



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciada/o en Ciencias de
la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico**

Título:

Valor predictivo de las pruebas de perfil glicémico y renal en la identificación
de complicaciones en pacientes diabéticos

Autores:

Joselyn Tatiana Carrasco Tierra

Elvis Alexander Serrano Paca

Tutor:

Mgs. Eliana Martínez Durán

Riobamba, Ecuador. 2022

DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotros, Joselyn Tatiana Carrasco Tierra con cédula de ciudadanía 0605329549 y Elvis Alexander Serrano Paca con cédula de ciudadanía 0604315457, autores del trabajo de investigación titulado: Valor predictivo de las pruebas de perfil glicémico y renal en la identificación de complicaciones en pacientes diabéticos, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 07 de julio de 2022.



Joselyn Tatiana Carrasco Tierra
C.I: 0605329549



Elvis Alexander Serrano Paca
C.I: 0604315457

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL;

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Valor predictivo de las pruebas de perfil glicémico y renal en la identificación de complicaciones en pacientes diabéticos, presentado por Joselyn Tatiana Carrasco Tierra con cédula de ciudadanía 0605329549 y Elvis Alexander Serrano Paca con cédula de ciudadanía 0604315457, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 07 de julio de 2022.

Mgs. Mercedes Balladares Saltos
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE
GRADO



Firma

MsC. Félix Falconí Ontaneda
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE
GRADO



Firma

Mgs. Eliana Martínez Durán
TUTOR



Firma



Joselyn Tatiana Carrasco Tierra
C.I: 0605329549



Elvis Alexander Serrano Paca
C.I: 0604315457

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Valor predictivo de las pruebas de perfil glicémico y renal en la identificación de complicaciones en pacientes diabéticos, presentado por Joselyn Tatiana Carrasco Tierra con cédula de ciudadanía 0605329549 y Elvis Alexander Serrano Paca con cédula de ciudadanía 0604315457, bajo la tutoría de la Mg. Eliana Martínez Durán; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 07 de julio de 2022.

Mgs. Mercedes Balladares Saltos
Presidente del Tribunal de Grado



Firma

MsC. Félix Falconí Ontaneda
Miembro del Tribunal de Grado



Firma

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán
Tutor



Firma



Joselyn Tatiana Carrasco Tierra
C.I: 0605329549



Elvis Alexander Serrano Paca
C.I: 0604315457



Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO

en movimiento



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD
UNACH-RGF-01-04-02.20
VERSIÓN 02: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Que, **Joselyn Tatiana Carrasco Tierra** con CC: 0605329549 y **Elvis Alexander Serrano Paca** con CC: 0604315457, estudiantes de la Carrera de **LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO, NO VIGENTE**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado “**Valor predictivo de las pruebas de perfil glicémico y renal en la identificación de complicaciones en pacientes diabéticos**”, que corresponde al dominio científico **SALUD COMO PRODUCTO SOCIAL, ORIENTADO AL BUEN VIVIR** y alineado a la línea de investigación **SALUD**, cumple con el 6%, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **URKUN**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 20 de junio de 2022



Firmado digitalmente por:
ELIANA
ELIZABETH
MARTINEZ DURAN

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Duran
TUTORA

DEDICATORIA

Este proyecto de investigación está dedicado a mis padres y hermanas, por su apoyo constante en todo momento, y que han compartido mis triunfos y fracasos durante esta trayectoria, el cumplimiento de esta meta también va dedicado a mi abuelita, que, aunque ya no está presente, sé que estaría orgullosa de mí.

Joselyn Carrasco

Dedico este trabajo en primer lugar a Dios porque ha sido quien guía mis pasos a lo largo de mi vida, ayudándome a superar retos y obstáculos que se han presentado para por fin lograr el objetivo de obtener mi título. A mi madre, María Paca quien me brinda todo su apoyo para salir adelante. A mi hermana por ser de igual forma un apoyo a lo largo de esta etapa.

Elvis Serrano

AGRADECIMIENTO

A Dios porque sin él nada de esto fuera posible y mis más sinceros agradecimientos a las autoridades de la Universidad Nacional de Chimborazo, institución que permitió que una de mis metas se cumpla, a mis maestros que han sido guía e inspiración para siempre dar lo mejor y superarme cada día.

Joselyn Carrasco

Mi sincero agradecimiento a la Universidad Nacional de Chimborazo y a la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico por abrirme las puertas y darme la oportunidad de instruirme dentro de sus instalaciones, a cada uno de los docentes que han impartido su conocimiento e inculcado valores hacia mi persona. Amigas, profesionales encargados de los lugares de prácticas y todas las personas que de una u otra forma han sido un apoyo importante a lo largo de toda esta etapa universitaria. De todo corazón, muchas gracias.

Elvis Serrano

Índice General

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	14
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	19
Definición de diabetes mellitus (DM).....	19
Diabetes tipo 1	19
Diabetes tipo 2	19
Diabetes gestacional.....	20
Factores de riesgo	20
Factores de riesgo no modificables.....	20
Factores de riesgo modificables.....	21
Complicaciones en pacientes diabéticos	22
Complicaciones microvasculares.....	22
Complicaciones macrovasculares	23
Insulina.....	23
Resistencia a la insulina	24
Fisiología del páncreas.....	24
Perfil glicémico	26
Glucemia basal	26
Glucemia post- prandial 2 horas (GPP)	27
Curva de tolerancia a la glucosa	27
Hemoglobina glicosilada: HbA1C.....	27
Perfil renal.....	28
Creatinina en sangre	29
Depuración de creatinina	29
BUN (Nitrógeno ureico en sangre).....	30

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	31
Tipo de investigación.....	31
Enfoque.....	31
Nivel.....	31
Diseño.....	31
Corte.....	31
Cronología de los hechos.....	31
Población.....	31
Muestra.....	32
Criterios de inclusión.....	32
Criterios de exclusión.....	32
Estrategias de búsqueda.....	32
Variables de estudio.....	32
Método de estudio.....	32
Técnicas y procedimientos.....	33
Procesamiento estadístico.....	33
Consideraciones éticas.....	33
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	35
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	53
BIBLIOGRAFÍA.....	55
ANEXOS.....	67

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Pruebas de perfil glicémico para la evaluación de pacientes diabéticos	24
Tabla 2. Evaluación de la función renal mediante pruebas de laboratorio	29
Tabla 3. Frecuentes complicaciones en pacientes diabéticos	34

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Inserto para determinación de glucosa	54
Anexo 2. Técnica para determinación de hemoglobina glicosilada (HbA1c)	56
Anexo 3. Técnica de determinación de creatinina	58
Anexo 4: Técnica de determinación de nitrógeno ureico	60
Anexo 5: Técnica de determinación de insulina	62
Anexo 6: Resumen a partir de referencias publicadas por casas comerciales	64

RESUMEN

El presente proyecto trata sobre el valor predictivo de las pruebas de perfil glicémico y renal en la identificación de complicaciones en pacientes diabéticos, junto con la etiología, factores predisponentes, diagnóstico, futuras complicaciones que conlleva esta patología, por lo tanto el presente proyecto de investigación tiene como objetivo especificar el valor predictivo de las pruebas de laboratorio del perfil glicémico y renal para la valoración de complicaciones en pacientes diabéticos, teniendo un enfoque cualitativo, de tipo descriptivo documental realizándose en una secuencia temporal de cohorte transversal y siendo retrospectivo, a la vez se trabajó con una población de 151 textos científicos, de este número se obtuvo una muestra de 47 artículos que tratan sobre diabetes mellitus, sus complicaciones y pruebas de laboratorio para su seguimiento publicados en diferentes bases científicas: Scielo, Redalyc, Elsevier, Latindex, Medigraphic, Proquest, Booksmédicos. La información teórica fue recolectada de artículos de primera mano publicadas en las mencionadas bases de datos científicas y libros. Los principales resultados obtenidos muestran el promedio del valor predictivo positivo siendo 0,36 (36 %) para el perfil glicémico y de 0,43 (43 %) para el perfil renal, en conjunto ayudan a la valoración, seguimiento y control del paciente diabético, valores alterados representarían descompensación en el diabético. Se concluye que el realizar las pruebas de perfil glicémico y renal en pacientes diabéticos aporta un valor predictivo para el desarrollo de complicaciones a largo plazo, varias de las pruebas se complementan o correlacionan, ayudan a que exista un control adecuado en esta población.

