
GRÁFICO N° 2-7	Radical de TPA.....	37
GRÁFICO N° 2-8	Generación de la señal ECL.....	38
GRÁFICO N° 2-9	Principio competitivo.....	39
GRÁFICO N° 2-10	Principio de Sandwich.....	40
GRÁFICO N° 2-11	Principios de Formación de puentes.....	41
GRÁFICO N° 2-12	Equipos E411.....	46
GRÁFICO N° 3-13	Pacientes Masculinos y femeninos Péptido C.....	54
GRÁFICO N° 3-14	Exámenes por edades.....	55
GRÁFICO N° 3-15	Resultados Normales y Patológicos.....	56
GRÁFICO N° 3-16	Realización péptido C por bimestres.....	57
GRÁFICO N° 3-17	Resultados Normales y Patológicos 1er Bimestre.....	58
GRÁFICO N° 3-18	Resultados Normales y Patológicos 2do Bimestre.....	59
GRÁFICO N° 3-19	Resultados Normales y Patológicos 3er Bimestre Resultados	60
GRÁFICO N° 3-20	Comprobación de hipótesis.....	61

INTRODUCCIÓN

Los cálculos oficiales de la Organización Mundial de la Salud dan a la diabetes mellitus una prevalencia de más de 340 millones de personas en el mundo, la presente investigación nos permitirá conocer la utilidad del péptido C en el diagnóstico y control de la Diabetes tipo II.

La diabetes es una enfermedad crónica que aparece debido a que el páncreas no fabrica la cantidad de insulina que el cuerpo humano necesita, o bien la fábrica de una calidad inferior. La Hormona poli peptídica secretada por las células b -pancreáticas, en respuesta a la ingestión de glucosa u otros nutrientes. Junto con la insulina nativa, se secretan a la sangre cantidades equimolares de péptido C .En ayunas, la secreción de insulina es mínima.

Para esto se tomará muestra de pacientes atendidos en área de consulta externa que son atendidos en el Hospital IESS Riobamba y con los resultados se podrá determinar el porcentaje de pacientes insulino dependientes y no insulino dependientes.

La insulina, a través de la hipoglucemia, lleva a un aumento de prolactina. Las acciones más importantes de la insulina son la estimulación de la transferencia de glucosa y calcio (desde la sangre hacia los tejidos insulino-dependientes) para su almacenamiento macromolecular y la inhibición de procesos metabólicos como la glucogénesis, proteólisis y lipólisis.

La determinación del péptido C junto con la de insulina es útil para diferenciar las hipoglucemias causadas por insulina exógena, de las causadas por insulinas, es por eso que se realizara la presente investigación para determinar los pacientes que son insulino dependientes y no insulino dependientes.

La presente investigación consta de 4 capítulos, en el *primer capítulo* se detalla, el planteamiento, formulación del problema, los objetivos y la justificación de la realización de nuestra investigación, el *capítulo 2* se detalla el marco teórico aquí se encuentra información del lugar en donde se realizó la presente investigación, la enfermedad y prueba en estudio, el *capítulo 3* detalla la metodología utilizada para

nuestro estudio y los análisis estadísticos, finalmente el *capítulo 4* detalla las conclusiones, recomendaciones, bibliografía y anexos.

CAPÍTULO I

1. PROBLEMATIZACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Hoy en día las mujeres como hombres al abandonar los buenos hábitos como una alimentación saludable, la falta de ejercicio físico, el estrés, la obesidad, consumo de sustancias tóxicas como alcohol y el tabaco, conlleva a que exista una gran cantidad de personas que presentan tendencia a adquirir Diabetes inicial, y posteriormente Diabetes tipo II y con ello el uso de insulina, por tal razón la necesidad para realizar la determinación del péptido C por el método de electroquimioluminiscencia como indicador de reserva pancreática para poder diagnosticar a un paciente diabético como insulino dependiente, este concepto ayuda a entender y reconocer los cambios que ocurren en resultados de laboratorio en un sujeto a lo largo del tiempo sin que existan modificaciones patológicas y en consecuencia, poder conocer cuales cambios son significativos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el mundo hay más de 346 millones de personas con diabetes. En la actualidad en Latinoamérica, hay 15 millones de personas con diabetes y, en 10 años, serán 5 millones más, un aumento mayor del esperado de acuerdo al crecimiento poblacional. Se prevé que las muertes por diabetes se multipliquen por dos entre 2005 y 2030. El Día Mundial de la Diabetes se conmemora el 14 de noviembre. (PÉREZ, Wilfrido, 2011. *Diabetes*) En Ecuador hay aproximadamente 700.000 personas con diabetes, de los que apenas 100 000 están en tratamiento, que equivalen al 5% de la población y según las estadísticas del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) 2009, es la primera causa de muerte. El número de diabéticos tipo 1 es de 0.7 por mil habitantes, menor al 2 por mil, en cambio la prevalencia de diabéticos tipo 2 se acerca al 6 por ciento, según proyecciones de la OMS, la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030. (MENDOZA, Nicandro. 2008.

Farmacología médica. DF. Médica Panamericana)

Frente a esta situación, el Ministerio de Salud Pública realiza un seguimiento y evaluación de pacientes diabéticos, a través de la implementación de clubs de diabéticos, que cuentan con médicos, enfermeras y nutricionistas que brindan atención integral.

La Diabetes Mellitus Tipo 1, corresponde al 5% de todos los casos de diabetes, la causa es la destrucción autoinmune de las células β del páncreas y es más frecuente en niños o adolescentes. La Diabetes Mellitus Tipo 2, representa el 90% de los casos mundiales, producida cuando hay resistencia a la insulina y déficit en su secreción por parte del páncreas y aparece en la edad adulta. El 27% de las personas con Diabetes Mellitus Tipo 2 requiere insulino terapia.

El péptido C se mide para establecer la diferencia entre la insulina producida por el cuerpo y la insulina inyectada en el organismo. Cuando el páncreas produce insulina, comienza como una molécula grande que se divide en dos partes: insulina y péptido C. (CALLISAYA, Gloria. 2010).

Asimismo, se puede medir en casos de hipoglucemia para ver si el cuerpo de la persona está produciendo demasiada insulina y junto a los niveles de glucosa e insulina puede ayudar al diagnóstico de sus diferentes causas.

El péptido C se puede usar para ayudar a establecer cuánta insulina produce todavía el páncreas del paciente y si esta insulina se usa de forma efectiva. La insulina que el cuerpo produce, se reflejará en los niveles de péptido C. Por lo tanto, la prueba de péptido C puede usarse para monitorizar la actividad y capacidad de las células a lo largo del tiempo y ayudar a su médico a establecer cuando debe empezar el tratamiento con insulina.

No existe una cura para la diabetes. Por lo tanto, el método de cuidar la salud para personas afectadas por este desorden, es controlarlo: mantener los niveles de glucosa en la sangre lo más cercanos posibles a los normales. Un buen control puede ayudar enormemente a la prevención de complicaciones de la diabetes relacionadas al corazón, ojos, riñones y nervios.

Por todas estas situaciones se realizó el estudio a los pacientes diabéticos que acuden al hospital, para efectuar un seguimiento que controle sus trastornos metabólicos causados por la diabetes mellitus y no permitir su avance ni el deterioro de tejidos vitales, teniendo en cuenta su información clínica y las recomendaciones dadas para de esta manera obtener resultados confiables que garantice al paciente ser diagnosticado correctamente.

Las pruebas de laboratorio son una herramienta indispensable para la toma de decisiones en el diagnóstico de sus patologías y es un ejercicio multidisciplinario en el que el clínico sospecha y los laboratorios confirman o descartan.

1.2.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿La dosificación del péptido C por el método de electroquimioluminiscencia ayuda a pacientes diabéticos que acuden al Hospital del IESS Riobamba, durante el período Febrero - Julio del 2015?

1.3.OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo General

Utilizar el método de electroquimioluminiscencia para la dosificación del péptido C en pacientes diabéticos que acuden al Hospital del IESS Riobamba en el período Febrero a Julio del 2015.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Identificar a los pacientes insulino dependientes mediante la dosificación del péptido C tomando en cuenta los exámenes previos a su diabetes.
- Demostrar que el péptido C es una prueba que permite la decisión del tratamiento insulínico en diabéticos tomando en cuenta su historia clínica.
- Analizar estadísticamente los resultados de las pruebas obtenidas en nuestro periodo de estudio para controlar su estilo de vida.

1.4.JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

Consideramos este tema, a causa de que existen pacientes diabéticos cerca del 60 % en el Ecuador en la población adulta, es por ello que esta enfermedad está cada día siendo sometida a nuevos y mayores desafíos científicos, tratando de explicar y aplicar los miles de descubrimientos que surgen en la etiopatogenia y en las alteraciones estructurales y funcionales que se dan, su relación con agentes biológicos y ambientales, además nos motivó identificar la importancia de determinar el péptido C en pacientes diabéticos por el método de Electroquimioluminiscencia, ya que juega un papel muy importante en el organismo, porque sirve como indicador de reserva pancreática en pacientes diabéticos.

La diabetes presenta muchos signos y síntomas, las consultas en el hospital se ven abarrotadas, en su mayoría de usuarias que presentan sintomatologías que pueden confundir a los médicos, los exámenes de laboratorio son un medio de apoyo, viéndose entonces beneficiadas la población a la que se le realiza estas pruebas hormonales que pueden ayudar a confirmar el diagnóstico.

Además de profundizar acerca de los aspectos teóricos de la diabetes, sobre factores de riesgo e incidencia en grupos específicos; los resultados de nuestra investigación benefició al personal de salud que labora en la unidad, a las usuarias y usuarios que asisten a la institución y a nosotras como investigadoras, ya que las deducciones pudieron aportar datos específicos y relevantes en esta patología hormonal.

En el Hospital IESS Riobamba no se han realizado estudios sobre el péptido C, por lo que se consideró importante realizar la presente investigación que permita identificar a los pacientes diabéticos insulino dependientes y en base a los resultados, los médicos determinaran la dosis indicada de insulina en cada uno de los pacientes.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1.POSICIONAMIENTO TEÓRICO PERSONAL

Luego de las indagaciones pertinentes hemos podido comprobar que existen investigaciones de este tipo tanto a nivel mundial como nacional, en revistas, en publicaciones, libros como ALPÍZAR SM. La diabetes Mellitus en el adulto mayor; Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social; Interpretación del Laboratorio en Internet, sin embargo en el lugar donde vamos a realizar nuestra investigación no existe una igual.

La presente investigación estará fundamentada en una teoría de pragmatismo basada en la obra de Karl Popper y Jean Piaget quien afirma que el criterio que debe existir para poder establecer el estatus científico de una teoría es su refutabilidad, es decir, que toda teoría debe ofrecer la posibilidad de someter a prueba o contrastar el contenido de la misma y utilizarla, para ello, todos los procedimientos asequibles a su enfoque crítico. Una teoría siempre está expuesta a su futura refutación con base en más datos, observaciones y experimentos, lo que le permite afirmar que aquellas teorías que sean refutadas son falsas pero que aquellas que no son refutadas pueden ser verdaderas.

2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

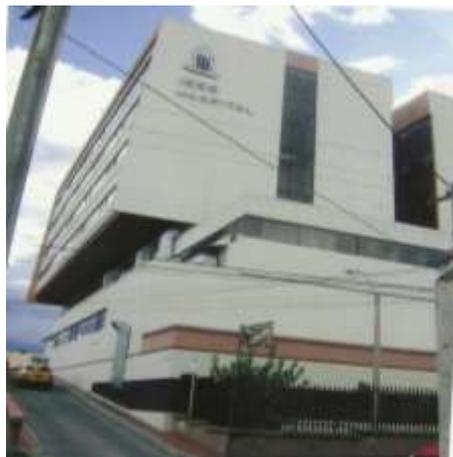
2.2.1. IEES

Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, es una institución que viene prestando sus servicios en el campo de la salud a la ciudadanía tales como, ginecología, pediatría, cirugía, servicios de rayos X, laboratorio clínico, bacteriológico e Histopatológico. El hospital prioriza sus acciones hacia el usuario, buscando siempre el mejoramiento continuo, tratando de crear estilos de vida saludables, eliminando toda desigualdad en materia de acceso a la salud. *(Archivos Hospital IEES Riobamba 2013)*

2.2.1.1. Historia del IESS

A partir de octubre de 1923 se hicieron los descuentos del 5% de los sueldos y pensiones al personal de educación pública y a los jubilados de esa rama para consignarlos en el banco de préstamos, se fue designado por el ejecutivo con el carácter de depositario. Como a fines del año 1927 se había acumulado ya la suma de 500.000 sucres y el ejecutivo se hallaba en el caso de fundar el banco de crédito previsto en una ley anterior, el gobierno presidario por el Dr. Isidro Ayora, estudio el problema y considero oportuno el momento para abordar la creación de un sistema de pensiones para todo el personal de la administración pública.

GRÁFICO 1. HOSPITAL IESS RIOBAMBA



*Fuente: Hospital IESS Riobamba
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

En el año de 1928 se marca la fecha de la fundación de caja de pensiones, encargada principalmente de conceder los beneficios de jubilación, montepío civil y fondo mortuario a los empleados públicos, civiles, militares, beneficios que se hicieron extensivos, en octubre del mismo año de 1928, a los empleados bancarios, mediante decreto expedido el 6 de octubre de 1928 y publicado en el registro oficial N° 763 de 7 del mismo mes, el 8 de Octubre de 1935, se creó el seguro general obligatorio y se estableció el instituto nacional de prevención, órgano superior del seguro social que comenzó a desarrollar sus actividades a partir del 1° de mayo de 1936. (Archivos Hospital IESS Riobamba 2013)

Desde el 25 de Julio de 1942, fecha de promulgación de la ley del seguro social obligatorio, la institución cobro rigor en su estructura técnica y afianzo el contenido de su función social. Por fin reformas a la ley del seguro social obligatorio del 16 de Julio de 1958, imprimieron equilibrio financiero obligatorio y dicha caja y la ubicación en nivel de igual con la caja de pensiones.

El 10 de octubre de 1966 se introdujeron numerosas reformas a la ley del seguro social obligatorio siendo las más principales, la inscripción de los trabajadores en el seguro social desde el primer día de labor, la garantía de estabilidad en el trabajo por dos años, los periodos subsidiados por el seguro; el establecimiento de modalidades para evitar la norma patronal, el sucesor en los derechos y obligaciones en una empresa es solidariamente responsable con su antecesor, entre otras.

El 29 de Julio de 1970 se suprimió el Instituto Nacional de Prevención, el 10 de Julio de 1970 se transformó la caja Nacional del seguro social en Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.

El 20 de Noviembre de 1981 se estableció el régimen Especial del Seguro Social Campesino con características propias. El 13 de Mayo de 1986 se introdujeron trascendentales reformas a las leyes del seguro social obligatorio con el objeto de extender el régimen de protección a nuevos grupos de población en el país. Con el propósito de asegurar al trabajador agrícola, el seguro voluntario en el favor de las personas mayores de edad. Finalmente conviene destacar el texto constitucional en materia de seguridad social al respecto el art. 29 de la constitución política del estado dice: “Todos los Ecuatorianos tienen derecho a la prevención social que comprende: 1.

Es Seguro Social que tiene como propósito proteger al asegurado y a su familia en los casos de enfermedad, maternidad, desocupación, invalidez, vejez y muerte. *(Archivos del Hospital IESS Riobamba)*

2.2.2. El Páncreas

El páncreas es un órgano en forma de hoja, se localiza detrás del estómago y se apoya o termina en la primera parte del intestino delgado llamada duodeno.

El páncreas tiene como función producir enzimas y hormonas, entre las que está la insulina, sustancia que ayuda a convertir y asimilar la glucosa y cuando está saludable su función es muy eficiente, porque produce la cantidad exacta de insulina y en el momento en que se necesita.

2.2.2.1. Fisiología del Páncreas Endocrino

El páncreas humano es un órgano impar, constituido por dos tipos de células secretoras, ambas relacionadas con el manejo de los nutrientes. El 98% del páncreas está constituido por el páncreas exocrino, formado por numerosos conductos y acinos lobulares conectados por tejido conjuntivo y recubiertos por una delicada cápsula, cuya función es sintetizar, almacenar y secretar al duodeno, las enzimas necesarias para la digestión de los alimentos.

El páncreas endocrino representa el 2% restante. Está constituido por los islotes de Langerhans en los que las diferentes células se organizan en una estructura tridimensional que permite la regulación paracrina de sus secreciones, con una enorme vascularización que facilita el intercambio rápido de metabolitos y hormonas entre el espacio intracelular y la sangre. Todo ello tiene como acción fundamental la homeostasis de la glucosa.

2.2.2.2. Estructura

La unidad anatómico funcional del páncreas endocrino son los islotes de Langerhans, cuya masa corresponde a 1% del peso total del órgano. Los islotes de Langerhans, contienen cinco tipos principales y dos secundarios de células que se distinguen por las características ultra estructurales de sus gránulos y por su contenido hormonal.

Los cinco tipos principales son:

- **Células α o A:** Secretan glucagón que produce hiperglucemia por su actividad glucogenolítica en el hígado.
- **Células β o B:** Producen insulina, única hormona hipoglucemiante.

- **Células δ o D:** Contienen somatostatina que suprime la liberación de insulina y de glucagón.
- **Células PP o F:** Contienen un polipéptido pancreático exclusivo con diversas acciones digestivas como estimular la secreción de enzimas gástricas e intestinales e inhibir la motilidad intestinal.
- **Células ϵ o E:** Secretan gh relina.

Los dos tipos celulares secundarios son:

- **Células D1:** Sintetizan polipéptido intestinal vaso activo (VIP), una hormona que produce glucogenólisis e hiperglucemia, aunque también estimula la secreción de fluidos digestivos.
- **Células enterocromafines:** Sintetizan serotonina. (GAL, Beatriz. 2007).

2.2.2.3. Secreción de Insulina

Cada una de las hormonas insulares es capaz de influir en la secreción de las restantes. Así, la somatostatina (SS) suprime la secreción de las otras tres.

La insulina suprime la secreción de glucagón. El glucagón estimula la secreción de insulina y SS y, cada una de ellas, es capaz de suprimir su propia secreción (acción autocrina). La actividad celular se controla y regula por la acción de nutrientes, otros péptidos y señales paracrinas, igualmente una inervación simpática y parasimpática también ejerce acciones sobre el islote.

2.2.2.3.1. Biosíntesis, Acciones y Mecanismos

La insulina es una proteína formada por dos cadenas peptídicas A y B de 21 y 30 aminoácidos (aa) unidas, mediante enlaces covalentes, por dos puentes disulfuro, y un puente intracatenario, y es segregada por las células β del islote pancreático.

Su importancia viene determinada por el papel determinante de esta hormona en la homeostasis de la glucemia y su relación con la diabetes mellitus (DM).

Se sintetiza como una sola cadena polipeptídica en el retículo endoplásmico rugoso: el

pre proinsulina. Esta proteína se encierra en microvesículas en las cisternas del retículo endoplásmico, donde sufre algunas modificaciones en su estructura, con el plegamiento de la cadena y la formación de puentes disulfuro. Se forma así la molécula de proinsulina que se transporta al aparato de Golgi, donde se empaqueta en gránulos de secreción.

Durante la maduración de estos gránulos, la proinsulina es atacada por enzimas proteolíticas que liberan la molécula de insulina y el péptido C. Estos gránulos que contienen cantidades equimolares de insulina y péptido C, además de una pequeña proporción de proinsulina sin modificar, son expulsados por un complejo sistema de microtúbulos y microfilamentos hacia la periferia de las células β . Cuando se fusiona la membrana del gránulo con la membrana celular se disuelven ambas en el punto de contacto y se produce la exocitosis del contenido del gránulo.