Palabras claves: diabetes mellitus, complicaciones, hemoglobina glicosilada, creatinina.

ABSTRACT

The present project deals with the predictive value of glycemic and renal profile tests in identifying complications in diabetic patients, together with the etiology, predisposing factors, diagnosis, and future complications that this pathology entails, therefore the current research project. Its objective is to specify the predictive value of laboratory glycemic and renal profile tests to assess complications in diabetic patients. The research presents a qualitative approach, a descriptive documentary type carried out in a temporal sequence of cross-sectional cohort and being retrospective at the same time. We worked with a population of 151 scientific texts. From this number, a sample of 47 articles was obtained dealing with diabetes mellitus, its complications, and laboratory tests for its follow-up published on different scientific bases: Scielo, Redalyc, Elsevier, Latindex, Medigraphic, Proquest, Booksmédicos. The theoretical information was collected from first-hand articles published in scientific databases and books. The main results obtained show the average positive predictive value being 0.36 (36%) for the glycemic profile and 0.43 (43%) for the renal profile. Together they help assess, follow up, and control the diabetic patient. Altered values would represent decompensation in people with diabetes. It is concluded that performing the glycemic and renal profile tests in diabetic patients provides a predictive value for the development of long-term complications, several of the tests complement or correlate, helping to ensure adequate control in this population.

Keywords: diabetes mellitus, complications, glycosylated hemoglobin, creatinine.

DARIO
JAVIER
CUTIOPAL
A LEON



Firmado
digitalmente por
DARIO JAVIER
CUTIOPALA LEON
Fecha: 2022.07.12
23:58:42 -05'00'

Reviewed by:
Lic. Dario Javier Cutiopala Leon
ENGLISH PROFESSOR
c.c. 0604581066

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una de las patologías que se presenta a nivel mundial como una de las mayores emergencias de salud del siglo XXI. En el año 2017, la Federación Internacional de Diabetes (FID) menciona que hubo 425 millones de adultos en edades comprendidas entre 20 a 79 años con diagnóstico de DM y predice que para el 2045 su cifra se incrementará a 629 millones, particularmente en países de ingresos medianos y bajos¹.

Se registran que existe más de 20 millones de personas con diabetes en EE. UU, representando la séptima causa de muerte. La prevalencia en España se aproxima al 13 % en la población mayor a 18 años¹, y al considerarse una enfermedad de gran impacto socioeconómico representó el 11 % del gasto total sanitario a nivel mundial en el año 2011, en países europeos los costos entre tratamiento y hospitalización cuando se presenta complicaciones simbolizan el 30 y 65 %².

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) realizada en México, manifiesta que el 25 % de los 6,4 millones de adultos mexicanos han recibido un adecuado control metabólico haciendo que las probabilidades de presentar complicaciones de diabetes mellitus sean pocas³.

En Latinoamérica esta enfermedad se registra con una prevalencia de 5,7 % y se estima que para el año 2025 aumentará a un 8,1 %⁴. Los datos en Argentina muestran que el 8 % de las camas de los hospitales están ocupados por pacientes diabéticos¹. En Ecuador la diabetes mellitus representó la primera causa de mortalidad en el año 2013, con un porcentaje del 7,44 % anual, y su prevalencia en adultos es de 8,5 % entre 20 y 79 años, la rápida evolución de esta patología puede desencadenarse por los desordenados estilos de vida de la población, asociados al sedentarismo, la obesidad, la hipertensión arterial y otros factores de riesgo cardiovasculares⁵.

Un estudio en Cuenca mostró una prevalencia de diabetes mellitus de un 5,5 % en la población femenina; y de un 5,9 % en la masculina, en la población ecuatoriana la DM es la segunda causa de muerte con una tasa del 6,6 %. Esta patología conlleva a complicaciones

microvasculares como: retinopatía, nefropatía y neuropatía y dentro de enfermedades macrovasculares: enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y vascular periférica⁶.

La diabetes mellitus puede aparecer porque existe una deficiencia de insulina, problema que tiene origen en las células β del páncreas, como consecuencia el cuerpo produce mayor cantidad de glucosa que no puede ser regulada⁷. Es considerado como prediabetes cuando el paciente presenta cantidades elevadas de glicemia en ayunas o intolerancia a la glucosa, esto varía entre el 5 al 10 % de la población, pero el riesgo de desarrollar diabetes es de 4 a 20 % si el paciente presenta ambas complicaciones, es decir, glucosa elevada e intolerancia⁷.

Entre los factores predisponentes para desarrollar diabetes mellitus están: el índice de masa corporal (IMC) que representa un riesgo cuando en mujeres es > 23 y en hombres es > 25 ; los antecedentes familiares, enfermedades cardiovasculares, obesidad, hipertensión arterial, estos últimos, son factores modificables⁸.

Se requieren de importantes recursos dentro del sistema público de salud para la atención a pacientes diabéticos, los costos son variables en cada país representando un desafío para los sistemas de salud cuando la enfermedad se asocia con complicaciones como infarto del corazón, falla renal, ceguera, amputación de las extremidades inferiores y muerte prematura⁹.

Se sabe que la diabetes en su etapa inicial no puede presentar síntomas por lo que evoluciona y generalmente es diagnosticada de forma tardía, la prueba tradicional aplicada para su diagnóstico es la determinación de glicemia ya sea en ayunas, al azar, o la prueba de tolerancia oral a la glucosa, también es considerada prueba clave la valoración de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) que fue recomendada por un comité internacional de expertos de la American Diabetes Association (ADA), International Diabetes Federation (IDF) y European Association for the Study of Diabetes (EASD) desde el año 2009. La Organización Mundial de la Salud (OMS) también aprobó la aplicación de dicha prueba¹⁰.

La hemoglobina glicosilada presenta varias ventajas, como el no necesitar estar en ayunas para poder realizarlo, sus valores no cambiarán de un día a otro, mayor estabilidad preanalítica, no se altera por estados de estrés o enfermedad¹⁰, se considera la prueba

estándar para comprobar que el paciente diabético ha cumplido a conciencia una balanceada alimentación, actividad física, y medicación.

Es de importancia también el verificar la función renal en la diabetes, pruebas que ayudarán a determinar aspectos como la medida de filtración glomerular, así se valorará el daño renal, al igual que la concentración plasmática de creatinina y de urea que resulta del metabolismo de las proteínas¹¹.

A través de métodos enzimáticos se puede medir la concentración de iones en plasma y orina, también se destaca el análisis de la osmolaridad plasmática y urinaria, proteinuria, todas estas pruebas muestran el estado del equilibrio ácido- básico que permiten la neutralidad de los líquidos en el cuerpo y la capacidad de los riñones para eliminar orina¹¹.

En tal contexto, se comprobará la importancia de la valoración del perfil glicémico y renal en la diabetes mellitus que es una de las enfermedades más comunes en la actualidad que está creciendo en la población y se ha convertido en una epidemia en el mundo entero, cuyas complicaciones posteriores son una causa importante de morbilidad y mortalidad.

Se sabe que no existe una cura para la diabetes, pero sí medicamentos que pueden regular los niveles de azúcar en sangre, complementando con controles constantes con el fin de prevenir dichas complicaciones, por lo tanto, cuanto mejor conozcan los pacientes los efectos de estos factores, mejor será el control que puedan ganar sobre su condición.

En el capítulo I se plantea una breve introducción, además, el problema de la investigación junto con la justificación y los objetivos que se desea cumplir al final de dicho proyecto.

El capítulo II comprende el marco teórico citando a los respectivos autores abarcando temas sobre el páncreas como órgano diana de DM, factores predisponentes, futuras complicaciones y factores de riesgo que pueden asociarse a esta patología, manifestaciones clínicas y su clasificación, seguido de los exámenes de laboratorio haciendo énfasis en las pruebas de perfil glicémico y renal.

En el capítulo III se plantea el marco metodológico mostrando el tipo de investigación, su diseño, las técnicas de recolección de datos, definiendo la población y muestra de estudio, abarcando también los métodos de análisis y procesamiento de datos.

En el capítulo IV se muestra los resultados obtenidos, discutiendo las perspectivas de diferentes autores que se relacionan con el tema de investigación y culminando con el capítulo V donde se expone las conclusiones en base a los objetivos planteados.

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades crónicas con mayor crecimiento epidemiológico en los últimos años, cuyo perfil de complicaciones es amplio y abarca diversos órganos diana lo cual condiciona una elevada morbi-mortalidad en los sujetos afectados¹².

En consecuencia, puede existir pérdida de las capacidades visuales, enfermedades renales, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, neuropatías y amputaciones no traumáticas⁵, lo cual afecta la calidad de vida de los pacientes.

Según la ley de prevención, protección y atención integral de las personas que padecen diabetes en el Ecuador dentro del Art.1, se plantea que el Estado ecuatoriano garantiza a todas las personas la protección, prevención, diagnóstico, tratamiento de la Diabetes y el control de las complicaciones de esta enfermedad que afecta a un alto porcentaje de la población y su respectivo entorno familiar¹³.

Existe un importante aspecto que muchas veces es olvidado, los pacientes con diabetes deben tomar siempre en cuenta las medidas preventivas respecto a su alimentación, actividad física, toda guía y medida básica que se debe tener presente para evitar complicaciones, por ende, se plantea el problema de investigación, ¿Es de utilidad realizar la determinación del perfil glicémico y renal en la identificación de posibles complicaciones en pacientes diabéticos?

Conociendo la problemática de las complicaciones que contrae el mal manejo de la diabetes mellitus, el presente proyecto de investigación tiene el objetivo de especificar el valor predictivo de las pruebas de laboratorio del perfil glicémico y renal mediante la recopilación de información de la literatura científica publicada en la identificación de complicaciones en

pacientes diabéticos, de esta forma conocer el origen de esta patología, sus factores de riesgo, manifestaciones clínicas, complicaciones, etc., haciendo énfasis en los exámenes antes mencionados que pueden ayudar a la valoración continua y controlada, como medios que muestren el mejoramiento del paciente.

También se menciona como objetivos relacionar las pruebas que incluyen en el perfil glicémico como control en pacientes diabéticos por medio de revisión bibliográfica y obtención del valor predictivo; destacar la importancia de las pruebas de laboratorio del perfil renal como indicadores de un correcto funcionamiento de los riñones y su valor predictivo a través del compendio de fuentes documentales y por último, recopilar información bibliográfica científica obtenida por medio de bases de datos para demostrar que un control oportuno mediante las pruebas de laboratorio de perfil glicémico y renal en la diabetes mellitus puede evitar futuras complicaciones.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

Definición de diabetes mellitus (DM)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes mellitus es una enfermedad metabólica caracterizado por elevados niveles de glucemia y alteración en el metabolismo de proteínas, carbohidratos y grasas como consecuencia de la ausencia o déficit de la secreción de insulina por parte de las células beta¹⁴, lo que ocasionará daño en tejidos y en el organismo en general como neuropatías, retinopatías, nefropatías y siendo sus síntomas clásicos la poliuria, polidipsia y polifagia^{15,16}, que si no es controlada oportunamente progresará a deshidratación, hiperosmolaridad, cetoacidosis, coma o la muerte¹⁷.

La diabetes mellitus puede clasificarse en:

Diabetes tipo 1

También es denominada diabetes insulino dependiente, donde las células β producirán una deficiente secreción de insulina¹⁴, y al quedar obstruida la función de dichas células no habrá una respuesta al incremento en la glucemia, este evento puede ser causado por la destrucción de los islotes de Langerhans al entrar en contacto con virus, agentes químicos, poseer autoinmunidad cruzada o por predisposición genética¹⁵.

Diabetes tipo 2

Puede ser causado por dos irregularidades: resistencia a la insulina o déficit de su secreción, de este modo la enfermedad se desarrolla¹⁸, manifestándose por la presencia de diversos factores como la obesidad, dislipemia, hipertensión arterial, antecedentes familiares, dieta rica en carbohidratos, causas hormonales y sedentarismo¹⁴.

En la obesidad y en el embarazo del 80 al 90 % de las personas se aprecia células β aparentemente sanas que pueden adaptarse a altas concentraciones de insulina, mientras que

del 10 al 20 % de esta población muestran células β que no logran adaptarse, manifestándose en agotamiento celular, reducción de liberación y almacenamiento de insulina¹⁴.

Diabetes gestacional

Este trastorno se presenta porque la mujer embarazada es intolerante a los carbohidratos lo que conlleva a una hiperglucemia suscitando resistencia a la insulina e hiperinsulinismo, dicha complicación es fisiológica y puede ser reversible, tiende a presentarse el inicio del segundo trimestre y durante el tercer trimestre se intensifica¹⁹.

Esta patología se asocia con el incremento de complicaciones para el recién nacido y sobre todo para la madre durante el embarazo con riesgo a padecer hipertensión, cesárea y aumento de la tasa de morbilidad, además, investigaciones comprueban que el 50 % de mujeres con diabetes gestacional pueden padecer diabetes mellitus en los siguientes 10 años²⁰.

Factores de riesgo

Para el desarrollo de diabetes mellitus existen numerables factores entre ambientales, genéticos y conductuales que representan un alto riesgo para que se manifieste, las mismas son de importancia identificarlas a tiempo para retardar o evitar la enfermedad²¹, a continuación, se presentan los factores de riesgo con mayor relevancia:

Factores de riesgo no modificables

- **Edad:** tiene mayor prevalencia en personas de 60 años o más edad, según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) es aconsejable realizar la detección de diabetes a partir de los 45 años, aunque no presenten otros factores de riesgo²².
- **Raza:** en hispanos, negros, grupos nativos americanos y asiáticos la diabetes se presenta con mayor frecuencia y evolución rápida, mientras que el riesgo es menor en personas de raza caucásica²¹.

- **Antecedente de diabetes mellitus en un familiar de primer grado:** el riesgo es entre dos y tres veces para las personas que tienen su madre o padre con diabetes mellitus, pero este aumenta entre cinco o seis veces cuando ambos padres presentan la enfermedad²¹.
- **Antecedente de diabetes gestacional:** al presentar este antecedente el riesgo es de alrededor 7,5 veces mayor de presentar a futuro diabetes mellitus²¹.
- **Síndrome de ovario poliquístico:** un metaanálisis reveló que el presentar ovario poliquístico está asociado con alteraciones en la regulación de la glucosa en diferentes poblaciones, un ejemplo es Estados Unidos mostrando que hasta un 40 % de las mujeres con este síndrome a sus 40 años tienen alterada su regulación de la glucosa²¹.