Las células β de los islotes pancreáticos funcionan como un sensor energético en general y de la glucemia en particular, lo que les permite integrar simultáneamente señales de nutrientes y moduladores. (TEBAR, F.; ESCOBAR, F. 2009. *La diabetes mellitus en la práctica clínica*. Barcelona.)

La llegada del alimento al tubo digestivo y su posterior absorción se acompaña de numerosas señales que son: aumento de los niveles de glucosa y de otros metabolitos en plasma, secreción de algunas hormonas gastrointestinales, activación de nervios parasimpáticos, etc. Todas estas señales controlan la secreción de insulina.

2.2.2.3.2. Acción de la Insulina en el Metabolismo

La insulina actúa a nivel celular, uniéndose a su receptor de membrana, una multi subunidad transmembrana de tipo glicoproteína que contiene actividad de tirosina cinasa estimulada por la insulina.

El contenido de receptores de insulina es variable, su número aumenta en células de respuesta al metabolismo energético: músculo, hígado y tejido adiposo.

2.2.2.3.3. Acción de la Insulina en el Metabolismo de la Glucosa

Los principales blancos de acción de la Insulina en el metabolismo de la glucosa se encuentran en:

Hígado

- Estimula la utilización de glucosa promoviendo la glucogénesis.
- Estimula el depósito de glucógeno.
- Reduce o inhibe la producción hepática de glucosa (Glucogenolisis).
- Reduce o inhibe la formación de glucosa a partir de amino ácido (Gluconeogénesis).

Músculo Esquelético

- Mejora la disponibilidad, almacenaje y oxidación de la glucosa.
- Estimula la traslocación del transportador GLUT-4 del citoplasma a la membrana celular muscular.

Adipocito

- Disminuye la lipólisis en el adipocito y con ello la disponibilidad de glicerol para la gluconeogénesis.

Normalmente la glicemia se mantiene dentro de límites estrechos por el balance entre la entrada de glucosa a la sangre desde el hígado y como consecuencia de la absorción intestinal después de las comidas y la captación de glucosa por los tejidos periféricos como el músculo.

La insulina es secretada a un nivel basal bajo entre comidas y a un nivel estimulado más elevado durante las mismas. Así mismo, existe un perfil insulínico variable en las 24 horas del día; en las mañanas y en la primera parte de la tarde existe mayor sensibilidad insulínica, y por lo tanto menor necesidad basal de insulina, en la segunda parte de la tarde hay menor sensibilidad insulínica lo que indica mayor necesidad basal de insulina.

En la primera parte de la noche la sensibilidad vuelve a aumentar, disminuyendo la necesidad basal de insulina y en la segunda parte de la noche se invierte la situación. Estos aspectos son importantes para graduar la dosis y el tipo de insulina a utilizar y son los responsables de la variabilidad de los niveles de glucosa durante las 24 horas y de la posible hiperglicemia o hipoglicemia que se pueda presentar.

La molécula de insulina madura y el péptido C se almacenan juntos y se segregan simultáneamente desde los gránulos secretores de las células beta. Como el péptido C es menos sensible a la degradación hepática que la insulina, constituye un marcador útil de la secreción de la insulina y permite diferenciar la insulina de origen endógeno y exógeno en el estudio de la hipoglucemia.

2.2.2.3.4. Cantidad de Insulina

El páncreas secreta cantidades equimolares de insulina y péptido C. La concentración de insulina determinada por RIA en ayunas, es de 5 a 15 uU/ml y de 30 a 75 uU/ml en el período postprandial y el péptido C tiene niveles en ayunas de 2 a 4 ng/ml y postprandial de 4 a 6 ng/ml.

La medición de las concentraciones de péptido C en ayunas o post estímulo de glucagón, es una buena expresión de la síntesis y secreción de insulina, lo que se puede medir aún en los pacientes que reciben insulina exógena, ya que esta última no tiene reacción cruzada con el péptido C.

El tiempo de vida media de la insulina es de 4,8 y su degradación se realiza en hígado y algo en el riñón y la del péptido C y proinsulina a nivel renal. La insulina en un alto porcentaje es captada en su primer paso por el hígado, no así el péptido C.

El catabolismo se inicia con la ruptura de los puentes disulfuros por la acción de la glutatióninsulintransferasa, para luego iniciarse la proteólisis, liberando péptidos inactivos. La actividad biológica de la proinsulina es del 10% de la insulina y el péptido C es totalmente inactivo. (<http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/tercero/.../nutricion/nutricion1.html>)

2.2.2.3.5. Receptores de Insulina

La acción biológica de la insulina se realiza a través de su interacción con receptores específicos. Se componen de 2 unidades alfa, responsables del reconocimiento de la de insulina y de 2 unidades beta, de ubicación al interior de la membrana, con la función de transmitir el mensaje a los efectores intracelulares.

Los receptores son degradados y resintetizados continuamente. El número de receptores está contrarregulados en forma negativa por la concentración de la insulina (Down regulation) y su afinidad se reduce por la acción de otras hormonas, entre las que destacan las catecolaminas, glucagón, hormona de crecimiento, corticoides, estrógenos, progesterona y lactógeno placentario. Se ha podido establecer que el bioefecto máximo de la insulina se puede mantener aún con una concentración del 10% de receptores.

2.2.2.4. Carbohidratos

Los carbohidratos son la más importante fuente de energía en el mundo. Representan el 40-80% del total de la energía ingerida, dependiendo, claro está, del país, la cultura y el nivel socioeconómico. Los carbohidratos son compuestos orgánicos compuestos por carbono, hidrógeno y oxígeno en una relación 1:2:1 respectivamente. Su fórmula química es $(CH_2O)_n$, donde la n indica el número de veces que se repite la relación para formar una molécula de hidrato de carbono más o menos compleja. Aunque todos ellos comparten la misma estructura básica, existen diferentes tipos de hidratos de carbono que se clasifican en función de la complejidad de su estructura química.

2.2.2.4.1. Monosacáridos

Son los carbohidratos de estructura más simple. Destacan:

- **Glucosa:** Se encuentra en las frutas o en la miel. Es el principal producto final del metabolismo de otros carbohidratos más complejos. En condiciones normales es la fuente exclusiva de energía del sistema nervioso, se almacena en el hígado y en el músculo en forma de glucógeno.

- **Fructosa:** Se encuentra en la fruta y la miel. Es el más dulce de los azúcares. Después de ser absorbida en el intestino, pasa al hígado donde es rápidamente metabolizada a glucosa.
- **Galactosa:** No se encuentra libre en la naturaleza, es producida por la hidrólisis de la lactosa o azúcar de la leche.

2.2.2.4.2. Disacáridos

Son la unión de dos monosacáridos, uno de los cuales es la glucosa.

- **Sacarosa (glucosa + fructosa):** Es el azúcar común, obtenido de la remolacha y del azúcar de caña. Maltosa (glucosa + glucosa): Raramente se encuentra libre en la naturaleza.
- **Lactosa (glucosa + galactosa):** Es el azúcar de la leche. Al conjunto de monosacáridos y disacáridos se les llaman azúcares.

2.2.2.4.3. Polisacáridos

La mayoría de los polisacáridos son el resultado de la unión de unidades de monosacáridos (principalmente glucosa). Algunos tienen más de 3.000 unidades. Son menos solubles que los azúcares simples y su digestión es más compleja.

- **Almidón:** Es la reserva energética de los vegetales, está presente en los cereales, tubérculos y legumbres. El almidón en su estado original es hidrolizado en el aparato digestivo con gran dificultad, es necesario someterlo, previamente, a la acción del calor. El calor hidroliza la cadena de almidón produciendo cadenas más pequeñas. A medida que disminuye su tamaño aumenta su solubilidad y su dulzor, siendo más fácilmente digeridas por las enzimas digestivas.
- **Glucógeno:** Es la principal reserva de carbohidratos en el organismo. Se almacena en el hígado y el músculo, en una cantidad que puede alcanzar los 300 – 400 gramos.

El glucógeno del hígado se utiliza principalmente para mantener los niveles de glucosa sanguínea, mientras que el segundo es indispensable como fuente de energía para la contracción muscular durante el ejercicio, en especial cuando este es intenso y mantenido. ([Http: es.wikipedia.org/wiki/Polisacárido](http://es.wikipedia.org/wiki/Polisacárido))

2.2.2.4.4. Alteraciones en el Metabolismo de los Carbohidratos

El principal trastorno de este grupo es la diabetes mellitus, es decir, insuficiencia de insulina, enfermedad de etiología compleja (probable interacción de factores genéticos y ambientales). La diabetes mellitus (DM) es una alteración metabólica caracterizada por la presencia de hiperglucemia crónica que se acompaña, en mayor o menor medida, de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, de las proteínas y de los lípidos.

2.2.3. Diabetes

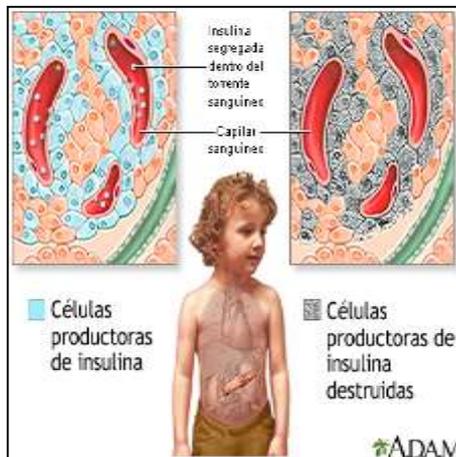
La diabetes es una enfermedad crónica en la cual el cuerpo no puede regular la cantidad de azúcar en la sangre.

2.2.3.1. Causas

La insulina es una hormona producida por el páncreas para controlar el azúcar en la sangre. La diabetes puede ser causada por muy poca producción de insulina, resistencia a ésta o ambas. Para comprender la diabetes, es importante entender primero el proceso normal por medio del cual el alimento se descompone y es empleado por el cuerpo para obtener energía.

Sucedan varias cosas cuando se digiere el alimento: Un azúcar llamado glucosa, que es fuente de energía para el cuerpo, entra en el torrente sanguíneo. Un órgano llamado páncreas produce la insulina, cuyo papel es transportar la glucosa del torrente sanguíneo hasta los músculos, la grasa y las células hepáticas, donde puede almacenarse o utilizarse como energía.

GRÁFICO Nº 2. DIABETES



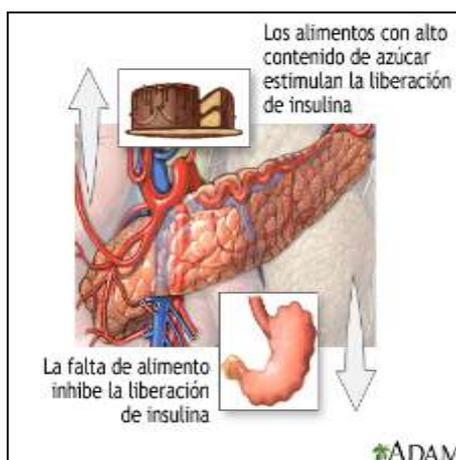
Fuente: Medianplus

Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema

Las personas con diabetes presentan hiperglucemia, debido a que su cuerpo no puede movilizar el azúcar desde la sangre hasta los adipocitos y células musculares para quemarla o almacenarla como energía, y dado que el hígado produce demasiada glucosa y la secreta en la sangre. Esto se debe a que:

- El páncreas no produce suficiente insulina.
- Las células no responden de manera normal a la insulina.
- Ambas razones anteriores.

GRÁFICO Nº 3. ALIMENTACIÓN



Fuente: Medianplus

Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema

2.2.3.2. Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus (DM) pertenece a un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por la presencia de hiperglucemia crónica, resultante de un defecto en la secreción, acción o en ambas (secreción-acción) de insulina.

La diabetes es la enfermedad más común del grupo patologías relacionadas con el metabolismo de los hidratos de carbono, se conoce que afecta a 16 millones de personas solamente en los Estados Unidos.

Una persona con Diabetes es incapaz de transportar la glucosa hacia las células adiposas y musculares, lo que determina que las células corporales carezcan de una fuente de combustible esencial y recurran a una mayor degradación de lípidos y proteínas.

El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la Diabetes mellitus provoca alteraciones fisiopatológicas en muchos sistemas orgánicos y supone una pesada carga para el individuo enfermo, tanto así que se la considera como una de las primeras causas de nefropatía terminal, de amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores y de la ceguera en los adultos. Aunque aún no hay una cura para la Diabetes, ésta puede ser controlada.

La meta principal en el tratamiento es mantener los niveles de azúcar en la sangre (glicemia) lo más cerca del rango normal como sea posible (70 a 110 mg. /dl) durante la mayor cantidad de tiempo.

Sabiendo que la incidencia de la Diabetes está aumentando en todo el mundo seguirá formando parte de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el futuro próximo.

2.2.3.2.1. Clasificación

La diabetes Mellitus se clasifica con base en el proceso patógeno que culmina en hiperglucemia, en contraste con criterios previos como edad de inicio o tipo de

tratamiento. Las dos categorías amplias de la DM se designan Tipo 1 Tipo 2 Algunas formas clínicas de la Diabetes son:

- Diabetes Mellitus Insulinodependiente (DMID) o tipo 1
- Diabetes Mellitus no Insulinodependiente (DMNID) o tipo 2
- Diabetes Gestacional (DG)(<http://dtc.ucsf.edu/es/tipos-de-diabetes/tabla-de-clasificacion-de-la-diabetes/>)

La clasificación más utilizada para esta patología, toma a las dos primeras formas citadas anteriormente:

CUADRO N° 1. Clasificación de la diabetes mellitus y de los trastornos de la regulación de la glucosa

<ol style="list-style-type: none"> 1. Diabetes tipo 1 <ul style="list-style-type: none"> -De causa inmunológica -De causa idiopática 2. Diabetes tipo 2 3. Otros tipos específicos <ul style="list-style-type: none"> -Defectos genéticos de la función β -Defectos genéticos en la acción de la insulina -Enfermedades del páncreas exocrino -Endocrinopatías -Inducidas por fármacos -Infecciones -Formas infrecuentes de origen inmune -Otros síndromes genéticos 4. Diabetes gestacional
TRASTORNOS DE LA REGULACIÓN DE LA GLUCOSA
<ol style="list-style-type: none"> 5. Intolerancia a la glucosa <ul style="list-style-type: none"> -Método: test tolerancia oral a la glucosa (75gr) -Criterio: glucemia a las 2 horas ≥ 140 e < 200 mg/dl -Riesgo: diabetes mellitus y macroangiopatía 6. Glucemia basal alterada <ul style="list-style-type: none"> -Método: glucemia basal (plasma venoso) -Criterio: glucemia > 110 e < 126mg/dl -Riesgo: diabetes mellitus y macroangiopatía

*Fuente: Tesis Universidad Complutense de Madrid
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

A. Diabetes Mellitus Tipo 1:

Caracterizada por un inicio brusco y antes de los 30 años (adolescentes y jóvenes), con una mayor tendencia a la cetosis, y ausencia o presencia de obesidad.

1. Componente genético: Hay una cierta asociación familiar, al tener un familiar diabético se tiene entre el 5 al 10% de padecer diabetes. Un gemelo homocigoto posee el 30-50% influenciado también por factores exógenos para su desarrollo.

2. Fenómenos de autoinmunidad: Entre ellos tenemos: *Autoanticuerpos*; son anticuerpos contra las células del islote, las mismas que aparecen en el 75% de los pacientes en el momento del día del diagnóstico y preceden años a la aparición de la diabetes, anticuerpos antiinsulina en el 50% de los diabéticos, de igual forma se encuentran otros anticuerpos relacionados. Evidenciando así un mecanismo anti inmune, sirviendo también como marcadores de riesgo para desarrollar diabetes en un futuro. *Insulinitis*; en diabéticos diagnosticados recientemente hay reacción inflamatoria alrededor de las células beta del páncreas. Un diabético de larga evolución tiene carencia casi absoluta de células betas de los islotes pancreáticos.

3. Alteraciones de la Insulinosecreción: Aparece insulinopenia severa que requiere de tratamiento con insulina indispensable para el control de la glucemia y para evitar la aparición de cetosis.

4. Agentes externos: Podrían ser estos los desencadenantes de la respuesta inmune, al compartir estructuras con las células beta, entre ellos se ha señalado el virus Coxsackie B4 y la albumina sérica bovina.

B: Diabetes Mellitus Tipo 2

Suele iniciarse después de los 40 años, de forma progresiva, no tiende a la cetosis y a menudo cursa con sobrepeso u obesidad. Este tipo de diabetes se caracteriza por la presencia de resistencia a la acción periférica de la insulina, secreción de la insulina defectuosa o ambas, durante su diagnóstico lo característico de este tipo es su multifactorialidad con ausencia de destrucción de las células beta.

1. Alteraciones Genéticas: En los gemelos homocigotos cuando uno es diabético, la posibilidad de que el otro lo sea es del 90%. Hay alteraciones descritas como anomalías

de la insulina y en ciertos cromosomas como el 7, 12 y 20. Probablemente se trate de una herencia poligenica y multifactorial y el sedentarismo.

2. Insulinoreistencia: Se denomina si cuando hay una menor captación de glucosa por los tejidos periféricos mediada por la insulina. También la estimulación para la secreción de la insulina es menor. Así mismo tras la ingesta aumenta excesivamente la producción hepática de glucosa debido a la insulinopenia relativa que lo desbloquea.

3. Efecto de la Insulinosecreción: Se ha observado un déficit en la fase inicial de la secreción de insulina así como en su pulsatilidad. Hay un defecto cualitativo en las células beta.

4. Factores exógenos: Cada vez es más claro que los elementos vitales pueden favorecer el desarrollo de la diabetes, sobre todo el exceso de peso, la dieta inadecuada y el sedentarismo. También el embarazo pueda dar lugar a que se desencadene este tipo de diabetes debido a esto, aproximadamente el 50% de estos pacientes, ignoran su situación. Puede controlarse con dieta o plan alimentario adecuado e hipoglucemiantes orales. Sin embargo, siempre requiere un cambio en el estilo de vida de la persona que la padece, el cual incluye la iniciación y mantenimiento de actividad física adecuada.

C. Diabetes Gestacional

En la diabetes gestacional la resistencia a la a la insulina esta aumentada y agravada por la asociación de la disminución de la reserva de las células beta pancreática de forma que la resistencia a la insulina no se compensa con suficiente aumento de la secreción de insulina y se deteriora la tolerancia a la glucosa. Se ha considerado que al diabetes gestacional estaría inducida por el embarazo posiblemente como resultado de cambios fisiológicos excesivos del metabolismo de la glucosa, de igual forma se ha sugerido que en realidad podría ser un tipo de diabetes tipo 2 ignorada y detectada en el embarazo.

2.2.3.2.2. Sintomatología

La Diabetes Mellitus puede ser de instalación rápida o insidiosa, en la Diabetes Tipo 1 los signos y síntomas aparecen de forma brusca, Mientras que en la Diabetes Tipo 2 se

instala en forma más insidiosa y a menudo es detectada durante un examen médico. Entre los síntomas más frecuentes de la diabetes mellitus también se conocen como las tres poli:

1. Poliuria: Es la excreción excesiva de orina, Al sobrepasar la glucosa la capacidad de reabsorción del riñón y debido a la presión osmótica que ejerce, el organismo extrae agua de los tejidos para diluirla y eliminarla; de ahí el aumento de la diuresis. Es el primer síntoma que es apreciado por el paciente.

2. Polidipsia: Sed en exceso, Ante la gran pérdida de agua que sufre el organismo debido a la poliuria, hay un mecanismo de reacción para evitar la deshidratación, apareciendo la polidipsia.

3. Polifagia: Hambre en exceso. Debido a la falta de insulina, la glucosa no se absorbe debidamente y el organismo para compensar la falta de energía, aumenta la necesidad de ingerir alimentos. Aparece así la sensación de apetito desmesurado.