Factores de riesgo modificables

- **Obesidad, sobrepeso:** el riesgo de intolerancia a la glucosa y de padecer diabetes mellitus aumenta cuando la obesidad (índice masa corporal (IMC) es ≥ 30 kg/m²) y sobrepeso (IMC de 25-30 kg/m²), estos factores actúan provocando resistencia a la insulina, es por eso que más del 80 % de los casos de diabetes mellitus se relaciona con la obesidad, y cuando este factor es controlado por el paciente disminuye el riesgo y mejora notablemente el control glucémico²¹.
- **Sedentarismo:** son conductas sedentarias el ver televisión por mucho tiempo, videojuegos, exceso de uso del teléfono o computadora, acciones que evitan el gasto de energía de nuestro cuerpo promoviendo que la persona aumente de peso y por lo tanto existe mayor riesgo de diabetes mellitus. Es recomendable realizar actividad física, este hábito saludable ayuda a reducir la incidencia de esta enfermedad, ya sea en presencia o ausencia de intolerancia a la glucosa²¹.
- **Tabaquismo:** según estudios epidemiológicos demuestran que el consumo de tabaco se asocia a un mayor riesgo de diabetes mellitus, también mencionan que existe una relación dosis- respuesta, es decir, el número de paquetes fumados al día con los años

de ser fumadores activos causando mayor riesgo²². El dejar este vicio resulta beneficiosos para la persona porque luego de cinco años es equivalente a una persona que nunca fumó después de 20 años²¹.

Complicaciones en pacientes diabéticos

La diabetes mellitus presenta complicaciones vasculares que incluyen a las enfermedades microvasculares (neuropatía, retinopatía y nefropatía diabética) y, por otro lado, a las macrovasculares (enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y arteriopatía periférica)²³.

Complicaciones microvasculares

La microangiopatía más frecuente es la neuropatía diabética, caracterizada por presentar daños difusos a nivel de los nervios periféricos. Afecta a fibras motoras, sensitivas y autonómicas. El daño ocurre de forma insidiosa y progresiva, empieza con una pérdida de la sensibilidad y después de la función motora. Provoca secuelas severas que incluyen el pie diabético, el pie de Charcot e invalidez, por ello es fundamental un buen control glucémico para prevenirlo²³.

La retinopatía diabética es la manifestación clínica a nivel retiniano, en diabéticos tipo 1 la patología se presenta con más frecuencia y severidad. Otros factores considerados para su aparición es un mal control metabólico, hipertensión arterial (HTA), tiempo de evolución de la diabetes, nefropatía, tabaquismo y embarazo. Los síntomas no son detectables hasta que el daño es muy severo, apareciendo visión borrosa y pérdida lenta de visión (edema macular), dificultad para ver por la noche, escotomas en el campo visual y moscas volantes²³.

La diabetes mellitus también es la causa más frecuente de insuficiencia renal terminal, sin embargo, en las últimas décadas, el riesgo de progresión de la nefropatía diabética ha mejorado. En pacientes con diabetes mellitus 1 se presenta en un 50 % de casos a los 10-15 años del diagnóstico, en diabetes mellitus 2 puede estar presente en el momento del diagnóstico²³.

Complicaciones macrovasculares

En los diabéticos, la cardiopatía isquémica presenta una mayor prevalencia que en la población general, con más episodios de isquemias silentes, mayor extensión y mortalidad más elevada. El riesgo de padecer ictus está estrechamente relacionado con la HTA, la hipertrofia ventricular izquierda y los niveles de HbA1c y colesterol²³.

Insulina

La insulina es un polipéptido cuya secreción ocurre en dos periodos, el primero es de estimulación que ocurre al ingerir alimentos y ocasiona una sincronización exacta entre las concentraciones de glucosa e insulina plasmática. La segunda secreción es basal que aparece en el periodo de ayuno entre 0,25 a 1,5 UI/h y representa cerca de 50 % de la secreción total de insulina en 24 h, su secreción es pulsátil, con frecuencia de 5 a 8 minutos, siendo su principal función aumentar el transporte de glucosa en los tejidos tanto adiposo como muscular e inhibir su producción hepática²⁵.

La secreción de la insulina está influenciada por varias sustancias, pero la glucosa es el principal factor fisiológico que se propaga por medio de la membrana plasmática de la célula β del páncreas a través de un transportador específico, la proteína facilitadora del transporte de glucosa tipo 2 (GLUT-2), cuya función es introducir y equilibrar las concentraciones intra y extracelulares²⁵.

Cabe mencionar que la insulina es secretada al existir un estímulo por una carga intravenosa de glucosa, apareciendo en dos fases, una temprana o fase 1, que comienza 1 minuto después de que la carga de glucosa llegue a su pico más alto entre 3 y 4 minutos, durando un lapso de 10 minutos, el tiempo puede variar dependiendo de la cantidad de insulina formada y almacenada en las células β ; mientras que, la tardía o fase 2 tiene su inicio apenas pase el bolo intravenoso siendo evidente a los 10 minutos persistiendo todo el periodo en que la glucosa esté elevada²⁵.

Resistencia a la insulina

Consiste en un estado patológico donde hay una deficiente respuesta del tejido diana, relacionado con enfermedades crónicas entre ellas diabetes, hipertensión arterial y obesidad, puede manifestarse por mutaciones en su molécula o la existencia de problemas en el receptor o posreceptor, pero, estudios muestran que no tiene relevancia en la fisiopatología de diabetes mellitus u obesidad²⁵.

La hiperinsulinemia se asocia con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, como acción reparadora de las células β del páncreas a la resistencia de la insulina, disminuyendo la sensibilidad de los tejidos efectores a los efectos metabólicos de la insulina²⁴.

Al reducirse la sensibilidad a la insulina existe un fallo en la utilización y almacenamiento de los carbohidratos, por lo tanto, se eleva la glicemia e incrementa la insulina para recompensar su secreción. Es así que, el síndrome metabólico es caracterizado por: resistencia a la insulina, obesidad, hiperglucemia en ayunas, irregularidad de los lípidos, aumento de triglicéridos, disminución del colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad e hipertensión²⁴.

Aún no se precisa la importancia y acción de la resistencia a la insulina en el síndrome metabólico, pero sí es certero que es la principal causa del incremento de la glucemia y que como consecuencia del síndrome metabólico provoca enfermedad cardiovascular, con aterosclerosis y lesiones²⁴.

La base de esta patología involucra el funcionamiento de un órgano muy importante: el páncreas, del que se menciona a continuación:

Fisiología del páncreas

Este órgano de gran tamaño está situado detrás del estómago²⁴, su color es rosa y mide de 12 a 15 cm de longitud, pesa entre 75 y 100 gramos, además, tiene cuatro porciones principales: cabeza, cuello, cuerpo y cola. Es considerado un órgano exocrino al producir

enzimas digestivas que son liberadas al intestino delgado para la correcta digestión de los alimentos, el páncreas también es una glándula endócrina, que secreta hormonas a la sangre como insulina, glucagón, somatostatina, polipéptido pancreático (PP) y grelina por medio de los islotes de Langerhans^{25,26}, así es como se encarga de regular el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas²⁷.

En los islotes se encontrarán cuatro principales células mencionadas a continuación²⁵:

1. En la parte central de los islotes están las células β que producen insulina.
2. En la periferia de los islotes se encuentran las células α que secretan glucagón.
3. Las células δ contienen somatostatina también encontrándose en la periferia del islote.
4. Las células PP o γ localizadas en los islotes del lóbulo posterior de la cabeza del páncreas siendo productoras de polipéptido pancreático.

El encargado de desempeñar una función anabólica y de incrementar el almacenamiento de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos es la insulina. Mientras que el glucagón se encargará de la función catabólica, movilizandolos nutrientes antes mencionados de sus depósitos iniciales hasta la corriente sanguínea, es por eso que dichas hormonas tienen una acción recíproca²⁷.

Un exceso de insulina en nuestra circulación causará hipoglucemia, crisis convulsivas y hasta un coma; pero su deficiencia ya sea relativa o absoluta causa diabetes mellitus, haciendo que las células no puedan absorber glucosa necesaria para funciones principales como la respiración celular y causando insuficiente ATP²⁷.