4. Pérdida de peso espontáneamente

5. Presencia de llagas que tardan en sanar

6. Piel seca y picazón

7. Pérdida de la sensación u hormigueo en los pies

8. Vista borrosa

2.2.3.2.3. Complicaciones Fundamentales de la Diabetes Mellitus

GRÁFICO N° 4 COMPLICACIONES DIABÉTICAS



Fuente: <http://es.slideshare.net/amiDiosdoledebo/enfoque-terapeutico-actual-de-la-diabetes-mellitus-tipo2>

Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema

Las complicaciones microvasculares crónicas de la diabetes son tres: retinopatía, nefropatía y neuropatía. El estudio DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) mostró que, en gran parte, la fisiopatología de las tres complicaciones crónicas de la Diabetes tiene un punto en común para el origen de la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía: la hiperglicemia.

Es la sumatoria de las elevaciones de la glicemia la que, a través de los años, va desencadenando procesos bioquímicos y físico-químicos en los tejidos, los que finalmente se manifiestan como los síntomas y signos clásicos de las complicaciones. El estudio DCCT también demostró los enormes beneficios del buen control de la glicemia: reducción en la aparición de neuropatía (en 76%), nefropatía (en 56%) y neuropatía (en 60%). Se demostró también que, mientras más cercana a lo normal se mantiene la glicemia y la hemoglobina glicosilada, mayor es el beneficio en la reducción de complicaciones. Las complicaciones agudas de la diabetes se refieren a la hipoglucemia y a la hiperglucemia severa.

- **Hipoglucemia:** La hipoglucemia severa en la persona con DM2 es más frecuente cuando se busca un control estricto de la glucemia, sobre todo en los que reciben sulfonilureas o se aplican insulina. El aumento en la frecuencia de hipoglucemias puede indicar el comienzo o empeoramiento de una falla renal que tiende a prolongar la vida media de la insulina circulante. Hay situaciones que aumentan el riesgo de hipoglucemia en la persona con Diabetes Mellitus.

Retrasar u omitir una comida
Beber alcohol en exceso o sin ingerir alimentos simultáneamente
Hacer ejercicio intenso sin haber ingerido una colación apropiada
Equivocarse en la dosis del hipoglucemiante.http://www.amdiabetes.org/que_es_la_diabetes.php. 26/10/2011

- **Hiperglucemia severa:** Las dos formas de presentación de la descompensación hiperglucémica severa son el estado hiperosmolarhiperglucémico no cetósico (EHHNC) y la cetoacidosis diabética (CAD). Las dos comparten características comunes y su manejo es muy similar.

Si el nivel de glucosa en sangre se mantiene dentro de unas cifras normales, se reduce considerablemente el riesgo de desarrollar.

- **Riesgo cardiovascular:** La incidencia de muerte por estos problemas en pacientes diabéticos, sin antecedentes previos, es muy superior a la incidencia de pacientes no diabéticos incluso aunque estos hayan sufrido infartos previos. De hecho la supervivencia tras un infarto de miocardio es dos veces superior en pacientes no diabéticos. Las causas no están muy claras, son varios los factores de riesgo relacionados con los problemas cardiovasculares que sin duda hay que tratar de forma más exhaustiva en los pacientes diabéticos: hiperglucemia, dislipemias, sobrepeso y obesidad, hipertensión arterial, estrés oxidativo y problemas de coagulación.

- **Retinopatía diabética:** La prevalencia de esta enfermedad está directamente relacionada con los años de evolución de la diabetes. Así tras 20 años de enfermedad, casi todos los diabéticos tipo 1 y aproximadamente el 60% de los tipo 2 tienen algún grado de retinopatía. Se caracteriza principalmente por visión borrosa (catarata o edema macular), cuerpos flotantes o luces brillantes en el campo visual (hemorragia en el vítreo o desprendimiento de retina), dolor ocular (glaucoma) o visión doble (mononeuropatía).

La diabetes es la segunda causa de ceguera en el mundo. Todas las estructuras del globo ocular pueden verse afectadas incluso algunas alteraciones visuales pueden tener origen en estructuras extraoculares, como es el caso de las neuropatías de los oculomotores, las neuritis del trigémino o del segundo par craneano.

El control óptimo de la glucemia y de la presión arterial han demostrado ser de mayor utilidad en la prevención primaria y secundaria de la retinopatía. El hábito tabáquico, la hipertensión arterial y las dislipemias son patologías asociadas frecuentes y que incrementan el riesgo de morbilidad ocular. Hasta el presente, ningún tratamiento farmacológico ha demostrado ser efectivo para prevenir o tratar la retinopatía diabética en humanos.

- **Nefropatía diabética:** La diabetes se ha convertido en la principal causa de enfermedad renal terminal. Aproximadamente un 20–30% de los diabéticos presentan evidencias de nefropatía. Un intensivo control de la glucemia reduce significativamente la aparición de microalbuminuria y por tanto el desarrollo de nefropatía en los pacientes

diabéticos. Aunque existen cambios precoces relacionados con la hiperglucemia como la hiperfiltración glomerular, el riesgo de desarrollar una IR solamente se hace significativo cuando se empieza a detectar en la orina la presencia constante de albúmina en cantidades significativas. Un 20-40% de los pacientes con microalbuminuria progresa a nefropatía clínica y de éstos un 20% llega a IR terminal al cabo de 20 años.

- **Neuropatía diabética:** Se produce por un deterioro del sistema neurológico a consecuencia de la exposición prolongada a valores altos de glucemia. Se manifiesta por síntomas tales como dolor, quemazón, hormigueos o calambres. Otros síntomas de enfermedad vascular periférica como son la claudicación intermitente, el dolor en reposo (no mejora con la marcha y empeora con la elevación del pie, el calor o el ejercicio), o la frialdad en los pies. Cuando afecta a la zona de los pies se manifiesta como el denominado pie del diabético caracterizado por hiperqueratosis, callos, ojos de gallo, deformidades, fisuras, grietas y muy especialmente, úlceras.

Su prevalencia es difícil de establecer debido a la ausencia de criterios diagnósticos unificados, a la multiplicidad de métodos diagnósticos y a la heterogeneidad de las formas clínicas. Su evolución y gravedad se correlacionan con la duración de la enfermedad y el mal control metabólico. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>.)

- **Pie diabético:** Se denomina pie diabético al pie que tiene al menos una lesión con pérdida de continuidad de la piel (úlceras). El pie diabético a su vez se constituye en el principal factor de riesgo para la amputación de la extremidad.

2.2.3.2.4. Diagnóstico

La investigación de una posible Diabetes debe ser considerada en todos los pacientes mayores de 45 años o más y de manera especial en los pacientes jóvenes que padecen de obesidad, las personas que tienen una familiar de primer grado con diabetes mellitus, pertenecen a un grupo de riesgo, presentan hipertensión o hiperlipidemia, o cumplen con los requisitos de prediabetes, es fundamental lo que se conoce con el nombre de

Diagnóstico de prediabetes. Esta categoría cobra relevancia, en tanto anticipa un mayor riesgo de diabetes en el tiempo, y enfermedad cardiovascular. Los valores son:

- Glucemia en ayunas alterada: Glucemia en ayunas entre 100 a 125 mg/dL.
- Intolerancia oral a la glucosa: Glucemia post prueba de tolerancia oral a la glucosa 140 a 199 mg/dL

CUADRO N° 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA DIABETES MELLITUS

<p>Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus</p>
<p>Síntomas de diabetes más concentración de glucosa sanguínea al azar ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dl) ^(a)</p>
<p><i>O bien</i></p>
<p>Glucosa plasmática en ayunas ≥ 7 mmol/L (126mg/dl) ^(b)</p>
<p><i>O bien</i></p>
<p>Glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dl) durante una prueba de tolerancia a la glucosa ^(c)</p> <p>En ausencia de hiperglucemia inequívoca o de descomposición metabólica aguda estos criterios deben ser confirmados repitiendo la prueba en un día diferente.</p>
<p>^(a) Se define como "al azar" el realizar la extracción sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la última toma de alimento.</p> <p>^(b) Se define como "ayunas" la ausencia de ingestión calórica durante al menos 8 horas.</p> <p>^(c) Esta prueba debe realizarse con una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua; no se recomienda en la práctica clínica sistemática.</p>

*Fuente: American Diabetes Association, 2010.
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

2.2.3.2.5. Diagnóstico por el Laboratorio

En el laboratorio la glucosa debe investigarse con técnicas que puedan medir únicamente a la glucosa verdadera, evitando los sistemas que dosificaren otros sacaroides. Hoy en día son los procedimientos enzimáticos son los más recomendados. Las pruebas diagnósticas comprenden la glucemia en ayunas, la glicemia postprandrial, la glicemia en una muestra aleatoria y la prueba de tolerancia a la glucosa

Glucosa Basal: La glucosa en ayunas es uno de los estudios preferencias debido a su sencillez, la aceptación por parte del paciente y por su bajo costo. Se lo realiza luego de un periodo de ayuno de 8 horas aproximadamente.. Un valor menor a 100mg/dl se considera como normal, pero los valores entre 100 y 126 mg/dl se considera como indicador de la existencia de anormalidad en la glucemia en ayunas, pero un valor de 126mg/dl obtenido dos veces en el laboratorio ya es considera indicador de diabetes.

Glucosa Post prandial: La glicemia 2 horas postprandial es un examen de sangre. Postprandial significa "después de haber comido". La glucosa es un tipo de azúcar, y es la fuente principal de energía en su cuerpo. Su médico puede ordenarle que tome una solución especial con glucosa, en lugar de consumir una comida. La muestra de sangre para éste examen es tomada 2 horas después de comer o de tomar la solución con glucosa. Una concentración de Glucosa Postprandial superior a 200 mg/dl es un indicador de Diabetes Mellitus.

Glicemia en una muestra aleatoria: Esta prueba se la realiza al tomar una muestra de sangre sin importar el momento de la toma de muestra ni que tomo como ultima comida, si el resultado obtenido es ≥ 200 mg/dl y el paciente presenta síntomas propios de la diabetes y sin importar la edad es ya un hallazgo de diabetes.

Prueba de tolerancia a la glucosa: Es un tipo de prueba que mide la capacidad para metabolizar a la glucosa. Se la puede hacer de dos maneras, la primera utilizando una dosis única de glucosa y la otra empelando una dosis intravenosa de glucosa. Los pacientes con niveles entre 140 y 199 mg/dl, dos horas después de haber bebido el líquido de glucosa, indica una pre-diabetes llamada Intolerancia a la glucosa, lo que significa que existe el riesgo de desarrollar diabetes tipo dos pero aún no se tiene.

2.2.4. Péptido C

El péptido C, también llamado péptido conector, es una cadena de aminoácidos que conecta las cadenas A y B de la proinsulina y es metabólicamente inactivo. Durante la conversión de proinsulina a insulina, el péptido C es dividido de las cadenas de la proinsulina, formándose la molécula de insulina.

El péptido C y la insulina son secretados a la circulación portal en concentraciones equimoleculares. En la circulación periférica el nivel de péptido C es mayor que el nivel de insulina debido a que su vida media es más larga. Las concentraciones de péptido C son un mejor indicador del funcionamiento de las células beta que la concentración periférica de insulina. (<http://www.nlm.nih.gov> › *Página Principal* › *Enciclopedia médica*)

Además, las determinaciones de péptido C no miden insulina exógena, razón por la cual el péptido C se mide para diferenciar la insulina producida por el cuerpo de la insulina inyectada en el organismo y no reacciona de manera cruzada con los anticuerpos anti-insulina, los cuales interfieren con los inmunoensayos para determinar insulina.

Investigaciones recientes sugieren que el péptido C, que anteriormente era considerado un producto de desecho, tiene propiedades terapéuticas ya que puede jugar un papel en la prevención o atenuación de algunas de las complicaciones vasculares y neurológicas de la diabetes.

La indicación primaria para la determinación de los niveles de péptido C es la evaluación de la hipoglicemia en ayunas, para determinar si el cuerpo del paciente está produciendo demasiada insulina. También, el nivel de péptido C se puede medir en un paciente con diabetes tipo II para comprobar si el cuerpo aún está produciendo insulina.

En general, los niveles de péptido C se correlacionan muy bien con los niveles de insulina en sangre, excepto en los tumores de células del islote y en pacientes obesos.

Algunos individuos con insulinomas, tumores de células beta que producen insulina, particularmente si el hiperinsulinismo es intermitente, pueden mostrar aumentos en las concentraciones de péptido C con concentraciones normales de insulina. En los pacientes con un insulinoma secretor autónomo, los niveles de péptido C no son suprimidos. Más aún, el péptido C puede ser usado para monitorear los pacientes con insulinoma que están siendo tratados. Una elevación en los niveles de péptido C indica una recurrencia o progreso del insulinoma.

La capacidad de las células beta del páncreas para secretar insulina puede ser evaluada ya sea midiendo los niveles de insulina o los de péptido C. En algunas circunstancias la determinación directa de insulina no evalúa con exactitud la capacidad de una paciente de producir insulina. Los niveles de péptido C reflejan con más exactitud las funciones celulares del islote en las situaciones siguientes:

- Pacientes con diabetes que están siendo tratados con insulina y que poseen anticuerpos anti-insulina. Estos anticuerpos aumentan falsamente los niveles de insulina.
- Pacientes que se auto administran insulina secretamente (hipoglicemiafacticia). Los niveles de insulina estarán elevados. Las determinaciones directas de insulina en estos pacientes tienden a ser elevadas debido a que la insulina medida es insulina exógena autoadministrada. En cambio los niveles de péptido C en la misma muestra serán bajos debido a que la insulina exógena administrada suprime la producción de insulina endógena (y de péptido C). Estas diferencias ocurren debido a que el péptido C no se encuentra en las preparaciones comerciales de insulina.
- Pacientes diabéticos que están usando insulina. La insulina administrada de manera exógena suprime la producción endógena de insulina. Los niveles de insulina solo miden la insulina administrada de manera exógena y no reflejan con exactitud el funcionamiento real de las células del islote. El péptido C sería una prueba más exacta del funcionamiento de las células de los islotes. Esta se realiza para ver si la diabetes está en remisión y si es posible que el paciente no necesite insulina exógena.

En plasma, las concentraciones de insulina y de péptido C son equimolares o idénticas. El péptido C se produce equimolarmente (es decir, en exactamente la misma cantidad) que la insulina endógena producida, porque la insulina y el péptido C constituyen las 2 partes de la proinsulina (= prohormona), que es la insulina (= hormona) antes de que ésta salga del páncreas. Cuando se segrega la insulina, el péptido C se separa irreversiblemente de la insulina.

La vida media de la insulina endógena en la sangre es de 5.2 minutos (+ ó - .7 minutos), mientras que la vida media del péptido C es de 20 - 30 minutos. La insulina está metabolizada por el hígado, mientras que el péptido C no está metabolizado hepáticamente, sino que está metabolizado y eliminado por los riñones.

Es prácticamente imposible medir la cantidad de insulina segregada, porque desaparece tan rápido de la sangre. En cambio, por esa diferencia de duración de vida media y ruta de metabolismo, se puede medir el péptido C con más facilidad porque queda presente durante un tiempo más largo y porque la cantidad de péptido C es idéntica a la de la insulina que ya desapareció minutos antes.

Se sabe que cuando se presenta la DM1 clínicamente, ya se ha destruido aproximadamente el 80% de las células beta pancreáticas. PERO, el 20% todavía producen insulina y por lo tanto péptido C. Eso quiere decir que lógicamente se puede medir algún nivel de péptido C aún en el momento del diagnóstico (por los síntomas presentes) de la DM1

2.2.5. Métodos de Análisis

- El método elegido para el análisis deberá ser adecuado al fin para el que se requieren los resultados.
- Cuando se aplique un método de análisis a materiales de ensayo, deberán conocerse sus características de rendimiento en el laboratorio.
- Todo método de análisis aplicado a materiales de ensayo deberá vigilarse de modo constante y llevar asociados procedimientos de control de calidad.
- El analista que aplique un método de análisis a materiales de ensayo deberá haber demostrado su competencia al respecto.
- Deberá haber pruebas documentales de que todos estos principios se respetan.

2.2.5.1. Enzimoimmunoanálisis

La técnica de ELISA (EnzymeLinkedImmunoSorbentAssay) es un procedimiento de ensayo inmunoenzimático. Se basa en la detección antígeno(Ag) o anticuerpo (Ac),

inmovilizado sobre una fase sólida y mediante anticuerpos que directa o indirectamente producen una reacción, la prueba recurre al empleo de inmunógenos, haptenos o anticuerpos marcados con una enzima cuyo producto colorido, puede ser medido espectrofotométricamente.

Se usa en muchos laboratorios para determinar si un anticuerpo particular está presente en la muestra de sangre de un paciente. Aunque el procedimiento es rutinario y sencillo, involucra a un gran número de variables, tales como selección de reactivo, temperatura, medición de volumen y tiempo, que si no se ajustan correctamente puede afectar a los pasos sucesivos y al resultado de la prueba.

La interacción antígeno-anticuerpo en el laboratorio puede ser utilizada para determinar si un paciente tiene una infección o una enfermedad autoinmune. Pero como prueba diagnóstica, posee diversas limitaciones que conviene conocer:

- En primer lugar, un resultado positivo que confirma la presencia de anticuerpos no significa necesariamente que el paciente esté enfermo. El cuerpo de una persona que ha estado enferma y que ya se ha recuperado, puede seguir produciendo anticuerpos. Esto originaría un falso positivo.
- En segundo lugar, hay personas que producen una baja cantidad de anticuerpos, por lo que éstos pueden pasar desapercibidos y no ser medidos, dando lugar a un falso negativo. Sería el caso, por ejemplo, de personas que padezcan una inmunodeficiencia, o que se encuentren en el periodo ventana de la infección en el momento de realizar la prueba, o que estén infectadas por una cepa extraña.
- En tercer lugar, pueden aparecer falsos positivos cuando se da inespecificidad entre antígeno-anticuerpo.

En estos casos de diagnóstico de enfermedad es recomendable la eliminación (mediante centrifugación) de células de la sangre que puedan interferir con el ensayo y pueda ocasionar un resultado falso positivo, careciendo aquél de especificidad.

También, debemos tener en cuenta que cuando se trata de diagnosticar una enfermedad que posee un valor predictivo positivo bajo en una determinada población, es decir, que

esa enfermedad tiene muy baja incidencia en dicha población, es necesario volver a confirmar el resultado positivo mediante otro método de diagnóstico independiente.

Normalmente, se lleva a cabo un western blot donde se detecta la presencia de varios anticuerpos, simultáneamente, frente a la misma infección en una muestra. El resultado del western se considera positivo cuando aparecen al menos 5 bandas, que indica que 5 anticuerpos diferentes están presentes en el sujeto frente a esa infección. Entonces es cuando se diagnostica como positivo a dicho paciente.

2.2.5.2. Electroquimioluminiscencia

Se basa en que la quimioluminiscencia emitida es producida por un salto electrónico en la cámara de reacción, es un proceso muy sensible en el que se generan especies reactivas en la superficie de un electrodo a partir de precursores estables (en nuestro caso, el Rutenio), volviendo luego al estado basal mediante una reacción quimioluminiscente. El marcador activado es el rutenio (II)-tres (bipiridil) N-hidroxisuccinimidaester.

El proceso de Electroquimioluminiscencia consta de una inmunoreacción convencional (competitiva o sandwich) donde el Ag o Ac biotinilado es incubado con la muestra y el marcador de rutenio unido a Ag o Ac. El inmunocomplejo formado es capturado por partículas de poliestireno magnéticas, recubiertas con estreptavidina que fijan las moléculas biotiniladas, Luego de una incubación, las partículas son arrastradas a una celda de flujo.

Allí el proceso continúa del siguiente modo:

- Se separa la fracción unida de la libre mediante un magneto ubicado debajo del electrodo. El inmunocomplejo queda retenido en la superficie del electrodo.
- Posteriormente a un lavado, se genera la señal de ECL al aplicar un voltaje al electrodo.

El rutenio pasa a un estado excitado, inestable y luego decae a su estado basal emitiendo un fotón a 620 nm. Una sola molécula de rutenio puede generar muchos fotones por

reciclado del proceso de excitación, lográndose la amplificación de la señal con límites bajos de detección (fmoles). Las mayores ventajas de la Electroquimioluminiscencia se basan en la gran capacidad de amplificación de la señal a partir de una molécula marcadora que puede ser excitada repetidas veces; lo cual permite obtener límites de detección muy bajos y amplios intervalos de medición en rápidos procesos con cortos tiempos de reacción

2.2.5.2.1. Fundamento

La QL se define como la emisión de radiación electromagnética (normalmente en la región del visible o del infrarrojo cercano) producida por una reacción química. Cuando esta emisión proviene de organismos vivos o sistemas derivados de ellos, se denomina bioluminiscencia. Ambos fenómenos son procesos luminiscentes que se han identificado tradicionalmente mediante un prefijo que identifica la fuente de energía responsable del inicio de la emisión de radiación electromagnética. Actualmente, los procesos de luminiscencia se han incluido en la lista de fenómenos luminiscentes.

Como la intensidad de emisión es función de la concentración de las especies químicas implicadas en la reacción QL, las medidas de la intensidad de emisión pueden emplearse con fines analíticos. Una ventaja de las técnicas QL es que permiten emplear una instrumentación básica bastante sencilla, ya que el sistema óptico no requiere fuente externa de excitación. La QL se describe a menudo como una técnica de “campo oscuro”: la ausencia de niveles altos de luz de fondo, que sí ocurren en espectrofotometría y fluorimetría, reduce el ruido y permite mejorar los límites de detección. La instrumentación para medidas de QL varía desde sistemas muy simples hasta instrumentación más compleja, pudiéndose usar un fluorímetro simplemente con la fuente de excitación apagada.

No obstante deben considerarse algunas limitaciones en el análisis por QL, como la dependencia de la emisión quimioluminiscente de varios factores ambientales que deben ser controlados, la falta de selectividad, ya que un reactivo quimioluminiscente no se limita a un único analito, y finalmente, como ocurre en otros sistemas de detección en flujo, la emisión quimioluminiscente no es constante sino que varía con el

tiempo (el flash de luz está compuesto de una señal que se produce tras la mezcla de los reactivos, alcanza un máximo y después cae hasta la línea de base), y este perfil de emisión frente al tiempo puede variar ampliamente en diferentes sistemas quimioluminiscentes, por lo que hay que extremar el cuidado para detectar la señal en sistemas en flujo, midiendo en periodos de tiempo bien definidos. (<http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/217.pdf>)

2.2.5.2.2. Tecnología de Electroquimioluminiscencia

Se sabe que ocurren procesos de electroquimioluminiscencia (ECL) con numerosas moléculas, incluidos compuestos de rutenio, osmio, renio y otros elementos.

La ECL es un proceso donde se generan especies muy reactivas a partir de precursores estables en la superficie de un electrodo. Estas especies sumamente reactivas reaccionan entre sí, produciendo luz. El desarrollo de los inmunoensayos se basa en el uso de un complejo de tris (bipiridil)-rutenio (II) $[\text{Ru}(\text{bpy})]^{2+}$ y Tripropilamina (TPA). El producto quimioluminiscente final se forma durante el paso de detección.

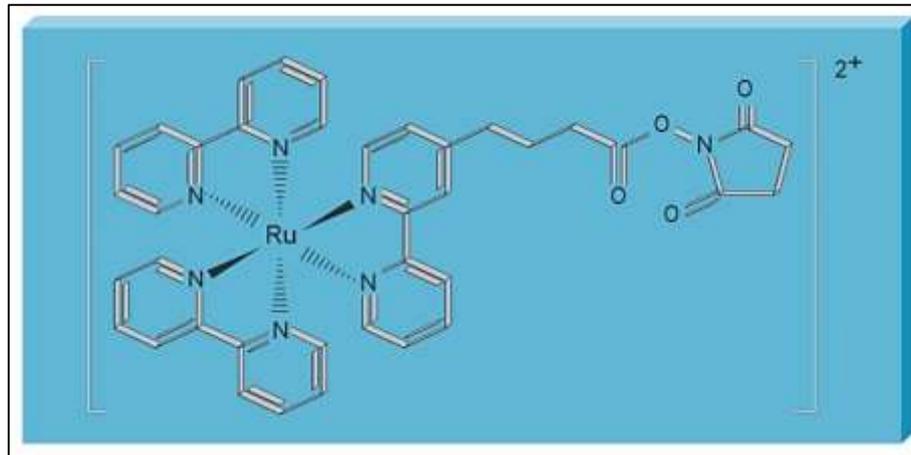
Las reacciones quimioluminiscentes que conducen a la emisión de luz desde el complejo de rutenio se inician por un proceso eléctrico en lugar de químico. Esto se consigue aplicando un voltaje a los complejos inmunológicos (incluido el complejo de rutenio) que están unidos a micro partículas recubiertas de estreptavidina. La ventaja de la iniciación eléctrica de la reacción quimioluminiscente es que se puede controlar de forma precisa toda la reacción.

2.2.5.2.3. Uso del complejo de rutenio

La tecnología ECL utiliza como complejo para la emisión de luz un quelato de rutenio. Las sales de tris (bipiridil)-rutenio son compuestos estables y solubles en agua. Los ligandos Bipiridilo se pueden modificar fácilmente con grupos reactivos para formar compuestos activados quimioluminiscentes. Para el desarrollo de los inmunoensayos ECL, se utiliza un éster N-hidroxisuccinimida (NHS) de un complejo $\text{Ru}(\text{bpy})_3$ modificado porque se puede acoplar fácilmente con los grupos aminos de proteínas,

áptenos y ácidos nucleicos. Esto permite aplicar la tecnología de detección a una gran variedad de analitos.

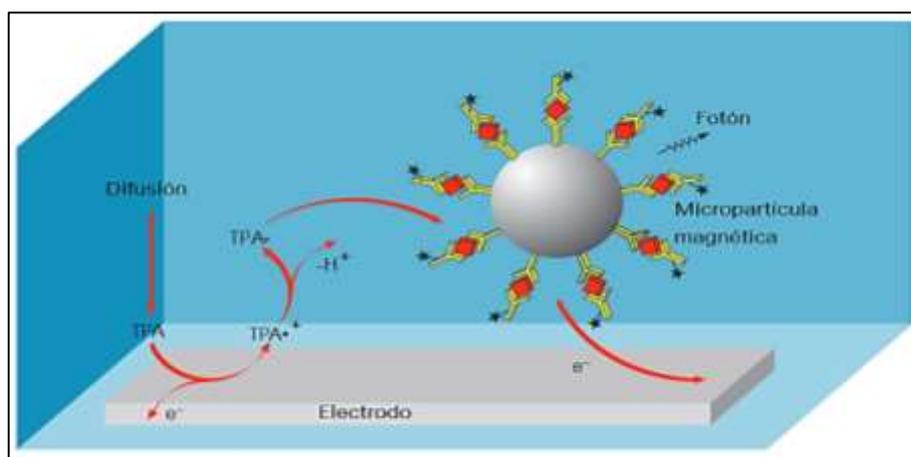
GRÁFICO N° 5 EL COMPLEJO DE RUTENIO



Fuente: <http://hdl.handle.net/10481/2160>
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema

En las reacciones que conducen a la emisión de luz participan dos sustancias electroquímicamente activas: el complejo de rutenio y la Tripropilamina (TPA). Ambas sustancias permanecen estables mientras no se aplique un voltaje. La reacción ECL del tris (bipiridil)-rutenio²⁺ y la TPA tiene lugar en la superficie del electrodo de platino.

GRÁFICO N° 6. DETECCIÓN DE UN COMPLEJO INMUNE MARCADO CON RUTENIO

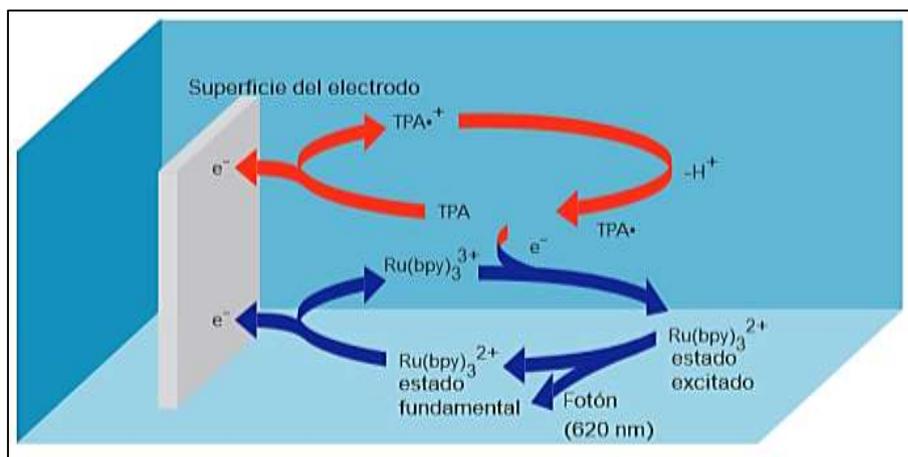


Fuente: <http://hdl.handle.net/10481/2160>
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema

El voltaje aplicado crea un campo eléctrico que provoca que reaccionen todos los materiales presentes en el mismo.

La TPA se oxida en el electrodo, libera un electrón y forma un radical-catión de TPA intermedio que a su vez reacciona liberando un protón (H^+) para formar un radical de TPA (TPA \cdot). A su vez, el complejo de rutenio también libera un electrón en la superficie del electrodo, oxidándose así para formar el catión $Ru(bpy)_3^{3+}$. Este catión de rutenio es el segundo componente, junto con el radical de TPA, de la reacción quimioluminiscente siguiente. (<http://hdl.handle.net/10481/2160>)

GRÁFICO N° 7. RADICAL DE TPA (TPA \cdot)



Fuente: <http://es.scribd.com/doc/60086132/electroquimioluminiscencia#scribd>
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema

El radical (TPA \cdot) y el catión $Ru(bpy)_3^{3+}$ reaccionan entre sí, con lo que el $Ru(bpy)_3^{3+}$ se reduce a $Ru(bpy)_3^{2+}$ pasando al mismo tiempo a un estado excitado mediante la transferencia de energía. Este estado excitado es inestable y decae con la emisión de un fotón de 620 nm hasta el estado original. El ciclo de reacción comienza entonces otra vez. El radical de Tripropilamina se reduce a subproductos que no interfieren en el proceso quimioluminiscente. La TPA se consume en el proceso y, por lo tanto, debe estar presente en exceso.

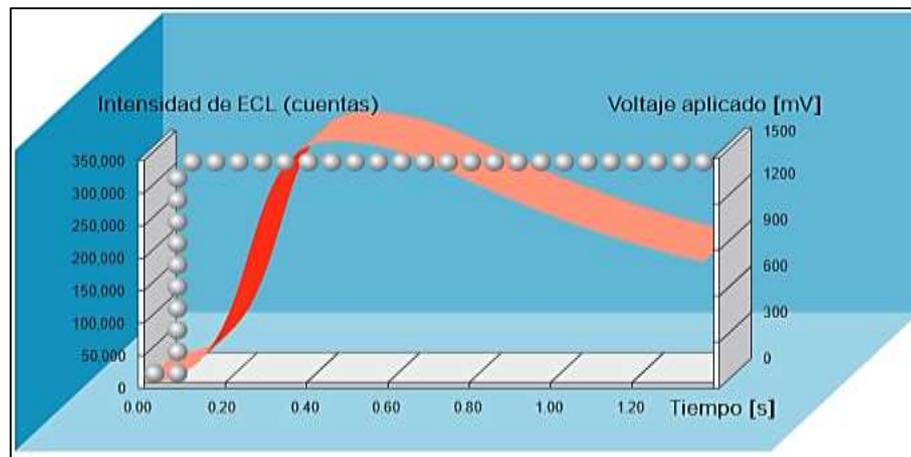
La reacción está controlada por la difusión de la TPA y la cantidad de complejo de rutenio presente. Puesto que la TPA presente en el campo eléctrico se agota, la intensidad de la señal (luz) disminuye lentamente tras alcanzarse el máximo. Si bien la

TPA se consume durante la medición, el complejo de rutenio en estado fundamental se regenera continuamente. Eso significa que el complejo de rutenio puede participar en muchos ciclos generadores de luz durante el proceso de medición, lo cual tiene un efecto amplificador inherente que contribuye a la sensibilidad de la tecnología. A partir de un complejo antígeno-anticuerpo, se pueden crear muchos fotones.

2.2.5.2.4. Generación de la señal de Electroquimioluminiscencia

El siguiente gráfico ilustra la generación típica de la señal de ECL. Desde una perspectiva eléctrica, la reacción se puede explicar de la siguiente forma: Cuando se aplica un voltaje al electrodo de la célula de medición, se produce un breve pico de emisión de luz que se puede detectar como la señal de ECL resultante. Se mide entonces un área definida bajo la curva en torno al máximo de intensidad.

GRÁFICO N° 8 GENERACIÓN DE LA SEÑAL ECL



*Fuente: <http://es.scribd.com/doc/60592532/electroquimioluminiscencia-y-enzimoinmunoanalisis#scribd>
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

La línea punteada indica el voltaje en el electrodo utilizado para generar la señal de ECL. La línea sólida es la emisión de luz real medida por el detector fotomultiplicador.

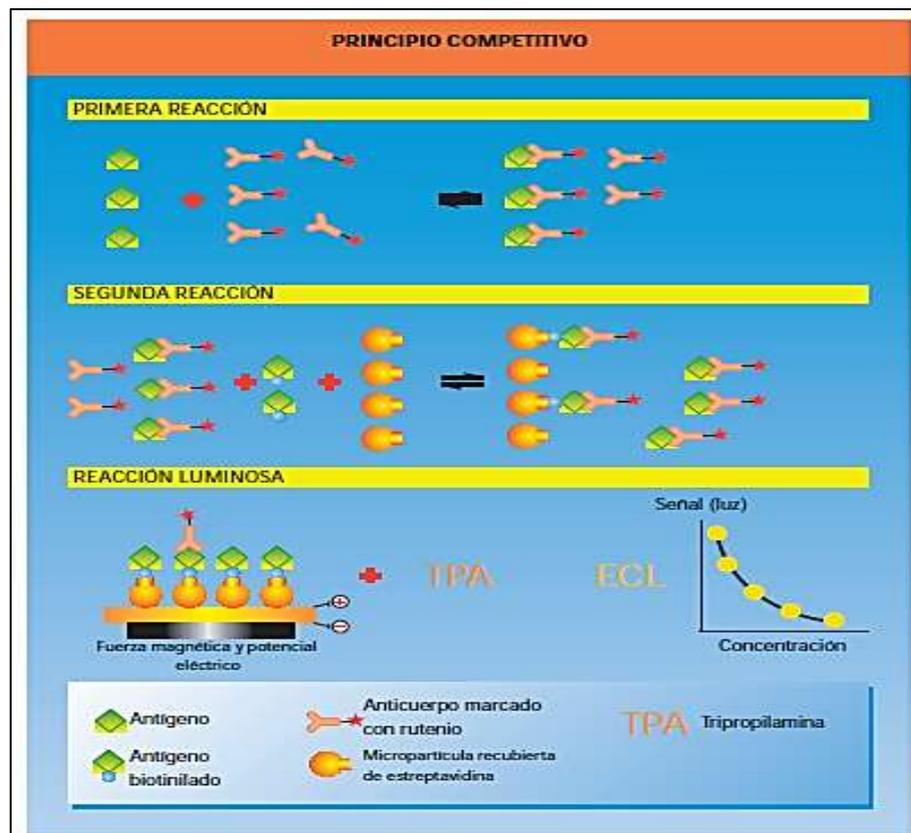
2.2.5.2.5. Principios

Competitivo

El Antígeno objeto de la medición compite con un antígeno marcado por un anticuerpo.

Aplicación: Analitos de bajo peso molecular: fT3, fT4, Cortisol, Testosterona, Estradiol.

GRÁFICO N° 9. PRINCIPIO COMPETITIVO



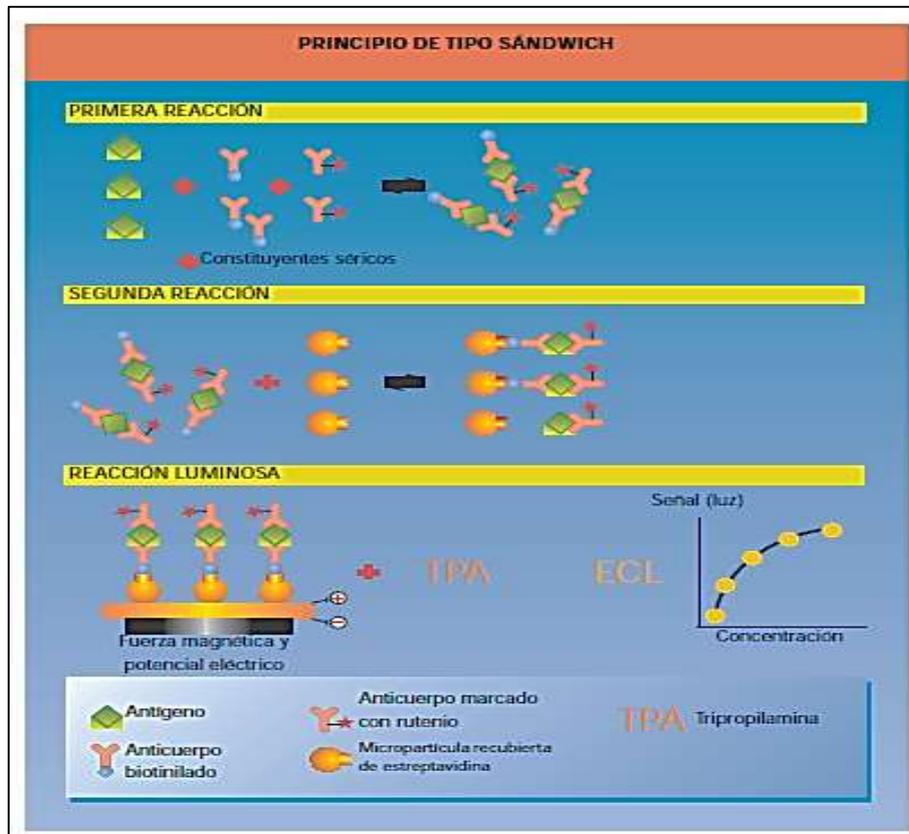
Fuente: <http://es.scribd.com/doc/60592532/electroquimioluminiscencia-y-enzimoinmunoanalisis#scribd>
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema

Sandwich

Ensayo de captura de antígeno y detección mediante inmunocomplejos

Aplicación: Analitos de alto peso molecular: TSH, FSH, LH.