El glucagón en elevadas concentraciones puede agravar la diabetes, sin embargo, valores deficientes causará hipoglucemia. De la misma forma, niveles altos de somatostatina causará hiperglucemia y se manifestarán más síntomas de diabetes²⁷.

Perfil glicémico

Dentro del perfil glicémico comprenden las siguientes pruebas:

Glucemia basal

Es una prueba que mide el nivel de glucosa en la sangre en un momento concreto. Para resultados más confiables, es recomendable realizar el examen por la mañana, posterior a un ayuno de al menos 8 horas. Ayunar significa no comer o beber nada más que unos pocos sorbos de agua. Cuando se presentan síntomas de diabetes, se puede realizar una prueba de glucosa plasmática aleatoria, donde no es necesario el ayuno nocturno, porque se puede hacer en cualquier momento²⁸.

Si se presentan valores hasta 110 mg/dL, demuestra una glicemia normal, pero resulta alterada cuando sus valores llegan hasta 126 mg/dL, si estos valores son repetitivos se comprueba que el paciente tiene diabetes mellitus. Las concentraciones de glucosa basal y de hemoglobina glicosilada han sido consideradas pruebas estándar para el seguimiento de los pacientes diabéticos, y un buen control de dichos parámetros servirán para prevenir complicaciones a largo plazo²⁹.

Para su determinación se puede realizar mediante el método enzimático colorimétrico, que comienza por colocar al ambiente tanto los reactivos y la muestra, seguido los tubos deben ser rotulados con el nombre de blanco, estándar o patrón y muestra, en el tubo de patrón se coloca 10 µL de reactivo patrón, en el tubo de muestra se coloca 10 µL de suero y por último se adiciona 1 mL del monoreactivo en los tubos de blanco, estándar y muestra. Deberán reposar por 10 minutos a temperatura ambiente y sus absorbancias serán leídas a 500 nm en el espectrofotómetro, finalmente se aplica la fórmula para saber la concentración de glucosa en sangre³⁰. (Anexo 1)

Glucemia post- prandial 2 horas (GPP)

Con la determinación de glucosa post- prandial se conocerá la concentración de glucosa plasmática después la ingesta de comidas, al realizarse la primera extracción sanguínea previo a un ayuno de 8 horas, el paciente debe regresar luego de dos horas después de su desayuno, existirá una hiperglucemia post- prandial si su valor es mayor de 180 mg/dL. De acuerdo a ciertas investigaciones, los valores elevados de GPP a las dos horas está asociado con el incremento de riesgo de mortalidad y riesgo cardiovascular ³¹.

Curva de tolerancia a la glucosa

Esta prueba determina la concentración de glucosa posterior a las dos horas de la ingesta de 75 g de glucosa en los adultos. Dicho examen se realizará cuando existe sospecha de diabetes asociada con complicaciones microvasculares, síntomas, resultados contradictorios o dudosos y la presencia de glucemias basales normales. También se aplica en pacientes con glucemias basales alteradas (GBA), con valores entre 110-125 mg/dL repetidas³².

Al paciente se debe recomendar que para la toma de muestra de sangre necesitará ayuno en un máximo de 8-12 horas, seguido de la primera extracción se le administra de forma oral 75 g de glucosa en 250 ml de agua, en embarazadas 100 g y en niños 1,75 g/kg de peso. El paciente debe permanecer sentado, para evitar mareos o sensación de vómito hasta la próxima toma de muestra. A mujeres embarazadas se les realiza tres extracciones (1, 2 y 3 horas después de ingerir 100 g de glucosa)³².

Hemoglobina glicosilada: HbA1C

Indica los niveles promedio de glucosa en sangre durante los últimos 3 meses. También se la conoce como prueba de la hemoglobina A1c y HbA1C. No requiere ayuno para realizar este examen. Cuando el médico usa la HbA1C para diagnosticar diabetes, tiene en cuenta factores como la presencia de anemia, edad o algún otro problema sanguíneo. Esta prueba no refleja resultados precisos en personas con anemia^{28, 33}.

El resultado de HbA1C se reporta en porcentaje. Cuanto más alto sea el porcentaje, mayor será el promedio del nivel de glucosa en la sangre en los tres últimos meses. La información de esta prueba es usada como control de la enfermedad^{28, 34}.

En pacientes diabéticos menores de 60 años, recién diagnosticados y sin morbilidades asociadas, se considera un valor aceptable de 6,5 %. Sin embargo, en adultos mayores con múltiples comorbilidades que disminuyen su expectativa de vida se considera una meta de HbA1c de 8,0 % hasta 8,5 %³⁵.

La técnica manual comienza dejando al ambiente los reactivos y las columnas, para la preparación del hemolizado se comienza por pipetear 500 µL de solución de lisado (reactivo B) en los tubos rotulados como estándar, control y muestra, seguido se coloca 100 µL de sangre en el tubo rotulado como muestra, dejando reposar por 5 minutos³⁶.

Para la preparación de la HbA1c hay que pipetear 70 µL del hemolizado en la resina (Reactivo A), luego colocar el filtro separador quedando el anillo de goma por encima del nivel del líquido, estos tubos se agitan durante 5 minutos, pasado este tiempo se empuja el filtro totalmente a lo largo de los tubos hasta que la resina quede envasada. El sobrenadante debe ser colocado en otro tubo para ser leído por absorbancia a 415 nm, las absorbancias que se obtienen son de hemoglobina glicosilada³⁶.

Para la lectura de la hemoglobina total se coloca 5 mL de agua destilada en los tubos rotulados como estándar, control y muestra, seguido se agrega 20 µL del hemolizado en los tubos, mezclar, encerrar el equipo y leer las absorbancias a 415 nm. El cálculo final se realiza aplicando la fórmula que el inserto proporcione³⁶. (Anexo 2)

Perfil renal

En pacientes con DM, la prevalencia de insuficiencia renal alcanza cifras del 5,4 al 21,4 %. Para evaluar la función renal, no se debe utilizar un único parámetro como, por ejemplo, la determinación de creatinina sérica. La estimación del filtrado glomerular mediante

ecuaciones es el mejor índice disponible en la práctica clínica para evaluar la correcta función renal^{37, 38}.

Creatinina en sangre

Es un producto metabólico no enzimático de la creatina y la fosfocreatina, en condiciones normales se produce a una tasa constante desde el tejido muscular esquelético. Es filtrada a nivel glomerular de forma libre, debido a que no circula unida a proteínas plasmáticas. No se reabsorbe, pero se secreta por el túbulo proximal en porcentaje variable, que a medida que progresa la insuficiencia renal la secreción aumenta, lo que determina que el aclaramiento de creatinina sobreestime el valor real de la velocidad de filtración glomerular (VFG) y que esta situación aumente a medida que la falla renal progresa³⁹.

La producción de creatinina depende de la modificación de la masa muscular. Varía poco y los niveles suelen ser muy estables. Se elimina a través del riñón. Con la evolución de diabetes mellitus puede ocasionar una insuficiencia renal progresiva donde existe una retención en sangre de urea, creatinina y ácido úrico, sus niveles altos de creatinina que son indicativos de patología renal, sus valores normales en hombres son de 0,7- 1,4 mg/dL; y en mujeres es de 0,6- 1,1 mg/dL⁴⁰.