GRÁFICO N° 10 PRINCIPIO D SANDWICH



Fuente: <http://documents.tips/documents/electroquimioluminiscencia-eclppts.htm>
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema

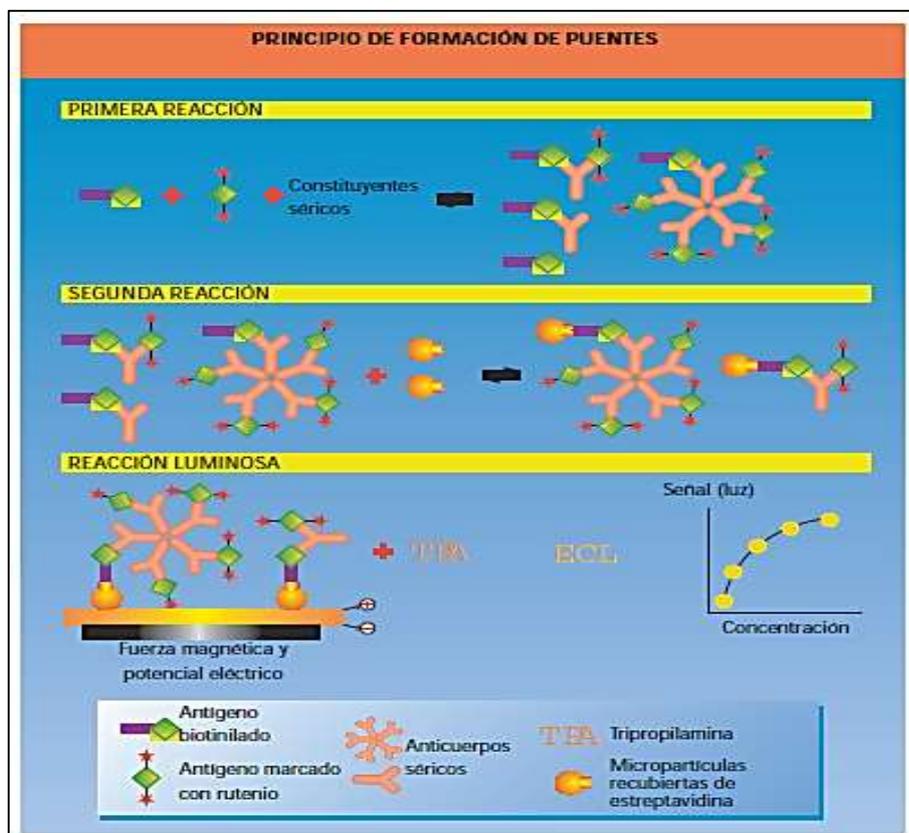
Formación de Puentes

Similar al principio de tipo sándwich, con la diferencia de que el ensayo está diseñado para detectar anticuerpos y no antígenos.

Aplicación: Determinación de IgA, IgG e IgM.

(<http://documents.tips/documents/electroquimioluminiscencia-eclppts.htm>)

GRÁFICO N° 11. PRINCIPIO DE FORMACIÓN DE PUENTES



Fuente: <http://documents.tips/documents/electroquimioluminiscencia-eclppts.htm>
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema

2.2.6. Laboratorio Clínico

Ante la sospecha de alguna enfermedad, el laboratorio clínico es una herramienta primordial para el área médica. Sus resultados ayudan a diagnosticar posibles patologías y permiten establecer el tipo de tratamiento que se debe administrar al paciente. Un buen diagnóstico médico depende muchas veces de análisis clínicos de calidad. (<http://www.revistadominical.com.ve/noticias/salud-y-belleza/multilab--un-nuevo-concepto-en-laboratorio-clinico.aspx>)

La patología y la medicina de laboratorio nos proporcionan mayor cantidad de datos científicos objetivos para su posterior utilización en la atención médica del paciente, y para completar así su historial médico. (Henry, laboratorio en el diagnóstico clínico-2010).

En la medicina las enfermedades se manifiestan por medio de distintos signos y síntomas que nos orientan hacia el diagnóstico de la enfermedad.

Este diagnóstico puede apoyarse en exámenes de laboratorio los cuales pueden ser orientadores o confirmadores del diagnóstico, por esto es relevante conocer estas técnicas y saber interpretarlas. La actualización de protocolos y procedimientos es una actividad continua, como es continuo el avance del conocimiento y experiencias en nuestra práctica habitual, la calidad de atención del laboratorio juega un papel muy importante en el momento de garantizar excelencia del laboratorio.

2.2.6.1. Bioseguridad del Laboratorio

Según el manual de microbiología medica de Jawets Ernest. Melnick Josphl. Todos los establecimientos laborales, incluyendo los laboratorios de análisis, investigación y demás, necesitan tener una serie de normas para llevar un desempeño seguro y garantizar resultados exitosos.

La bioseguridad es el conjunto de técnicas y procedimientos que nos ayudan a prevenir accidentes en el transcurso laboral. Son las medidas destinadas a establecer un mecanismo de barrera que impida la transmisión de infecciones en todas aquellas actividades relacionadas con la salud.

El Laboratorio debe contar con un conjunto de medidas preventivas, destinadas a mantener la vigilancia para proteger la salud y la seguridad del personal, los usuarios y el medio ambiente, frente a los riesgos procedentes de agentes biológicos físicos o químicos. Es obligatorio que la eliminación del material analizado y/o contaminante, subproductos de fabricación y desechos biológicos, sean descartados de tal manera que no ofrezcan ningún peligro de contaminación a la comunidad, medio ambiente o personal que labora en la institución; según reglamentos vigentes con el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. *(MSP,ecu. Normas de Bioseguridad, 2010)*

2.2.6.2. Calidad de Laboratorio Clínico

En sus “Principios de gestión de la calidad”, la norma ISO 9000 establece que una organización depende de sus clientes y por lo tanto, debe evaluar y satisfacer sus

necesidades actuales y futuras, procurando siempre superar sus expectativas a través de una evaluación sistemática de los insumos y desempeños.

Planear la calidad significa establecer un sistema de gestión que permita mejorar en forma continua el desempeño de la organización teniendo en consideración a todos los involucrados: gerentes, empleados, clientes, comunidad y proveedores.

La Norma ISO 9000 identifica 7 principios para la gestión de la calidad en pos de una mejora continua del desempeño y constituyen la base de las Normas de Calidad:

- 1. Enfoque al cliente:** La organización debe comprender las necesidades de los clientes, satisfacerlas y si es posible exceder sus expectativas.
- 2. Liderazgo:** Los líderes en la conducción de la organización definen su orientación y deben lograr que el personal se involucre con los objetivos de la misma.
- 3. Participación del personal:** El personal es la columna vertebral de la organización y se debe lograr su compromiso total para el beneficio mutuo y el de los clientes.
- 4. Enfoque basado en procesos:** Todas las actividades y los recursos relacionados se deben gestionar dentro de un proceso para su transformación en un resultado final que satisfaga al cliente.
- 5. Enfoque de sistema para la gestión:** Entender los procesos de una organización como un conjunto de elementos relacionados o que interactúan, favorece la eficacia y eficiencia de sus resultados.
- 6. Mejora continua:** La mejora continua a través de la evaluación del desempeño global de la organización debe ser un objetivo permanente de ésta.
- 7. Enfoque basado en hechos para la toma de decisión:** El análisis detallado de los datos y mediciones de un proceso facilita la toma de decisiones.

2.2.7. Automatización de Equipos

La automatización del laboratorio clínico en los últimos treinta años puede calificarse de explosiva. Las nuevas aplicaciones de técnicas ya conocidas, y la incorporación de la informática y la robótica, han invadido todos los campos diagnósticos que conforman el actual laboratorio clínico multidisciplinario. Por citar solo un ejemplo, los

autoanalizadores, en cualquiera de sus variantes y diseños, han llevado los valores de precisión y exactitud a límites que jamás habrían sido alcanzados si se trabajara sin este desarrollo tecnológico.

A esto se une el aumento de la productividad y la disminución, a corto y medio plazo, de los costos. La automatización en el laboratorio clínico se refiere a los procesos analíticos que son realizados por equipos, con la menor participación posible del ser humano. En el laboratorio del Hospital IESS Riobamba se cuenta con el 80% de automatización en los análisis de laboratorio siendo uno de ellos en equipo E 411, equipo automatizado que funciona como apoyo tecnológico de la casa comercial ROCHE, en el cual se realiza análisis de inmunología y exámenes hormonales, en el cual se realizó los exámenes para la presente investigación.

2.2.7.1. Equipo Cobas E 411

El analizador cobas E 411 Roche Diagnostics, es un sistema de acceso aleatorio completamente automatizado y controlado mediante software para la realización de análisis inmunológicos. Está disponible en versiones de sistema de rotor y sistema de rack. El analizador cobas e 411 ha sido diseñado para realizar determinaciones in vitro, tanto cualitativas como cuantitativas, correspondientes a una amplia variedad de test. Ambos sistemas, de rotor y rack, tienen un rendimiento de procesamiento aproximado de 85 test a la hora, se puede colocar sobre una mesa o banco de trabajo, ahorrando espacio en el laboratorio. *(Manual roche E411 HIESSR)*

El manejo del sistema es sumamente sencillo reduciendo al mínimo la posibilidad de errores manuales. Toda la información correspondiente a reactivo de ensayo, calibradores y controles se introduce automáticamente al software mediante código de barras. El sistema consiste en el analizador, que realiza todas las funciones necesarias para el procesamiento completamente automático de muestras de ensayo, y una unidad de control, que controla el analizador a través de la interfaz de usuario de software. Este proceso completamente automatizado va del registro de las muestras de pacientes,

siempre que estén colocadas en tubos con etiquetas de código de barras, a la detección de electroquimioluminiscente y la transmisión de resultados. *(Manual Roche E411 HIESSR)*

El software realiza automáticamente la transmisión de datos hacia y desde el analizador, la evaluación de los resultados, la generación de documentación y la aplicación de procedimientos de control de calidad. Se encarga asimismo de la gestión de datos entre el analizador Cobas e 411 y un gestor de sistema preanalítico (PSM) conectado. La integración con un PSM permite controlar de forma centralizada varios analizadores Cobas. *(Manual Roche E411 HIESSR)*

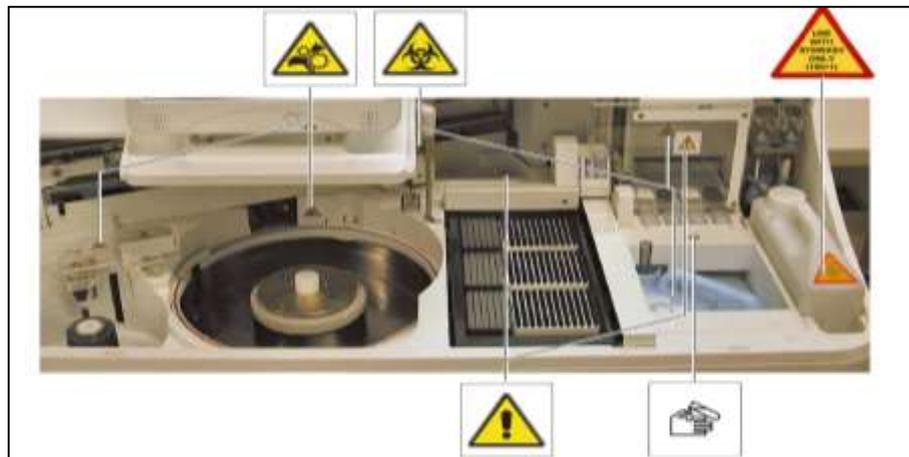
El equipo nos presenta diferentes simbologías detalladas a continuación:

CUADRO N° 3: SIMBOLOGÍA COBA E 411

Símbolo	Utilización
	Paso de un procedimiento
	Elemento de una lista
	Referencia cruzada
	Llamada de una pantalla
	Nota
	Atención
	Advertencia
	Radiación láser / seguridad óptica
	Peligro biológico
	Información específica del sistema de rotor
	Información específica del sistema de rack

*Fuente: Manuales Hospital IESS Riobamba
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

GRÁFICO N° 12 EQUIPOS E 411



*Fuente: Manuales Hospital IESS Riobamba
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

Entre las ventajas del sistema, cabe destacar las siguientes:

- Sencilla operación a través de la pantalla táctil en color, requiriéndose muy pocas entradas manuales.
- Concepto de código de barras integrados para mayor comodidad y un mejor flujo de trabajo.
- Introducción automática de la aplicación de test.
- Monitorización en el tiempo real del analizador, que permite el funcionamiento sin supervisión del sistema.
- Acceso continuo a las muestras para evitar interrupciones del análisis de rutina al tiempo que se asegura la disponibilidad de resultados a la mayor brevedad posible.
- Priorización de muestras de urgencias, que se procesan con la máxima prioridad en cuanto se ha completado la operación en curso.
- Mantenimiento de una temperatura constante $20 \pm 3^{\circ} \text{C}$ (Manual roche E411 HIESSR)

También muestra un sistema de indicador de alarma según el error presentado como se demuestra a continuación.

CUADRO N° 4: ALARMAS COBAS E 411

Indicador	Alarma
>AB	Nivel AB fuera de rango
>Curr	La corriente de la célula de medición está fuera de rango
<SigL	Nivel de señal bajo
>Test	Límite del intervalo de medición (superior)
<Test	Límite del intervalo de medición (inferior)
AB.E	Error de chequeo del nivel AB
ADC.E	ADC anómala
Cal.E	Resultado de calibración anómalo
Calc.?	Cálculo imposible

*Fuente: Manuales Hospital IESS Riobamba
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

2.2.8. Procedimiento para el Examen

Es un examen de sangre que mide la cantidad de péptido C, un producto de degradación que se crea cuando se produce y se secreta la hormona insulina.

- Pedido del Médico solicitando el tipo de Pruebas Hormonales a realizarse.
- El Paciente debe dirigirse al Laboratorio Clínico a la ventanilla N° 1.
- Entregar la solicitud en donde debe estar el número de la orden extendida por el médico.
- Ingresamos el número de la orden en el Sistema del Laboratorio RIPS.
- Verificamos que tipos de pruebas solicita el médico y verificamos que los nombres y apellidos sean los correctos antes de entregar los adhesivos.
- Entregamos los códigos de barras con el número y código correspondiente en este caso el código de Inmunología.
- Solicitamos al Paciente dirigirse a la ventanilla N° 3 para la entrega del tubo correspondiente al pedido en este caso el Tubo debe ser del tapa roja, pegamos el adhesivo.
- En la fase pre-analítica le preparamos al paciente para la Extracción de la sangre.
- Una vez extraída la sangre dejamos 10 minutos a temperatura ambiente para que se coagule la muestra, antes de su debido procesamiento.

- Procesamiento de la muestra nos dirigimos al Área de Químicos para centrifugar el tubo de tapa roja a 3500 rpm a 10 minutos.
- Obtenemos el suero del paciente y procedemos a llevarlo al Área de Hormonas colocando el suero del paciente en copas.
- Ingresamos todos los reactivos de las diferentes pruebas en el equipo.
- Colocamos el tubo en el rotor para su procesamiento de pruebas damos clic en la pantalla del equipo en la opción INICIO.
- Una vez ingresado la muestra estamos pendientes con las alarmas que vayan a salir.
- Al final verificamos los resultados de las pruebas en el Sistema del Laboratorio DATALAB y correlacionamos los resultados.
- Verificamos que los resultados estén dentro de los valores de referencia del equipo.

2.2.8.1. Resultados Normales

Los rangos de los valores normales (1.10-40.0 mg/dl) pueden variar ligeramente entre laboratorios. Algunos laboratorios usan diferentes medidas o pueden evaluar distintas muestras. Hable con el médico acerca del significado de los resultados específicos de su examen.

Las personas con resistencia a la insulina, obesidad y diabetes tipo 2 pueden tener un alto nivel de péptido C que es normal para su grado de resistencia a la insulina.

2.2.11.4. Significados de los Resultados

Un nivel de péptido C se basa en el nivel de azúcar en la sangre. El péptido C es una señal de que el cuerpo está produciendo insulina.

Un bajo nivel (o la ausencia de péptido C de insulina) indica que el páncreas no está produciendo o está produciendo poca insulina.

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

AAI. Anticuerpos anti-insulina.

ALF. Antecedentes patológicos familiares

ALGIA. Dolor

AP. Antecedentes patológicos personales

ASE. Condición socio económica

AT. Atención Farmacéutica

AUTOINMUNIDAD. Inmunidad que posee un organismo contra sus propios constituyentes antigénicos

BIOSEGURIDAD. Conjunto de técnicas y procedimientos que nos ayudan a prevenir accidentes en el transcurso laboral. Son las medidas destinadas a establecer un mecanismo de barrera que impida la transmisión de infecciones en todas aquellas actividades relacionadas con la salud.

DIABETES. Alto nivel de azúcar en la sangre

ECV. Enfermedad Cardiovascular

ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA. Proceso muy sensible en el que se generan especies reactivas en la superficie de un electrodo a partir de precursores estables

EXÓGENOS. Que se forman o nace en el exterior

F. Femenino

GENÉTICO. Que proviene de o se relaciona con genes

GLUCOGENOLISIS. Proceso por el cual el glucógeno presente en el hígado se transforma en glucosa que pasa por la sangre

HA. Hipertensión arterial

HIPERGLUCEMIA. Aumento de la cantidad de azúcar presente en la sangre

HIPOGLUCEMIA. Disminución de la cantidad de azúcar presente en la sangre

Id. Impresión diagnóstica

IESS. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

IMP. Interacciones Medicamentosas Potenciales

INC. Índice de masa corporal

INSULINA. Hormona producida por el páncreas, que se encarga de regular la cantidad de glucosa de la sangre.

INSULINOMA. Tumor del páncreas endocrino

M. Masculino

Mg/dl. Miligramo/ decilitro

MSP. Ministerio de Salud Pública

NEFROPATÍA. Enfermedad del riñón

OMS. Organización Mundial de la Salud

POLIDIPSIA. Sed en exceso

POLIFAGIA. Hambre en exceso

POLIURIA. Es la excreción excesiva de orina

SECRETOR. Se aplica a la Glándula u órgano que tiene función de elaborar y expulsar una sustancia

2.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.4.1. Hipótesis

La dosificación del péptido C por el método de electroquimioluminiscencia ayuda en a los pacientes diabéticos.

2.4.2. Variables

Variable independiente: Método de Electroquimioluminiscencia

Variable dependiente: Dosificación de Péptido C

2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Concepto	Categoría Indicador	Indicador	Técnica e instrumento
Variable Independiente Método de Electroquimioluminiscencia	Proceso sensible en el que se generan especies reactivas en la superficie de un electrodo a partir de precursores estables, volviendo luego al estado basal mediante una reacción quimioluminiscente	Métodos de laboratorio	Electroquimioluminiscencia	Técnica -Observación Instrumento - Programa DATALAB - Análisis Estadísticos
Variable Dependiente Péptido C	El péptido C es una cadena de aminoácidos (péptido) que forma parte de la proinsulina.	Exámenes de laboratorio	Péptido C Valores 1.1-4.4 ng/ml	Técnica -Observación Instrumento -Inserto de la prueba PÉPTIDO C -Programa DATALAB Equipo COBAS E 411 Historia Clínica

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1.MÉTODO

Método deductivo: Este método nos ayudará a determinar las causas y consecuencias que va a producir el problema de nuestra investigación.

Método Inductivo: Este método nos ayudará a determinar causas y consecuencias que originan el problema de nuestra investigación.

3.2.TIPO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de investigación es de carácter descriptivo, bibliográfico, decampo investigativo, documental. Se utilizaron las fichas bibliográficas. Toda vez que el nivel exploratorio constituye el nivel inferior de la investigación porque pone al investigador en contacto con la realidad a auscultar sobre lo que se realiza una investigación sistemática y profunda, posteriormente se tomara contacto directamente con el objeto de la investigación que en nuestro caso es el usuario interno y externo del laboratorio Clínico y Bacteriológico del Hospital del IESS para proceder a realizar una observación participativa del fenómeno que estamos estudiando. Misma que no será sujeta a manipulación por parte de los investigadores

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1. Población

La población de nuestra investigación la conforman 100 pacientes que son atendidos en la especialidad de endocrinología en el Hospital IESS Riobamba.