Previo a la preparación del reactivo de trabajo, se procede a atemperar la muestra y los reactivos, seguido rotular los tubos de estándar, muestra y blanco, donde se coloca 100 µL de muestra y estándar en sus respectivos tubos y 1 mL del reactivo de trabajo en todos los tubos, se mezcla y se colocan en el compartimento de termostato del espectrofotómetro, la absorbancia 1 se lee a los 30 segundos y la absorbancia 2 a los 90 segundos, todo esto a 510 nm, para obtener el valor de creatinina en sangre se aplica la fórmula que menciona en el inserto⁴⁰. (Anexo 3)

Depuración de creatinina

La prueba de depuración de la creatinina es una de las más sensibles para diagnosticar la función renal especialmente la velocidad de filtración glomerular, al ser la concentración de

creatinina sérica dependiente casi en su totalidad de la velocidad de excreción por el riñón. Para la obtención de los resultados se aplica una fórmula en donde se necesita conocer el valor de la creatinina en sangre y en orina, conjunto con el volumen total de orina de 24 horas y el factor establecido de 1440⁴¹. (Anexo 3)

BUN (Nitrógeno ureico en sangre)

Comúnmente conocida como nitrógeno ureico en sangre (BUN) cuando se mide en sangre, es un producto del metabolismo de las proteínas. Es considerado como producto de desecho nitrogenado no proteico (NPN). Los aminoácidos derivados de la descomposición de las proteínas se desaminan para producir amoníaco. Posteriormente, a través de enzimas hepáticas, el amoníaco se convierte en urea. Por ende, la ingesta de proteínas, la capacidad del cuerpo para catabolizar proteínas y la excreción adecuada de urea por parte del sistema renal, determinan la concentración de urea⁴¹.

La azotemia (aumento anormal del nivel de urea plasmática) se halla presente en desórdenes renales, deshidratación, aumento del catabolismo proteico, dietas ricas en proteínas, o hemorragia gastrointestinal, siendo una de las complicaciones en pacientes diabéticos⁴².

La técnica de esta prueba comienza con la determinación de urea en sangre, colocando al ambiente el reactivo de trabajo preparado junto con el reactivo 3 y la muestra, seguido se rotulan los tubos de blanco, estándar y muestra, se coloca 10 µL de patrón en el tubo de estándar, 10 µL de suero en el tubo de muestra y 1 mL del reactivo de trabajo en los todos los tubos, se incuba por 10 minutos a temperatura ambiente y luego se coloca 1 mL del reactivo 3 en todos los tubos, se incuban y sus absorbancias se leen a 600 nm y su resultado se obtiene al multiplicar la cantidad de urea plasmática por el factor de 0,467; quedando sus unidades de medida en mg/dL⁴². (Anexo 4)

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

La presente investigación se desarrolló con los siguientes criterios metodológicos:

Tipo de investigación

Enfoque: la metodología del presente trabajo tuvo un enfoque cualitativo, recopilando información necesaria y relevante a cerca del valor predictivo de las pruebas de perfil glicémico y renal en la identificación de complicaciones en pacientes diabéticos.

Nivel: es de tipo descriptivo, explicando y detallando información relacionada al tema, obtenidos de fuentes de información científica para responder con el problema de investigación que se planteó.

Diseño: es un trabajo de tipo documental puesto que el desarrollo del proyecto se basó en la búsqueda, lectura, estudio y análisis de cada artículo científico, artículos de revisión bibliográfica, libros, tesis, datos actualizados que dieron valor y sustentaron la investigación.

Corte: la investigación fue de cohorte transversal, se efectuó en un periodo establecido y un bloque de información recolectada y analizada de fuentes bibliográficas que se encontraron publicadas entre los años 2011- 2021.

Cronología de los hechos: dicho trabajo investigativo es de tipo retrospectivo, se analizaron datos bibliográficos de estudios e investigaciones realizadas de no más de 10 años de haber sido publicadas, este aspecto ayudó a obtener información actualizada sobre el tema de estudio.

Población: estuvo constituida por 151 textos científicos obtenidos a través de palabras claves como: diabetes, glucosa, diagnóstico, pruebas perfil renal, pruebas de perfil glicémico, complicaciones de diabetes que hacían referencia al tema de investigación, mediante bases de los datos digitales como: PubMed, Scopus, Elsevier, Google Scholar, Scielo, Science Direct, Redalyc, etc. Estos textos fueron objeto de una lectura detallada para

la selección de muestra aplicando los criterios de inclusión. Así mismo, se tuvieron en cuenta los informes actualizados de sitios web oficiales de organizaciones nacionales e internacionales como la OMS, OPS, entre otras.

Muestra: la muestra resultó en un total de 47 artículos publicados en las siguientes bases de datos: Elsevier, Science Direct, Google Scholar, ProQuest, Latindex, Scielo que fueron elegidos a partir de la población considerando los criterios de inclusión establecidos para la escritura del desarrollo.

Criterios de inclusión: se tomaron en cuenta las fuentes primarias y secundarias como libros y las publicaciones en bases de datos confiables con menos de 10 años de haber sido publicadas, escritas en idioma español o inglés, que contengan información relevante sobre el perfil glicémico y renal en pacientes diabéticos, junto con su relación a complicaciones.

Criterios de exclusión: fueron descartados los documentos o artículos que no contengan información útil o relacionada con el tema de estudio, también se excluyeron los documentos sin autoría, páginas web no confiables y que las publicaciones sean mayores a 10 años.

Estrategias de búsqueda: se obtuvo resultados al buscar con palabras claves como diabetes, glucosa, hemoglobina glicosilada, creatinina, complicaciones, diagnostic, clinical epidemiology, prevalencia, las bases de datos utilizadas fueron: Scielo, Proquest, Latindex, Google Scholar, Elsevier, Redalyc y se aplicó filtros para determinar el rango de años en la publicación, área de salud y se emplearon operadores boléanos “y, o, no”, “and, or, not”.

Variables de estudio: las variables de estudio son cualitativas siendo la diabetes y sus complicaciones variables dependientes, el perfil glicémico y renal las variables independientes.

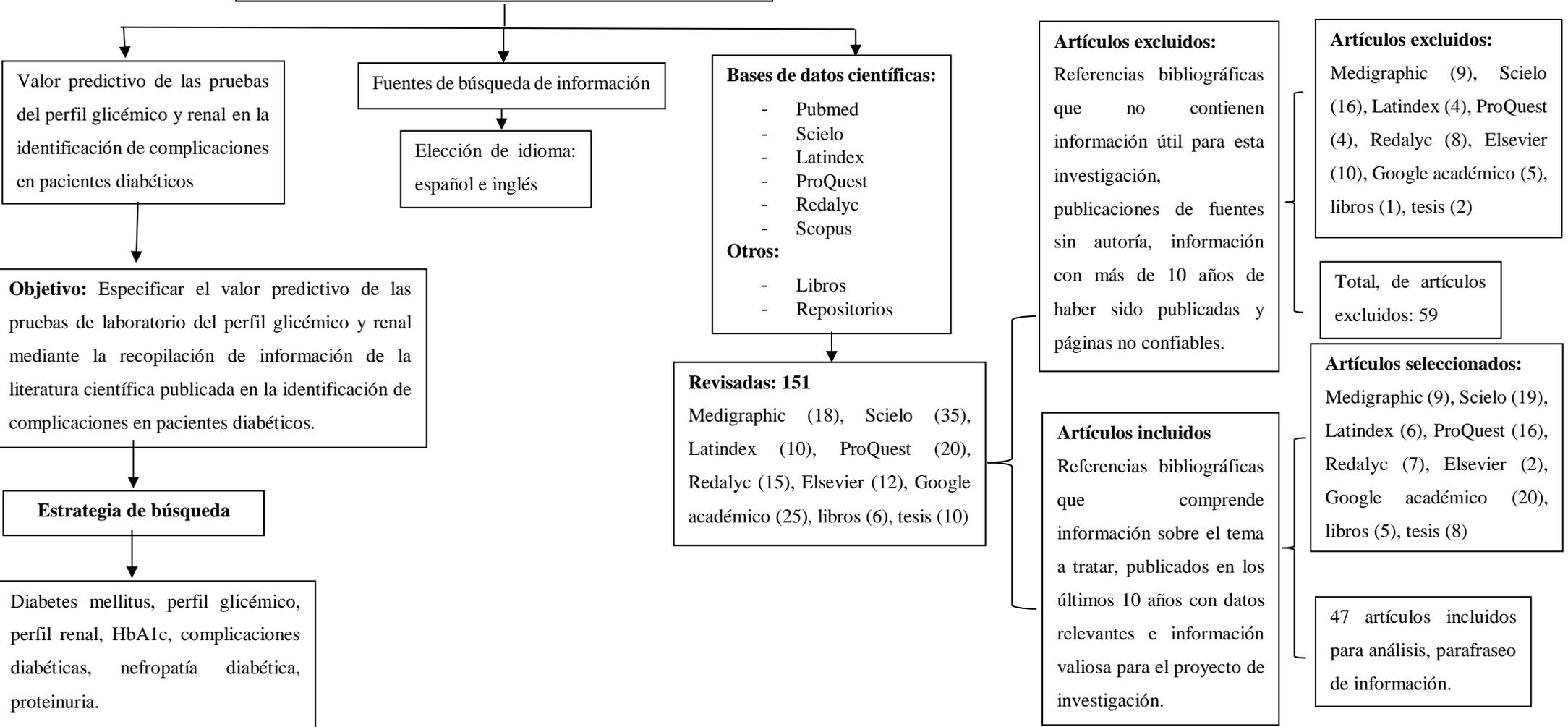
Método de estudio: el desarrollo del presente estudio tiene la aplicación del método teórico al realizarse el análisis de artículos buscados en bases de datos científicos, libros, sitios web de organizaciones internacionales e informes con respecto al objeto de estudio para su respectiva síntesis y desarrollo de la investigación.