Extracto	Numero
PACIENTES	100

3.3.2. Muestra

En razón de que nuestra población es de 100 usuarios, no se realizó la aplicación de la técnica de muestreo, razón por la cual, se trabajó con el total de investigados.

3.4.TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.4.1. Técnica: Observación

3.4.2. Instrumento: Inserto de la prueba PÉPTIDO C, Sistema de gestión documental DATALAB, Historia Clínica

3.5.TÉCNICA PARA ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

El procesamiento, análisis e interpretación de los datos e informaciones obtenidas se lo realizará por medio del empleo de cuadros y gráficos estadísticos.

3.5.1. Técnicas Estadísticas

Para el procesamiento de los datos de nuestra investigación utilizaremos el paquete Excel que nos permitirá obtener frecuencias y porcentajes de nuestra investigación

3.5.2. Estadísticas

Es así que podemos destacar en una forma general lo siguiente:

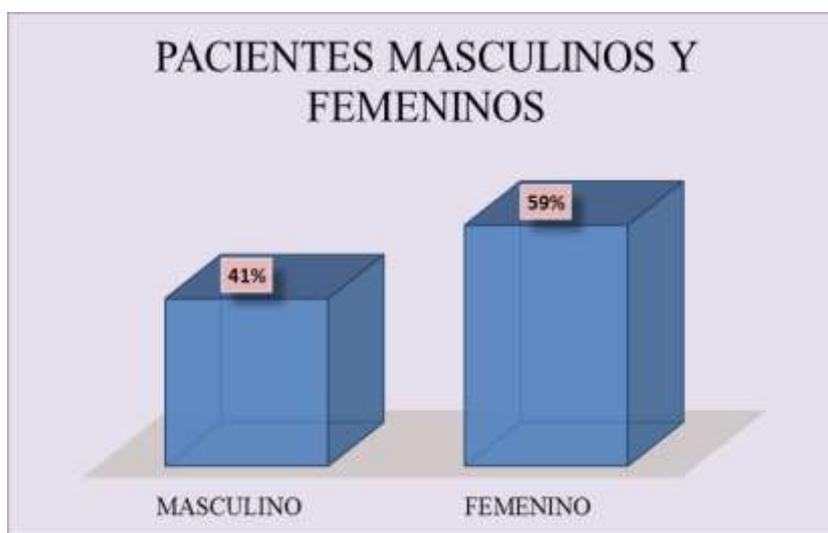
1.- Pacientes de género masculino y femenino con diagnóstico de Diabetes, a los cuales se les realizó la prueba del péptido C en el laboratorio del Hospital IESS Riobamba.

CUADRO N° 5

N° Personas	GÉNERO	PORCENTAJE	DIAGNÓSTICO DE DIABETES
41	MASCULINO	41%	DIABETES
59	FEMENINO	59%	DIABETES
TOTAL	100	100%	

*Fuente: Estadística DATALAB Laboratorio clínico HIESSR
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

GRÁFICO N° 13



*Fuente: Archivos DATALAB 2015 Lab-Clin.
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De las 100 personas que se realizaron la prueba del Péptido C, 41 personas que corresponden al 41% son género masculino, mientras que 59 personas que corresponden al 59% son de género femenino, llegando a concluir que esta prueba es más solicitada en pacientes de sexo femenino.

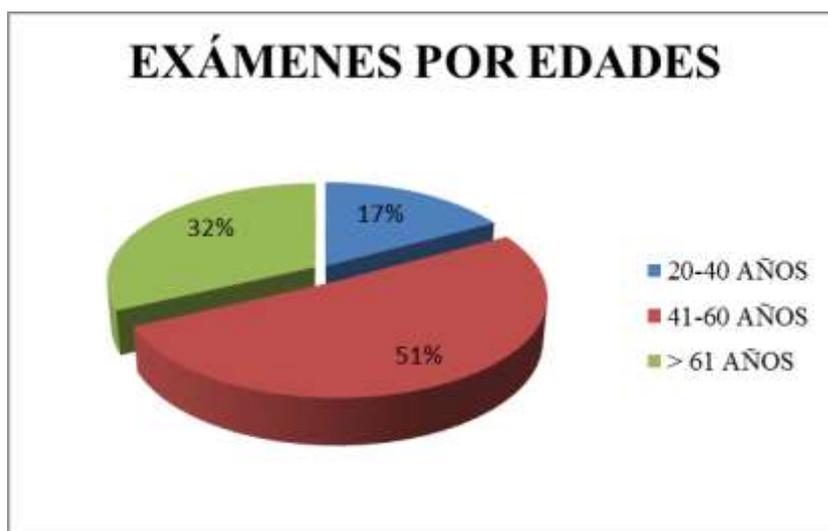
2.-Pacientes en diferentes rangos de edades con diagnóstico de Diabetes, a los cuales se les realizó la prueba del péptido C en el laboratorio del Hospital IESS Riobamba.

CUADRO N° 6

EDADES	TOTAL	PORCENTAJE	PRUEBA REALIZADA
20-40 AÑOS	17	17 %	PÉPTIDO C
41-60 AÑOS	51	51 %	PÉPTIDO C
61 EN ADELANTE	32	32 %	PÉPTIDO C
TOTAL	100	100%	

*Fuente: Estadística DATALAB Laboratorio clínico HIESSR
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

GRÁFICO N° 14



*Fuente: Archivos DATALAB 2015 Lab-Clin.
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De las personas que se realizaron la prueba del Péptido C, 17 personas que corresponden al 17% son pacientes que están dentro de las edades comprendidas entre 20-40 años, 51 personas que corresponden al 51% son pacientes que están dentro de las edades comprendidas entre 41-60 años, mientras que 31 personas que corresponden al 31% son pacientes adulto mayor, llegando a concluir que esta prueba es más solicitada en pacientes adultos que oscilan entre 41 y 60 años .

3.- Pacientes con valores de péptido C, dentro y fuera de los valores normales con diagnóstico de Diabetes.

Los pacientes que son insulino dependientes son aquellos que presentan resultados inferiores 1.1 ng/dl

CUADRO N° 7

RESULTADO	TOTAL	PORCENTAJE	PRUEBA
PATOLÓGICO	20	20 %	PÉPTIDO C
NORMAL	80	80 %	PÉPTIDO C
TOTAL	100	100 %	

*Fuente: Estadística DATALAB Laboratorio clínico HIESSR
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

GRÁFICO N° 15



*Fuente: Archivos DATALAB 2015 Lab-Clin.
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De los 100 pacientes que se realizaron la prueba de Péptido C, 80 pruebas que corresponden al 80% dieron resultados dentro de los valores normales, 20 pruebas que corresponden al 20% resultado patológico dándonos a concluir que este porcentaje podrían ser pacientes insulino dependientes.

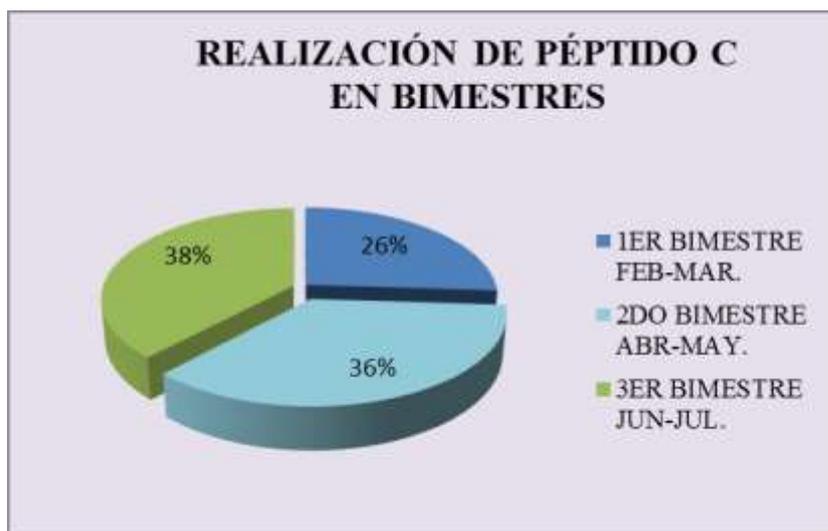
4.- Realización de péptido C, a pacientes del Hospital IESS Riobamba en el período febrero – julio 2015, distribuidos en bimestres.

CUADRO N° 8

BIMESTRE	TOTAL	PORCENTAJE	PRUEBA
1er. B: FEBRERO – MARZO	26	26 %	PÉPTIDO C
2do. B. ABRIL - MAYO	36	36%	PÉPTIDO C
3er. B. JUNIO – JULIO	38	38%	PÉPTIDO C
TOTAL	100	100 %	

*Fuente: Estadística DATALAB Laboratorio clínico HIESSR
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

GRÁFICO N° 16



*Fuente: Archivos DATALAB 2015 Lab-Clin.
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De los 100 pacientes que se realizaron la prueba de Péptido C, 26 pacientes que corresponden al 26% se realizaron los exámenes en el primer bimestre de estudio de nuestra tesis, 36 pacientes que corresponden al 36% se realizaron los exámenes en el segundo bimestre, 38 pacientes que corresponden al 38% se realizaron los exámenes en el tercer bimestre, dándonos a concluir que en el tercer bimestre se realizó el porcentaje más elevado de análisis de péptido C.

5.- Realización de péptido C en el primer bimestre de estudio de tesis, dentro y fuera de los valores normales con diagnóstico de Diabetes.

CUADRO N° 9

RESULTADO	TOTAL	PORCENTAJE	PRUEBA
PATOLÓGICO	5	19%	PÉPTIDO C
NORMAL	21	81 %	PÉPTIDO C
TOTAL	26	100%	

*Fuente: Estadística DATALAB Laboratorio clínico HIESSR
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

GRÁFICO N° 17



*Fuente: Archivos DATALAB 2015 Lab-Clin.
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De los 100 pacientes que se realizaron la prueba de Péptido C, 21 pruebas que corresponden al 81% dieron resultados dentro de los valores normales, 5 pruebas que corresponden al 19% resultado patológico dándonos a concluir que este porcentaje son pacientes insulino dependientes en el primer bimestre de estudio de tesis.

6.- Realización de péptido C en el segundo bimestre de estudio de tesis, dentro y fuera de los valores normales con diagnóstico de Diabetes.

CUADRO N° 10

RESULTADO	TOTAL	PORCENTAJE	PRUEBA
PATOLÓGICO	7	19%	PÉPTIDO C
NORMAL	29	81 %	PÉPTIDO C
TOTAL	36	100%	

*Fuente: Estadística DATALAB Laboratorio clínico HIESSR
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

GRÁFICO N° 18



*Fuente: Archivos DATALAB 2015 Lab-Clin.
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De los 100 pacientes que se realizaron la prueba de Péptido C, 29 pruebas que corresponden al 81% dieron resultados dentro de los valores normales, 7 pruebas que corresponden al 19% resultado patológico dándonos a concluir que este porcentaje son pacientes insulín dependientes en el segundo bimestre de estudio de tesis.

7.- Realización de péptido C en el tercer bimestre de estudio de tesis, dentro y fuera de los valores normales con diagnóstico de Diabetes.

CUADRO N° 11

RESULTADO	TOTAL	PORCENTAJE	PRUEBA
PATOLÓGICO	8	21%	PÉPTIDO C
NORMAL	30	79%	PÉPTIDO C
TOTAL	38	100%	

*Fuente: Estadística DATALAB Laboratorio clínico HIESSR
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

GRÁFICO N° 19



*Fuente: Archivos DATALAB 2015 Lab-Clin.
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De los 100 pacientes que se realizaron la prueba de Péptido C, 30 pruebas que corresponden al 79% dieron resultados dentro de los valores normales, 8 pruebas que corresponden al 21% resultado patológico dándonos a concluir que este porcentaje son pacientes insulino dependientes en el tercer bimestre de estudio de tesis.

3.6.COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Hi: Una vez analizada las pruebas de laboratorio en los pacientes Diabéticos que acuden al Hospital IESS Riobamba, podemos demostrar que la hipótesis planteada es afirmativa ya que la determinación del péptido C por el método de electroquimioluminiscencia ayuda al médico a diagnosticar a un paciente como insulinodependiente, como lo demuestra en el siguiente cuadro.

MODELO ESTADÍSTICO:

A= VALOR TOTAL

B= VALOR CALCULAR

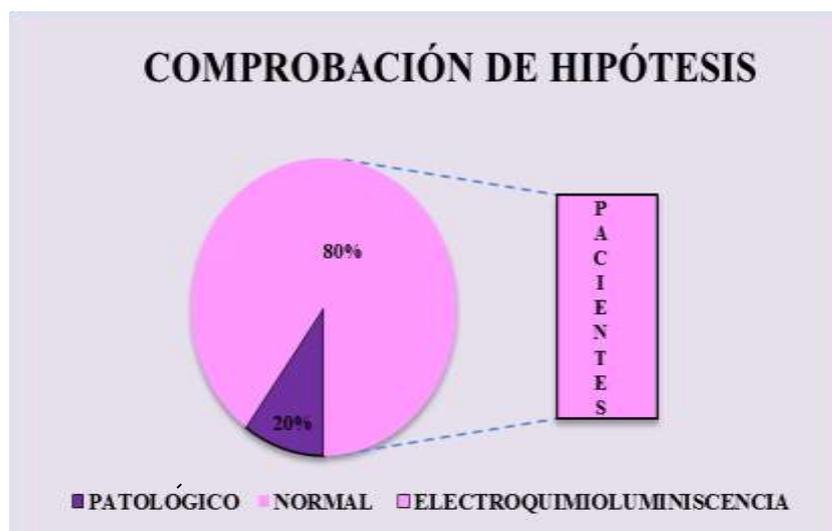
$$\% = \frac{B \times 100\%}{A}$$

CUADRO N° 12 COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS

RESULTADO	TOTAL	PORCENTAJE	VALORES
INSULINODEPENDIENTES	20	20 %	< 1.1 ng/ml
NO INSULINODEPENDIENTES	80	80 %	1.1 a 4.4 ng/ml
TOTAL	100	100 %	

*Fuente: Estadística DATALAB Laboratorio clínico HIESSR
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

GRÁFICO N° 20



*Fuente: Archivos DATALAB 2015 Lab-Clin.
Elaborado por: Srtas. Lesly Guananga, Abigail Yuquilema*

CAPÍTULO VI

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. CONCLUSIONES

Luego del análisis de nuestro proyecto de tesis hemos concluido que:

- La utilización del método de electroquimioluminiscencia fue muy útil para la dosificación del péptido C, ya que se pudo determinar valores exactos y de una forma muy rápida.
- Con los valores obtenidos de péptido C menores 1.1 ng/ml y la revisión de los exámenes previos a su diabetes, se presume un diagnóstico del laboratorio indicando la insulino dependencia del paciente.
- Del total de pacientes en estudio a los cuales se les realizó el análisis de péptido C, el 20% de la población total serán diagnosticados como insulino dependientes.
- La diabetes es una patología controlada siempre y cuando la persona que la padece controle y mejore su estilo de vida para garantizar el bienestar del mismo

4.2. RECOMENDACIONES

Luego del análisis de nuestro proyecto de tesis se recomienda que:

- Es necesario que los pacientes pidan ayuda profesional al presentar síntomas que indiquen un cuadro patológico de diabetes.
- Informar al(a) paciente respecto a su enfermedad de esta manera será capaz de comprender los cambios en su cuerpo, el proceso de estudio y tratamiento que le indican.
- Los futuros profesionales de salud, deben estar preparados especialmente en procesos preventivos de estas y otras enfermedades, enfatizando en los programas de promoción, protección y atención primaria de salud.

- Cuando los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 ya no respondan a un tratamiento con antidiabéticos orales se debe realizar la determinación de péptido C para conocer la producción insulínica del páncreas y si necesitan ser administrados insulina como tratamiento farmacológico.
- Aprovechando que el grupo de pacientes diabéticos del Hospital IESS 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.
- Por último es recomendable sugerir nuevas investigaciones de diferentes tipos de diabetes como eje con las patologías que giran en su entorno.

BIBLIOGRAFÍA

- **ALFONSO R.** Genaro: Farmacia Rémington; Tomo II; Editorial Medica Panamericana; 19ª Edición; Impreso en Argentina; 2010
- **ALPÍZAR SM.** La diabetes mellitus en el adulto mayor; Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, Volumen 39: 2001
- **ÁNGEL Gilberto;** Interpretación del Laboratorio; 6º Edición Editorial Panamericana; Colombia ; 2000; Pág. 255
- **BALCELLES, A.** La Clínica y el Laboratorio; 20ª Edición; 2006; Barcelona-España; pág 51
- **BUSE JB, POLONSKY KS, BURANT CF.** Type 2 diabetes mellitus. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011
- **CÓRDOVA, A..** Fisiología dinámica. Barcelona. Masson. 2010
- **DIAZ Jacobo;** Aspectos Básicos de Bioquímica Clínica; Editorial Edigrafos Madrid- España: pág 35-36 2008
- **EISENBARTH S, BUSE JB.** Type 1 diabetes mellitus. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011
- **FERNÁNDEZ Pérez T.;** Manual de patología Médica y Fitoterapia; Editorial Amabár ; Madrid- España; 2000: pág.
- **GARCIA María:** Técnicos Especialistas del Servicio de Laboratorio; 2º Edición; Editorial Mad; España, 2006; pág 47.
- **GONZÁLEZ-Merlo, J.:** Obstetricia ;5 Edición; Barcelona – España; ELSEIVER; 2006; pag 515
- **GUARDARAS, CARLOS.** Texto de enseñanza seminario integrada general y especial. 2da edición, Quito Ecuador. 2009

- **GUYTON, ARTHUR C., HALL, JOHN E.** Tratado de Fisiología Medica. 11° Edición. Editorial Elsevier. 2011
- **H.A. PERINETTI C.G. BORREMANS EDITORES** 2008 patología metabólicas de diabetes compendio 2da Edición
- **HARRISON'S.** Principles of Internal Medicine. 15th ed. McGraw-Hill 2010
- **INDICADORES DE SALUD POR PROVINCIAS,** Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos, Ministerio de Salud Pública, Ecuador, Organización Panamericana de la Salud. 2009
- **KHAN MI, WEINSTOCK RS. CARBOHYDRATES.** In: McPherson RA, Pincus MR, eds. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 22nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011:chap 16.
- **LAURNECE L. Brunton. John S.Lazo.Keith L. Parker,** Las bases farmacológicas de la terapéutica . 11ava edición. 2006; México.pág.1120
- **MOSBY,** Diccionario Mosby de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud. 8ta edición 2010
- **MSP,** Manual de procedimientos técnicos de Laboratorio Clínico del primer nivel de atención. Ecuador, Primera edición 2010
- **PALLARDO, Luis Felipe.** Endocrinología clínica. 2da ed. Madrid. Ediciones Díaz de Santos. 2010
- **PORT Carol Mattson;** Fisiopatología : Salud Enfermedad un enfoque conceptual 7° Edición , Editorial Panamericana, Madrid; 2008; pag 993
- **TAHARA Y, SHIMA K.** Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructosamine and analysis of their weight functions against preceding plasma glucose level. Diabetes Care ; 18 ° Edición; 2008 ; pág 440-447.
- **TEBAR MASSO F. J. y ESCOBAR F.** La Diabetes Mellitus en la Práctica Editorial Medica Panamericana; 2009; Pág 3
- **TEBAR, F.; ESCOBAR, F..** La diabetes mellitus en la práctica clínica. Barcelona. Médica Panamericana 2009.

- **TOOD Stanford y Davidsohn;** El laboratorio en el Diagnóstico Clínico, 20° Edición, editorial Marbán, 2005, Pág 215
- **URIBE ÁLVARO** Actualización de medicina interna primera edición Medellín Colombia Editorial Universidad de Antioquia; 1991
- **VARIOS COLABORADORES,** “Manual Merck”, editorial Océano- Centrum, España 2002

SITIOS WEB

- <http://m.kidshealth.org>
- <http://www.nlm.nih.gov>
- <http://revistaalad.com.ar>
- <http://www.amdiabetes.org>
- <http://www.estudiabetes.org>
- <http://dspace.esPOCH.edu.ec>
- <http://vsearch.nlm.nih.gov>
- <http://www.rush.edu>
- <http://www.who.int>
- <http://med.unne.edu.ar>
- <http://www.endocrino.org.co>
- <http://www.amdiabetes.org>
- <http://es.scribd.com>
- <http://hospitalvozandes.ejecom.com>
- <http://hdl.handle.net>
- <http://es.scribd.com>
- <http://es.scribd.com>
- <http://documents.tips>

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS



Oficio Nro. IESS-HRIODMED-2015-0088-MFQ
Riobamba, 20 de abril de 2015

Asunto: AUTORIZACION RECOLECCION DE DATOS ESTUDIANTES GUANANGA VASQUEZ LESLY MARCELA y YUQUILEMA HUEBLA ROSA ABIGAIL

Doctora PAOLA MANYA.- Directora técnica de Auxiliares de Diagnóstico
Doctora AMPARO AMOROSO.- Coordinadora de Docencia
Presente

De mi consideración:

En atención a pedido de Mgs. Yisela Ramos Campi Directora Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico de la UNACH, en el que solicita la autorización para que las estudiantes GUANANGA VASQUEZ LESLY MARCELA y YUQUILEMA HUEBLA ROSA ABIGAIL realicen la recopilación de datos para realizar el trabajo de investigación para la titulación sobre el tema: "UTILIZACION DEL METODO DE ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA PARA LA DOSIFICACION DEL PEPTIDO C EN PACIENTES DIABETICOS QUE ACUDEN AL HOSPITAL IESS RIOBAMBA, DURANTE EL PERIODO FEBRERO-JULIO 2015"

Al respecto esta Dirección Médica al amparo del margo legal vigente, AUTORIZA el pedido constante en oficio 0252-CLCeH-FCS-2015 de 15 de abril de 2015.

Agradecere que dicho trabajo sea coordinado con el Dpto de Docencia de esta unidad médica. Lo que remito para su conocimiento y trámite.

Atentamente,



DR. EDGAR BRAVO PALADINES
DIRECTOR MEDICO

Copia Mgs. Yisela Ramos Campi Directora Carrera

Elaborado por:	Lic. Rocio Murillo
Revisado por:	Dr. Edgar Bravo Paladines
Aprobado por:	Dr. Edgar Bravo Paladines
Fecha:	2015-04-20

**Renovar para actuar,
actuar para servir**

www.iesg.gob.ec

010235000

f

10 000000

10 000000

ANEXO 2

CERTIFICADO DE RECOPIACIÓN DE DATOS

CERTIFICADO

Riobamba 21 de Agosto de 2015

Certifico que las Srtas. LESLY MARCELA GUANANGA VASQUEZ Y ROSA ABIGAIL YUQUILEMA HUEBLA, egresadas de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico realizaron la recopilación de datos en el sistema DATALAB, para análisis estadísticos de su tesis con el tema "UTILIZACIÓN DEL MÉTODO DE ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA PARA LA DOSIFICACIÓN DEL PÉPTIDO C EN PACIENTES DIABÉTICOS QUE ACUDEN AL HOSPITAL IESS RIOBAMBA, DURANTE EL PERÍODO FEBRERO A JULIO 2015 "

Particular que comunico para los fines pertinentes.


Msc. Diego Tene Salcán
LABORATORIO CLÍNICO
HOSPITAL IESS RIOBAMBA



ANEXO 3

INSERTOS DE LA PRUEBA PÉPTIDO C

no. 03184897100V9.0

C-Peptide

Péptido conector

REF Σ

03184897 190 100

SYSTEM

Elecsys 2010
MODULAR ANALYTICS E170
cobas e 411
cobas e 601
cobas e 602

Español

Uso previsto

Test inmunológico *in vitro* para la determinación cuantitativa del péptido C en suero, plasma y orina humanos.

La prueba contribuye al diagnóstico y tratamiento de pacientes con una secreción de insulina anormal.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y cobas e.

Características

El péptido C es un polipéptido conector (C) monocatenario de 31 aminoácidos (AA 33-63) y tiene un peso molecular aproximado de 3021 daltons.^{1,2}

El péptido C se forma como un subproducto del proceso de biosíntesis de la insulina por el desdoblamiento proteolítico de la molécula precursora proinsulina, almacenada en los gránulos secretores del complejo de Golgi de las células pancreáticas β . A su vez, la proinsulina es desdoblada previamente a partir de la preproinsulina.^{2,3}

El péptido C cumple una función importante al completar la estructura de la insulina bicatenaria (cadenas A y B) y formar dos enlaces disulfuro dentro de la molécula de proinsulina. Tanto la insulina como el péptido C son secretados en cantidades equimolares y liberados al torrente sanguíneo por la vena porta.⁴ Ya que la mitad de la insulina se degrada en el hígado, pero el péptido C prácticamente no, la vida media del péptido C (de aprox. 35 minutos) supera a la de la insulina, manteniendo una concentración en la circulación periférica 5 a 10 veces superior y menos fluctuante que la de la insulina.^{2,3,4}

El péptido C (que no es metabolizado en el hígado) es excretado del torrente sanguíneo y degradado por los riñones. Una fracción es excretada a la orina sin alterar. La concentración de péptido C en orina supera en 20 a 50 veces su concentración en suero. Por esta causa, las concentraciones de péptido C aumentan en las enfermedades renales.^{1,2,3}

En el pasado, el péptido C se consideraba biológicamente inactivo. Pero estudios recientes demuestran que es capaz de producir efectos moleculares y fisiológicos que permiten suponer que el péptido C constituye realmente un péptido bioactivo. Existen evidencias de que la sustitución del péptido C, junto con el suministro de insulina, pueden prevenir el desarrollo o retardar la progresión de las complicaciones a largo plazo de la diabetes de tipo 1.^{5,6,7,8,9,10}

Las determinaciones de péptido C, insulina y glucosa contribuyen al diagnóstico diferencial de la hipoglucemia (hipoglucemia facticia e hipoglucemia causada por hiperinsulinismo) para garantizar la atención y el tratamiento adecuados del paciente. La secreción endógena de insulina se cuantifica midiendo el péptido C de forma basal, en ayunas y tras pruebas de estimulación y supresión. Debido a la alta prevalencia de los anticuerpos endógenos anti-insulina, la concentración del péptido C refleja más fehacientemente la secreción pancreática endógena de insulina en pacientes bajo tratamiento de insulina, que el nivel de insulina en sí. Por eso, la determinación del péptido C puede contribuir a evaluar la función residual de las células β en estadios tempranos de la diabetes mellitus de tipo 1, así como al diagnóstico diferencial de la diabetes autoinmune latente en adultos (LADA) y de la diabetes de tipo 2.^{2,3,11,12,13,14}

La determinación del péptido C se utiliza asimismo para evaluar el éxito del trasplante de islotes y para monitorizar la pancreatocetomía.^{2,3}

La concentración de péptido C en orina se mide en caso que se requiera una evaluación funcional continua de las células β o bien para evitar la extracción frecuente de muestras de sangre (p.ej. en los niños).² La excreción urinaria de péptido C también se emplea para evaluar la función pancreática en la diabetes gestacional, así como en pacientes con diabetes mellitus insulino dependientes (IDDM) cuyo control glucémico es inestable.^{15,16}

Si bien la prueba de péptido C no forma parte de la rutina de control de la diabetes, constituye un instrumento de gran valor en la toma individual de decisiones -esencial para un control óptimo del metabolismo a largo plazo.^{17,18}

Concentraciones elevadas de péptido C pueden acompañar el incremento de la actividad de las células β en el hiperinsulinismo, la insuficiencia renal y la obesidad.²

También existe una correlación entre niveles aumentados de péptido C y el avance de la hiperlipoproteinemias y la hipertensión.¹⁹

Niveles disminuidos de péptido C se observan en inanición, hipoglucemia facticia, hipoinsulinismo (NIDDM, IDDM), enfermedad de Addison y tras pancreatocetomía total.

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: 20 μ L de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-péptido C y un anticuerpo monoclonal anti-péptido C marcado con quelato de rutenio⁹⁰ forman un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

a) Quelato Tris (2-(2'-bipirridina) rutenio(II) (Ru(bpy)₃]²⁺)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El rack pack de reactivos está etiquetado como CPEPTID.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticuerpo anti-péptido C-biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL:
Anticuerpo biotinilado monoclonal anti-péptido C (ratón) 1 mg/L; tampón fosfato 50 mmol/L, pH 6,0; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-péptido C-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 9 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-péptido C (ratón) marcado con quelato de rutenio 0,4 mg/L; tampón fosfato 50 mmol/L, pH 6,0; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico *in vitro*.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

C-Peptide

Péptido conector



La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las microparticulas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	8 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio y EDTA tripotásico.

Criterio: Recuperación dentro del 90-110 % del valor sérico o bien la pendiente 0.9-1.1 + coeficiente de correlación > 0.95.

Orina de 24 horas, prefiltrada de 1:10 con Diluent MultiAssay.

Estabilidad de las muestras de suero y orina de 24 horas: 4 horas a 15-25 °C, 24 horas a 2-8 °C y 30 días a -20 °C. Congelar sólo una vez.²⁰

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 03184919190, C-Peptide CalSet para 4 x 1 mL
 - [REF] 05341787190, PreciControl Multimarker para 3 x 2 mL de PreciControl Multimarker 1 y 2 resp.
 - [REF] 05341787160, PreciControl Multimarker, para 3 x 2 mL de PreciControl Multimarker 1 y 2 resp. (para los EE.UU.)
 - [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL de diluyente para muestras
 - Equipo usual de laboratorio
 - Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o **cobas e**
- Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y **cobas e** 411:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
 - [REF] 11933159001, adaptador para SysClean
 - [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayCup, 40 x 40 tubos de ensayo

- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 y **cobas e** 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema
- [REF] 11298500160, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema (para los EE.UU.)

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las microparticulas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado contra el reactivo de referencia internacional de la OMS para el péptido C de la insulina humana para inmunoanálisis, IRR, código 84/510, establecido en 1986 por el Instituto Nacional de Estándares Biológicos de los EE.UU. (NIBSC).²¹

Cada reactivo Elecsys contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos. La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: Efectuar una calibración por lote con reactivo fresco (registrado como máximo 24 horas antes en el analizador). Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: p. ej. si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

Control de calidad

Para el control de calidad emplear PreciControl Multimarker.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúan fuera de los límites definidos.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

C-Peptide

Péptido conector



Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en nmol/L, ng/mL o pmol/L (a elección).

Factores de conversión:

ng/mL (µg/L) x 0.33333 = nmol/L
 ng/mL x 333.33 = pmol/L
 nmol/L x 3.0 = ng/mL
 pmol/L x 0.003 = ng/mL

Limitaciones del análisis - interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 855 µmol/L o < 50 mg/dL), hemólisis (Hb < 0.186 mmol/L o < 0.3 g/dL), lipemia (Intralipid < 2000 mg/dL), ni biotina (< 246 nmol/L o < 60 ng/mL).

Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 1200 UI/mL.

No se ha registrado el efecto prozona (high-dose hook) con concentraciones de péptido C de hasta 60 nmol/L (180 ng/mL).

Se han analizado in vitro, en suero, 17 medicamentos de uso extendido y, en orina, 13 medicamentos de uso extendido sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

Suero y plasma: 0.003-13.3 nmol/L o bien 0.010-40.0 ng/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite inferior de detección se indican como < 0.003 nmol/L (< 0.010 ng/mL). Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 13.3 nmol/L o > 40.0 ng/mL (o bien, hasta 133 nmol/L o 400 ng/mL para muestras diluidas 10 veces).

Orina: 0.030-133 nmol/L o bien 0.100-400 ng/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva máster para orina prediluida de 1:10 con Diluent MultiAssay). Los valores inferiores al límite inferior de detección se indican como < 0.030 nmol/L (< 0.100 ng/mL). Los valores superiores al límite de detección se indican como > 133 nmol/L (> 400 ng/mL) o en un test de repetición con una mayor dilución de la muestra.

Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección del test

Límite inferior de detección: 0.003 nmol/L (0.010 ng/mL)

El límite de detección inferior equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador máster, estándar 1 + 2 DE, estudio de repetibilidad, n = 21).

Dilución

Suero y plasma: Si bien generalmente no se requiere una dilución, ya que el intervalo de medición es muy amplio, las muestras con concentraciones de péptido C superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent MultiAssay. Se recomienda una dilución de 1:10 (automáticamente por los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010, cobas e o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 1.3 nmol/L (> 4 ng/mL).

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software de los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 y cobas e toma en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

Orina: Las muestras de orina deben prediluirse de 1:10 con Diluent MultiAssay antes de analizarlas. El software de los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 y cobas e toma en cuenta la

dilución automática al calcular la concentración de las muestras. Las muestras de orina con concentraciones de péptido C superiores al intervalo de medición pueden volver a analizarse con una dilución de 1:20 o aún mayor con Diluent MultiAssay efectuada tanto automáticamente en los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 y cobas e o bien manualmente. La concentración de la muestra diluida debe superar los 1.3 nmol/L (> 4 ng/mL).

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software de los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 y cobas e toma en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

Valores teóricos

Los estudios realizados con el test Elecsys C-Peptide se efectuaron empleando muestras de suero obtenidas de hombres y mujeres en ayunas aparentemente sanos, así como con muestras de orina de 24 horas obtenidas de individuos aparentemente sanos.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

	N	Mediana	Percentiles 5-95	Unidad
péptido C en suero/plasma	96	1.96	1.1-4.4	ng/mL
		0.65	0.37-1.47	nmol/L
péptido C en orina de 24 horas	79	54.8	17.2-181	µg/24 h
		18.3	5.74-60.3	nmol/24 h

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

Suero y plasma:

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos según un protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 6 veces por día durante 10 días (n = 60); el suero humano 3 durante un día, 5 veces (n = 59); repetibilidad en el analizador MODULAR ANALYTICS E170 (n = 21). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411					
Muestra de suero	Media		Repetibilidad		
	nmol/L	ng/mL	DE	CV	
Master calibrator 3	0.302	0.907	0.005	0.015	1.6
Suero humano 2	0.606	1.82	0.028	0.084	4.6
Suero humano 3	1.90	5.69	0.034	0.103	1.8
Suero humano 4	5.57	16.7	0.212	0.637	3.8
Suero humano 5	8.05	24.1	0.105	0.315	1.3

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411					
Muestra de suero	Media		Precisión intermedia		
	nmol/L	ng/mL	DE	CV	
Master calibrator 3	0.302	0.907	0.007	0.021	2.4
Suero humano 2	0.606	1.82	0.030	0.090	5.0
Suero humano 3	1.90	5.69	0.042	0.126	2.2
Suero humano 4	5.57	16.7	0.209	0.627	3.8
Suero humano 5	8.05	24.1	0.141	0.424	1.8

C-Peptide

Péptido conector



Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra de suero	Repetibilidad				
	Media		DE		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Master calibrator 3	0.33	0.98	0.002	0.005	0.6
Suero humano 2	0.643	1.93	0.003	0.009	0.5
Suero humano 3	2.00	6.01	0.019	0.056	0.9
Suero humano 4	5.99	18.0	0.054	0.163	0.9
Suero humano 5	8.59	25.8	0.126	0.378	1.5

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra de suero	Precisión intermedia				
	Media		DE		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Master calibrator 3	0.307	0.922	0.006	0.017	1.9
Suero humano 2	0.615	1.84	0.010	0.030	1.6
Suero humano 3	1.92	5.75	0.044	0.132	2.3

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys y controles según un protocolo (EP5-A2) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute); 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411					
Muestra de suero	Repetibilidad				
	Media		DE		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
PreciControl MM ¹	0.667	2.00	0.006	0.018	0.9
PreciControl MM2	3.33	9.98	0.043	0.129	1.3

1) MM = Multimarker

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411					
Muestra de suero	Precisión intermedia				
	Media		DE		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
PreciControl MM1	0.667	2.00	0.016	0.047	2.3
PreciControl MM2	3.33	9.98	0.091	0.272	2.7

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra de suero	Repetibilidad				
	Media		DE		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
PreciControl MM1	0.650	1.95	0.020	0.059	3.0
PreciControl MM2	3.24	9.72	0.104	0.312	3.2

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra de suero	Precisión intermedia				
	Media		DE		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
PreciControl MM1	0.650	1.95	0.028	0.084	4.3
PreciControl MM2	3.24	9.72	0.151	0.453	4.7

Orina:

La precisión fue determinada con reactivos Elecsys, muestras de orina nativas y completadas; repetibilidad (n = 21), precisión intermedia: determinación simple en 10 ciclos (n = 10); predilución efectuada por el analizador. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411					
Muestra de orina	Repetibilidad				
	Media		DE		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Orina 1	5.38	16.1	0.156	0.475	2.9
Orina 2	8.92	26.8	0.141	0.428	1.6
Orina 3	12.8	38.4	0.515	1.54	4.0
Orina 4	54.1	162	0.888	2.67	1.6
Orina 5	78.3	235	1.70	5.09	2.2

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411					
Muestra de orina	Precisión intermedia				
	Media		DE		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Orina 1	5.33	16.0	0.214	0.64	4.0
Orina 2	9.06	27.2	0.222	0.67	2.4
Orina 3	12.9	38.7	0.237	0.71	1.8
Orina 4	53.5	160	1.95	5.86	3.6
Orina 5	76.4	229	1.32	3.97	1.7

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra de orina	Repetibilidad				
	Media		DE		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Orina 1	5.55	16.7	0.045	0.13	0.8
Orina 2	9.48	28.4	0.087	0.26	0.9
Orina 3	13.1	39.2	0.081	0.24	0.6
Orina 4	58.9	177	0.454	1.36	0.8
Orina 5	81.8	246	1.09	3.26	1.3

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra de orina	Precisión intermedia				
	Media		DE		CV
	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	%
Orina 1	5.82	17.5	0.197	0.59	3.4
Orina 2	9.64	28.9	0.385	1.15	4.0
Orina 3	13.9	41.8	0.366	1.10	2.6
Orina 4	58.6	176	1.74	5.22	3.0
Orina 5	83.0	249	1.53	4.60	1.8

Comparación de métodos

Suero

Una comparación del método Elecsys C-Peptide (y) con una prueba comercial de péptido C (x) basada en muestras clínicas de suero ha proporcionado las siguientes correlaciones:

Número de muestras medidas: 266

Passing/Bablok²²

$$y = 1.07x + 0.026$$

$$r = 0.962$$

Regresión lineal

$$y = 1.11x - 0.149$$

$$r = 0.996$$

La concentración de las muestras se situó entre aprox. 0.157 y 7.26 nmol/L (o bien 0.470-21.8 ng/mL).

Orina

C-Peptide

Péptido conector



Una comparación del método Elecsys C-Peptide (y) con una prueba comercial de péptido C (x) basada en muestras clínicas de orina ha proporcionado las siguientes correlaciones:

Número de muestras medidas: 72

Passing/Bablok²² Regresión lineal
 $y = 0.95x - 0.823$ $y = 1.02x - 3.69$
 $r = 0.921$ $r = 0.992$

La concentración de las muestras se situó entre aprox. 0.223 y 173 nmol/L (o bien 0.670-518 ng/mL).