Técnicas y procedimientos: al tratarse de un proyecto de revisión bibliográfica se aplicó técnicas para la recopilación de información mediante el uso de fuentes primarias como Google Académico, Redalyc, Scielo, ProQuest, Elsevier, Medigraphic, Latindex de los cuales se seleccionaron documentos que aporten a la investigación, junto con relevantes datos obtenidas de fuentes secundarias como la Organización Mundial de la Salud.

Procesamiento estadístico: se utilizó una estadística descriptiva debido a que solo se recolectó datos cualitativos para su análisis, interpretación de resultados seguido de la selección de información útil para ser incorporados en el proyecto de investigación y para ser acumuladas mediante la triangulación de la información.

Consideraciones éticas: debido a que es un trabajo de investigación de revisión bibliográfica no es necesario un comité de ética porque no se trabajó con seres vivos o muestras biológicas.

DIAGRAMA DE FLUJO PARA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA



CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Al relacionar las pruebas que incluyen en el perfil glicémico como control en pacientes diabéticos por medio de revisión bibliográfica y obtención del valor predictivo se obtuvo los resultados que se muestran en la tabla 1 sobre estrategias diagnósticas dentro de dicho perfil, donde se evidencia que en las 17 bibliografías citadas hablan de la importancia y relación de la valoración de glucosa basal, glucosa postprandial, tolerancia oral a la glucosa y hemoglobina glicosilada como pruebas bases para el diagnóstico de diabetes mellitus y seguimiento de la enfermedad.

De cada artículo investigado se obtuvo el valor predictivo positivo mediante los datos proporcionados por el investigador para finalmente calcular el promedio, que refleja la probabilidad de que los resultados positivos sean realmente de personas que podrían presentar una complicación, siendo 0,36 el promedio del valor predictivo para las pruebas del perfil glicémico.

Tabla 1. Valor predictivo de las pruebas de perfil glicémico para evaluación de pacientes diabéticos.

Autor	Año	Prueba	N.º de participantes	Rango de edades	Resultados/valores obtenidos	Valor predictivo
Arrarte C; Delgado S ⁴⁴	2017	Tolerancia a la glucosa, hemoglobina glicosilada fracción lábil y estable	796	Mayores de 18 años	Promedio de HbA1c mujeres 6,5 % y varones 6,6 %; Promedio de glucosa mujeres: 124 mg/dL y varones: 126 mg/dL	0,69
Gil M ⁴⁵	2017	Insulina basal (Elisa sándwich) y glucosa (espectrofotometría)	179	5 a 15 años	No existe relación directa entre glucosa basal alterada e insulina. Valores de insulina entre 4,24 μ U/ mL y 14,8 μ U/mL	0,06
Guevara A; Sánchez J ⁴⁶	2021	Hemoglobina glicada	126	\geq 39 años	Control adecuado de diabetes: menor o igual al 7 % de HbA1c, mal control: mayor del 7 %	0,57
Yen A ⁴⁷	2018	Medición de hemoglobina y glucosa	351	Mayores de 18 años	Glucosa basal: 153 mg/dL, HbA1c normal 4- 5,5 %, pre diabéticos 5,6- 6,5 %, diabéticos \geq 6,5 %	0,65
Romero G, <i>et al</i> ⁴⁸	2012	Prueba de curva de tolerancia oral a la glucosa con 75 g y 2 horas.	125	Mujeres de 18 y 41 años	Glucosa en ayuno fue 65- 188 mg/dL, glucemia a las 2 horas 77- 261 mg/dL.	0,39

Jaramillo M, <i>et al</i> ⁴⁹	2011	HbA1c por inmunoensayo y glucosa plasmática en ayunas	1016	34 y 70 años	Promedio de HbA1c 5,7 % ± 0,8; glucosa plasmática: 96 mg/dL ± 26,1.	0,24
Mostafa B, <i>et al</i> ⁵⁰	2019	Glucosa en ayunas, glucosa postprandial de 2 horas y hemoglobina glicosilada.	80	52 a 54 años	Euglucémicos (HbA1C <7 %) y diabetes mal controlada (HbA1C >7 %), 39 pacientes presentaron niveles de glucemia mal controlada.	0,48
Maestre C; <i>et al</i> ⁵¹	2011	Glucemia y Hemoglobina glicosilada	12	Mayores de 18 años	Valores mayores del 7 % de Hb1Ac y complicaciones como pie diabético 50 %; insuficiencia renal crónica 16,66 %: insuficiencia renal crónica, infección respiratoria baja e infección urinaria.	0,91
Reyna N; <i>et al</i> ⁵²	2013	Tolerancia oral a la glucosa 75 gr, niveles de insulina en ayuno y a las 2 horas	16	18 a 25 años	Glicemia en ayunas 83,66 mg/dL, desayuno 1: 83,78 mg/dL, desayuno 2: 84,25 mg/dL; insulina postprandial 23,4 UI/mL, desayuno 1: 19,23 UI/mL, desayuno 2: 13,5 UI/mL	0,05
Pérez M, <i>et al</i> ⁵³	2014	Troponina sérica ultrasensible y hemoglobina glicosilada	36	67 años	Valores mayores de H1Ac 8,5% presentaban fracciones de eyección por debajo de 50 %	0,019
Angulo A, <i>et al</i> ⁵⁴	2014	Glucemia en ayunas	298	18 y 75 años	Glucosa basal en pacientes diabéticos: 193,50 mg/dL, y pacientes diabéticos 156 mg/dL.	0,17