Especificidad analítica

Para los anticuerpos monoclonales empleados se han obtenido las siguientes reacciones cruzadas:

Sustancia	Concentración analizada en µg/mL	Reactividad cruzada %
Proinsulina, humana ^{c)}	0.10	32.5
Insulina, humana ^{d)}	8.66	0.005
Insulina, porcina ^{e)}	7.50	n.d. ^{f)}
Insulina, bovina ^{g)}	7.69	n.d.
Somatostatina (factor de crecimiento 1 semejante a la insulina-IGF-I)	1.0	n.d.
Hormona del crecimiento humano	10.0	n.d.
Glucagón	10.0	n.d.

c) Preparación 84/811 de la OMS

d) Preparación 56/304 de la OMS

e) Preparación 85/690 de la OMS

f) n.d. = no detectable

g) Preparación 83/511 de la OMS

El test Elecsys C-Peptide utiliza dos anticuerpos monoclonales específicamente dirigidos contra el péptido C humano. Los anticuerpos presentan reactividad cruzada con la cadena C de la proinsulina humana y probablemente con otras proinsulinas parcialmente procesadas (productos de degradación). Las concentraciones de proinsulina y de los productos de degradación de pacientes sanos en ayunas son 100 veces inferiores a las concentraciones de péptido C y, por eso, la reactividad cruzada no reviste importancia clínica. En pacientes con insulinoma, se reportan concentraciones de proinsulina hasta 60 veces superiores a las de pacientes sanos en ayunas.^{23,24}

Referencias bibliográficas

- Clark PM. Assays for insulin, proinsulin(s) and C-peptide. *Ann Clin Biochem* 1999;36(5):541-564.
- Sacks DB. Chapter 24: Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood EF (eds). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, WB Saunders, Philadelphia, 3rd edition:1999:750-806.
- Thomas L. Chapter 3.7: Insulin, C-peptide, proinsulin. In: Thomas L (ed.) *Clinical Laboratory Diagnostics*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:149-155, deutsche Auflage 1998:152-158.
- Fiedler H. *Fundamentals in Laboratory Medicine: Diabetes mellitus and Metabolic Syndrome*, Brochure Roche Diagnostics 2001. English Cat. No. 1951777, German Best-Nr. 1951769.
- Johansson J, Ekberg K, Shafiqat J, et al. Molecular effects of proinsulin C-peptide. *Biochem Biophys Res Commun* 2002;295:1035-1040.
- Kobayashi T, Maruyama T, Shimada A, et al. Insulin Intervention to Preserve β Cells in Slowly Progressive Insulin-Dependent (Type 1) Diabetes Mellitus. *Ann N Y Acad Sci* 2002;958(4):117-130.
- Forst T, Rave K, Pfuetzner A, et al. Effect of C-Peptide on Glucose Metabolism in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(6):1096-1097.

- Shapiro AMJ. Islet Transplants and Impact on Secondary Diabetic Complications: Does C-Peptide Protect the Kidney? *J Am Nephrol* 2003;14:2214-2216.
- Sima AAF. C-peptide and diabetic neuropathy. *Expert Opin Investig Drugs* 2003;12(9):1471-1486.
- Wahren J, Jömvall H. C-peptide makes a comeback. *Diabetes Metab Res Rev* 2003;19:345-347.
- Pourmotabbed G, Kiliabchi AE. Hypoglycemia. *Obst Gynecol Clin North Am* 2001;28(2):383-400.
- Batstra MR, Aanstoot H-J, Herbrink P. Prediction and Diagnosis of Type 1 Diabetes Using β -cell Autoantibodies. *Clin Lab* 2001;47:497-507.
- Törn C. C-peptide and Autoimmune Markers in Diabetes. *Clin Lab* 2003;49:1-10.
- Meier CH, Ladewig A, Keller U, et al. Clinical Value of the C-Peptide Measurement. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1997;86(34):1289-1295.
- Lunell NO, Persson B, Devarajan LV, et al. Urinary C-peptide in the neonate correlates both to maternal glucose tolerance and to fetal size at birth. *Am J Perinatol* 1988;5(2):144-145.
- Cha T, Tahara Y, Ikegami H, et al. Urinary C-peptide as an index of unstable glycemic control in insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). *Diabetes Res Clin Pract* 1991;13:181-188.
- Haupt E, Benecke A, Haupt A, et al. The KID Study VI: Diabetic complications and associated diseases in younger type 2 diabetics still performing a profession. Prevalence and correlation with duration of diabetic state, BMI and C-peptide. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999;107:435-441.
- Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem* 2002;48(3):436-472.
- Haupt E, Haupt A, Herrmann R, et al. The KID Study V: the natural history of type 2 diabetes in younger patients still practicing a profession. Heterogeneity of basal and reactive C-peptide levels in relation to BMI, duration of disease, age and HbA1c. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999;107:236-243.
- Wu AH. *Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests*, 4th Edition, WB Saunders Co, 2006: 186 pp.
- Bristow AF, Gaines-Das RE. WHO international reference reagents for human proinsulin and human insulin C-peptide. *J Biol Stand* 1988;16:179-186.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.
- Houssa P, Dinesen B, Deberg M, et al. First direct assay for intact human proinsulin. *Clin Chem* 1998;44(7):1514-1519.
- Zilkens TM, Eberle AM, Schmidt-Gayk H. Immunoluminometric assay (ILMA) for intact human proinsulin and its conversion intermediates. *Clin Chem Acta* 1996;247:23-37.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodías correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metodía se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
	Volumen tras reconstitución ó mezcla

ANEXO 4

INSERTO CALBRADOR PÉPTIDO C



03184919190

C-Peptide CalSet

cobas®

REF 03184919 190

→ 4 x 1.0 mL

Español

Uso previsto

C-Peptide CalSet se emplea para calibrar el test cuantitativo Elecsys C-Peptide en los inmunoanalizadores Elecsys y cobas e.

Características

C-Peptide CalSet es una matriz liofilizada de suero equino completada con C-Peptide en dos intervalos de concentración.

El CalSet puede combinarse con todos los lotes de reactivos.

Reactivos - Soluciones de trabajo

- CPEPTID Cal1: 2 frascos, para 1.0 mL de calibrador 1 o/u
 - CPEPTID Cal2: 2 frascos, para 1.0 mL de calibrador 2 o/u
- Péptido C (sintético) en dos intervalos de concentración (aproximadamente 0,167 nmol/L o 0,5 ng/mL y aproximadamente 6,67 nmol/L o 20 ng/mL) en una matriz de suero equino. Los valores teóricos exactos del calibrador son específicos del lote y se encuentran codificados en el código de barras. Se ponen a disposición impresos en la ficha de código de barras adjunta o bien electrónicamente.

Valores del calibrador

Trazabilidad: El test Elecsys C-Peptide ha sido estandarizado contra el reactivo de referencia internacional de la OMS para el péptido C de la insulina humana para inmunoanálisis, IRR, código 84/510, establecido en 1986 por el Instituto Nacional de Estándares Biológicos. (NIBSC).¹

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.
Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.
Elimine los residuos según las normas locales vigentes.
Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.
Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Instrucciones de uso

Para la reconstitución, disolver cuidadosamente el contenido de un frasco añadiendo exactamente 1.0 mL de agua destilada o desionizada. Dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado. Mezclar con cuidado, evitando la formación de espuma.
Trasvasar las porciones de los calibradores reconstituidos a frascos vacíos y etiquetados de tapa hermética (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a los frascos adicionales. Guardar las alícuotas inmediatamente a -20 °C.
Emplear una porción para un solo procedimiento de calibración.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.
Los calibradores liofilizados permanecen estables hasta la fecha de caducidad indicada.

Estabilidad de los calibradores reconstituidos:	
a -20 °C	1 mes (congelar sólo una vez)
en los analizadores a 20-25 °C	emplear sólo una vez

Conservar los calibradores en posición vertical a fin de evitar que la solución se pegue a la tapa hermética.

Material suministrado

- C-Peptide CalSet, tarjeta de código de barras, ficha de código de barras del calibrador, 4 frascos de cierre hermético vacíos y etiquetados, 2 x 6 etiquetas de frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
 - Inmunoanalizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o cobas e y los reactivos del test Elecsys C-Peptide
 - Agua destilada o desionizada
- Para otros materiales, consulte el manual del analizador y la metodología del test



Realización del test

Colocar los calibradores reconstituidos en frascos compatibles con el sistema y provistos de etiquetas con código de barras en la zona de las muestras.

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

Antes de proceder al análisis, asegúrese de que los calibradores tengan una temperatura de 20-25 °C.

Referencias bibliográficas

- 1 Bristow AF, Gaines-Das RE. WHO international reference reagents for human proinsulin and human insulin C-peptide. J Biol Stand 1988;16:179-186.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

	Contenido del estuche
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.
© 2013, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
Distribuido en las EE.UU. por:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, EE.UU.
Ayuda técnica al cliente estadounidense 1-800-426-2038



ANEXO 5

EQUIPO E 411



1 Los puertos CD-ROM, USB e impresora permiten una gestión de datos eficiente

2 También está disponible la versión rack con 75 posiciones para muestras

3 30 posiciones de muestra con acceso aleatorio continuo y con puerto STAT prioritario y dedicado

4 La interfaz táctil del usuario **cobas**[®] está estandarizada en todos los sistemas cobas

5 18 canales permiten hasta un uso simultáneo de 18 parámetros

6 Fácil eliminación de residuos gracias al contenedor de residuos sólidos

7 Puntas y cubetas desechables eliminan riesgo de contaminación por arrastre

8 La célula de medición para una detección basada en la tecnología ECLIA

9 Fácil acceso a los consumibles y residuos líquidos

Analizador cobas e 411

Electroquimioluminiscencia en el laboratorio



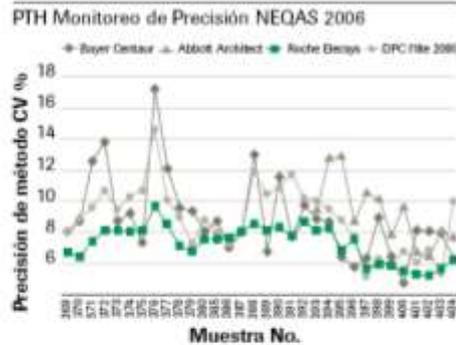
Pantalla mostrada tras revisión de datos

Eficiencia

cobas e packs para una gestión simple y eficiente

- Los reactivos **cobas e** packs son líquidos y listos para uso
- Formato de packs "todo en uno" para cada parámetro combinado con calibradores, facilitan la gestión logística
- La apertura/cierre automático provee de una estabilidad de a bordo más duradera

- El concepto de programación por carga asegura una gestión uniforme y consistente de los datos
- La pantalla de revisión de datos permite la rápida trazabilidad de resultados



Desempeño de ensayos Elecsys en pruebas de aro externo: PTH. Fuente: <http://www.ukneqas.org.uk/>; Julio 2008

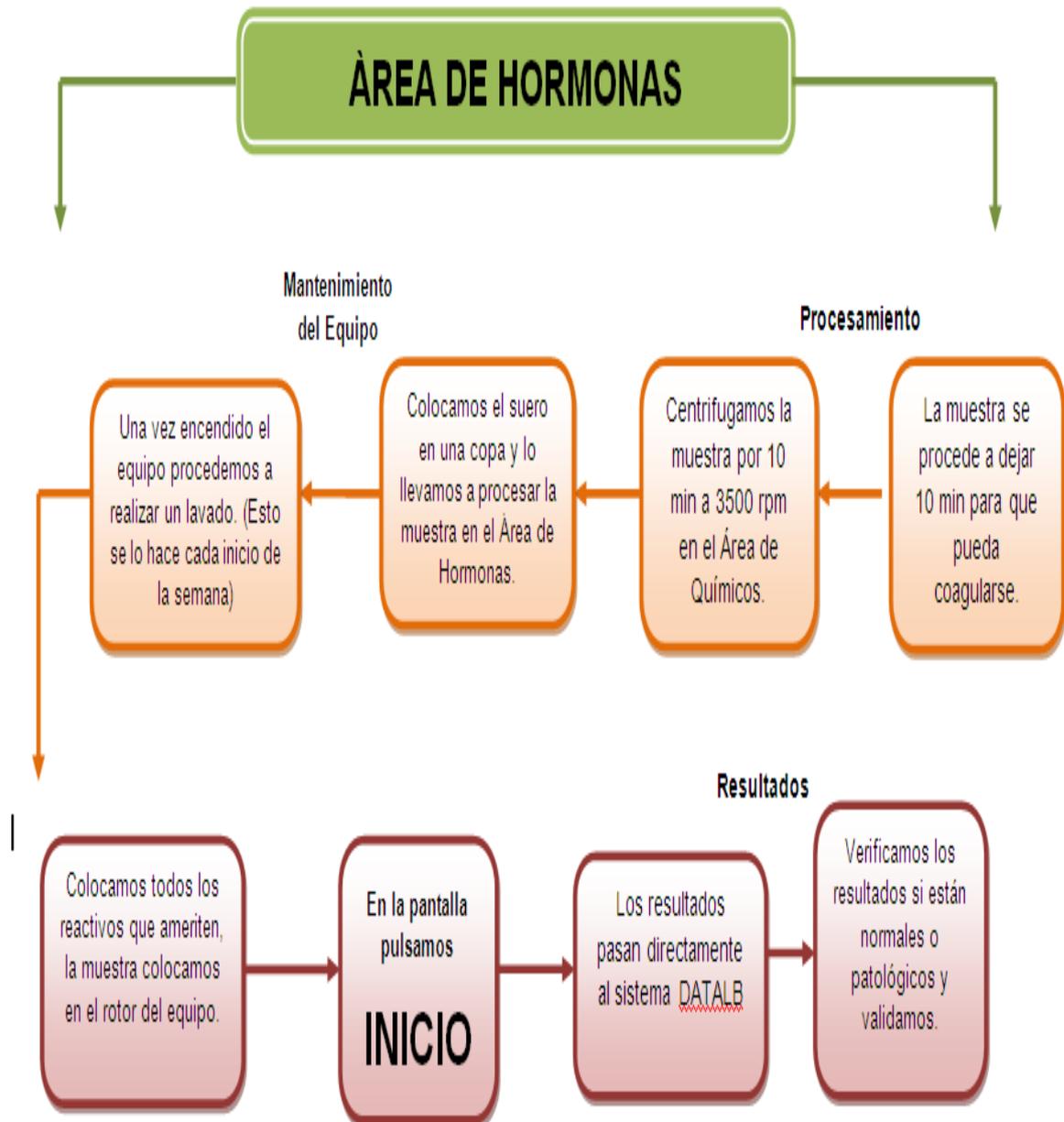
Prestaciones analíticas

Aplicaciones de 9 min para decisiones rápidas y de alta calidad

- Más de 90 ensayos que ofrecen una amplia cobertura de más de 7 áreas terapéuticas
- La alta estabilidad de a bordo y vida útil permiten la disponibilidad continua tanto de parámetros de rutina como esotéricos
- Puntas y cubetas desechables, eliminan el riesgo de contaminación por arrastre
- Dispositivos de seguridad que aseguran la integridad de la muestra y de los resultados

ANEXO 6

FLUJOGRAMA DEL ÁREA DE HORMONAS



Los resultados Se pasaran directamente al sistema donde el Médico o el paciente puede venir a retirar

ANEXO 7**DATOS RECOLECTADOS DATALAB**

Nº	RESULTADO ng/dl	GÉNERO	EDAD
1.	7,30	MASCULINO	69
2.	7,40	FEMENINO	56
3.	5,67	MASCULINO	63
4.	2,90	MASCULINO	68
5.	1,77	MASCULINO	72
6.	1,80	FEMENINO	63
7.	3,18	FEMENINO	86
8.	4,17	FEMENINO	58
9.	5,70	FEMENINO	42
10.	3,82	MASCULINO	61
11.	4,53	FEMENINO	73
12.	5,76	FEMENINO	55
13.	3,00	MASCULINO	69
14.	3,97	FEMENINO	49
15.	2,70	FEMENINO	59
16.	2,67	FEMENINO	55
17.	5,36	MASCULINO	50
18.	2,67	FEMENINO	55
19.	4,14	FEMENINO	50

20.	2,40	FEMENINO	49
21.	2,47	FEMENINO	49
22.	4,21	MASCULINO	56
23.	6,21	MASCULINO	41
24.	2,40	FEMENINO	78
25.	1,87	FEMENINO	63
26.	3,19	FEMENINO	39
27.	1,69	FEMENINO	77
28.	5,23	MASCULINO	55
29.	1,57	FEMENINO	16
30.	3,37	MASCULINO	63
31.	9,30	FEMENINO	55
32.	0,65	MASCULINO	41
33.	3,28	MASCULINO	57
34.	6,65	FEMENINO	35
35.	0,31	MASCULINO	65
36.	5,74	FEMENINO	44
37.	2,09	FEMENINO	54
38.	3,71	FEMENINO	37
39.	2,12	MASCULINO	78
40.	0,75	MASCULINO	44
41.	6,08	MASCULINO	57

42.	2,39	FEMENINO	33
43.	4,51	FEMENINO	71
44.	2,43	FEMENINO	15
45.	3,20	MASCULINO	57
46.	1,45	FEMENINO	48
47.	4,09	FEMENINO	55
48.	2,30	MASCULINO	50
49.	3,97	FEMENINO	68
50.	2,18	FEMENINO	34
51.	2,62	FEMENINO	65
52.	5,30	MASCULINO	62
53.	3,20	FEMENINO	68
54.	4,50	FEMENINO	42
55.	2,67	FEMENINO	55
56.	2,40	FEMENINO	49
57.	6,21	MASCULINO	41
58.	1,87	FEMENINO	63
59.	1,85	MASCULINO	35
60.	5,23	MASCULINO	55
61.	3,28	MASCULINO	57
62.	4,21	MASCULINO	56
63.	2,40	FEMENINO	78

64.	2,70	MASCULINO	58
65.	1,87	FEMENINO	63
66.	3,19	FEMENINO	39
67.	3,37	MASCULINO	63
68.	1,02	MASCULINO	60
69.	3,28	MASCULINO	57
70.	1,25	MASCULINO	53
71.	3,71	FEMENINO	37
72.	2,43	FEMENINO	15
73.	4,09	FEMENINO	55
74.	2,18	FEMENINO	34
75.	1,50	FEMENINO	52
76.	2,56	MASCULINO	56
77.	0,75	FEMENINO	54
78.	0,52	FEMENINO	53
79.	1,80	FEMENINO	57
80.	2,70	MASCULINO	45
81.	5,60	FEMENINO	35
82.	2,90	FEMENINO	36
83.	3,40	MASCULINO	45
84.	5,60	MASCULINO	60
85.	4,70	MASCULINO	45

86.	1,50	MASCULINO	78
87.	0,25	FEMENINO	52
88.	1,56	FEMENINO	86
89.	1,89	MASCULINO	35
90.	2,90	MASCULINO	26
91.	3,40	FEMENINO	85
92.	6,50	MASCULINO	25
93.	2,80	FEMENINO	78
94.	1,80	FEMENINO	45
95.	4,50	FEMENINO	56
96.	5,40	MASCULINO	423
97.	1,50	FEMENINO	59
98.	4,60	MASCULINO	85
99.	5,70	FEMENINO	75
100.	3,80	FEMENINO	65

Los datos arriba adjuntos fueron recopilados del sistema de gestión de Datos DATALAB, del Laboratorio clínico del Hospital IESS Riobamba

Laboratorio Clínico

HOSPITAL IESS RIOBAMBA

ANEXO 8

FOTOGRAFÍAS

HOSPITAL IESS RIOBAMBA



EQUIPO DE HORMONAS COBAS E 411



TOMA DE MUESTRAS



CENTRIFUGADO DE MUESTRAS



PROCESAMIENTO DE MUESTRAS



VALIDACIÓN DE RESULTADOS