Montes V ⁵⁵	2014	Prueba de tolerancia oral 75 g a la glucosa a las 1 y 2 horas; hemoglobina glucosilada	42	18 a 60 años	Glucosa en ayunas 97,85 mg/dL, glucosa postprandial 146,50 mg/dL y HbA1c 5,98 %	0,40
Velásquez M, <i>et al</i> ⁵⁶	2017	Glucosa postprandial y perfil lipídico	722	35 a 65 años	Presentaron valores de glucosa postprandial normales un 40 % y el 69,7 % representó riesgo de presentar enfermedad cardiovascular	0,69
Chango D ⁵⁷	2015	Glucosa mediante espectrofotometría	40	9 a 12 años	Valores de glucosa fueron mayores a 120 mg/dL, glucosa postprandial mayores a 140 mg/dL	0,40
Rodríguez R ⁵⁸	2017	Pruebas de curva de tolerancia oral a la glucosa, HbA1c e insulina	455	18 a 65 años	Resistencia a insulina: 172 pacientes (55,8 %), con una HbA1c de 5,73 y para el diagnóstico de DM 2 la HbA1c \geq 6,5	0,14
Rivera A, <i>et al</i> ⁵⁹	2015	Glucemia, curva de tolerancia a la glucosa (CTOG) y HbA1c	109	10 a 16 años	Punto de corte de HbA1c para el diagnóstico de diabetes fue de 5,45 %	0,19
Monzon M ⁶⁰	2021	Hb1Ac y glucosa basal	150	30 a 60 años	52,5 % pacientes con glucosa basal en ayunas y Hb1Ac normal, 14,8 % pacientes con Hb1Ac no controlada	0,14

Los resultados que se muestran en la tabla 1, al ser comparados con Flores, *et al*⁶¹, 2020 en su artículo titulado: Utilidad de hemoglobina glicosilada en diabetes tipo 2 fundamenta que la realización de esta prueba proporciona ciertas facilidades como el poseer mayor estabilidad preanalítica, pocas variaciones de un día al otro en casos de estrés o enfermedad, no es necesario que la persona esté en ayunas, de la misma forma presenta limitaciones ya que sus resultados pueden ser contradictorios en pacientes con hemoglobinopatías, anemias, mujeres embarazadas, tampoco puede utilizarse como método único para el diagnóstico de diabetes mellitus, sino que deberá correlacionarse con otras pruebas complementarias.

Arrarte C, *et al*⁴⁴, en Perú por medio de su estudio de las fracciones lábil y estable de HbA1c basal, glicemia basal y post tolerancia oral, demostró que existe una correlación positiva entre los valores de hemoglobina glicosilada de fracción lábil, fracción estable y glucosa basal tanto en el sexo femenino y masculino.

Se sabe que la hemoglobina glicosilada es un excelente biomarcador dentro del perfil lipídico por ende está relacionado con su dosificación en pacientes diabéticos que presentan alto riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares, también brinda importante información en el tratamiento de enfermedades crónicas. En los diabéticos, cuando su valor es elevado representa un significativo factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares, accidente cerebrovascular, taquiarritmia y fibrilación auricular⁶¹, argumento que es respaldado por Guevara, *et al*⁴⁶, que en su artículo menciona que un control adecuado de diabetes se representa con valores menores o iguales al 7 % de HbA1c y un mal control cuando sobrepasa del 7 %.

Maestre *et al*⁵¹, también muestra resultados en donde los valores mayores al 7 % de HbA1c en el 90% de pacientes hospitalizados, conlleva a complicaciones como pie diabético en un 50 %; insuficiencia renal crónica 16,66 %. Por ende, si su cantidad aumenta el 1 % se relaciona con el 30 % en la mortalidad por todas las causas y si el incremento es del 40 % el riesgo es la mortalidad por cardiopatía isquémica o cardiovascular, sin embargo, cuando el nivel de hemoglobina glicosilada baja a un 0,2 %, la mortalidad puede reducir en un 10 %⁶¹.

Tanto la glucosa basal y hemoglobina glicosilada presentan una correlación acertada en pacientes diabéticos, pero no significa que sean iguales por lo que aclara que la hemoglobina

glicosilada es usada como prueba estándar para dar seguimiento y pronóstico mientras que la glucosa basal puede verse alterada por el propio tratamiento e incluso por los equipos utilizados en el laboratorio⁴⁶.

Romero, *et al*⁴⁸., en su estudio concluyen que también es importante la valoración de la tolerancia oral a la glucosa postparto puesto que el 39,2 % presentan alteración en esta prueba, siendo el 10,4 % la frecuencia en que la diabetes mellitus tipo 2 se presenta en estas mujeres, por ello sugiere la aplicación de medidas preventivas y oportunos controles en pacientes que ya presentan como antecedente intolerancia a la glucosa o alteración de glucemia en ayuno cuyo diagnóstico de diabetes mellitus aún no está confirmada, también es necesario el seguimiento a largo plazo con el fin de identificar a tiempo los diferentes grupos de riesgo.

De la misma forma Carrasco³¹ y Velásquez⁵⁶, en sus artículos refieren que según varios estudios epidemiológicos demuestran que valores elevados de glucosa postprandial a las dos horas se relaciona con un incremento en el riesgo de mortalidad y riesgo cardiovascular, independientemente de los valores de glucosa plasmática en ayunas, por lo tanto, la evaluación de estos parámetros junto con un tratamiento específico disminuye el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares.

Vigil de García²⁰, expresa que en una mujer embarazada el aumento de niveles de glucosa son parte de las alteraciones fisiológicas que son controladas por factores placentarios de tipo hormonal, durante este periodo la madre deja de utilizar la glucosa como fuente de energía, para proporcionarle al feto y haciendo uso de los ácidos grasos libres, por consiguiente, alteran la sensibilidad de la insulina. En una mujer con diabetes gestacional puede presentarse complicaciones como hipertensión gestacional en un 5,9 %, preeclampsia 4,8 % y macrosomía fetal, pudiendo ser prevenidas con la aplicación de la prueba de cribado creado por O' Sullivan y Mahan en 1973, basado en la tolerancia a la glucosa de 50 g en 1 hora, que se realiza entre las 24 a 28 semanas de gestación, si el resultado es positivo se aplica la prueba diagnóstica de 75 o 100 g de tolerancia oral a la glucosa.

Con estos resultados se afirma que existe una estrecha relación entre las pruebas de glucosa basal, glucosa postprandial, tolerancia oral a la glucosa, hemoglobina glicosilada.

Mediante la tabla 2 se destaca la importancia de las pruebas de laboratorio del perfil renal como indicadores de un correcto funcionamiento de los riñones y su valor predictivo a través del compendio de fuentes documentales, siendo 0,43 el valor predictivo promedio que proporcionan estas pruebas del perfil renal.

Del artículo de Herrera P, *et al*⁷² no se pudo obtener el valor predictivo, puesto que el investigador no proporciona datos para el cálculo, sin embargo, no fue excluida de los resultados porque fue útil en la sustentación y discusión de la misma.

Tabla 2. Evaluación de la función renal mediante pruebas de laboratorio

Autor	Año	Prueba	N.º de participantes	Rango de edades	Resultados/valores obtenidos	Valor predictivo
Trejo M <i>et al</i> ⁶²	2020	Filtración glomerular, creatinina	20	≥ 65 años	Disminución significativa en la filtración glomerular	0,6
Cieza J ⁶³	2019	Aclaramiento de creatinina y de urea	96	20- 80 años	Enfermos con disminución de creatinuria y de excreción de la urea.	0,47
Gutiérrez M, Polanco C ⁶⁴	2018	Creatinina y microalbuminuria	113	60- 80 años	La enfermedad renal crónica fue diagnosticada en el 90,3 % de los ancianos.	0,90
de Armas T <i>et al</i> ⁶⁵	2018	Filtrado glomerular, creatinina y urea séricas	88	No específica	Pacientes hipertensos y diabéticos presentaron mayor deterioro de la función renal	0,47
Tapia G ⁶⁶	2019	Triglicéridos, colesterol total, creatinina y cistatina C	144	30 años y más	Complicaciones con predominio: neuropatía periférica (59,3 %), enfermedad vascular periférica (31,9 %), retinopatía (10,4 %).	0,53
Romero S, <i>et al</i> ⁶⁷	2014	Depuración de creatinina, glicemia y micro y macroalbuminuria.	174	18 y 60 años	No tuvo daño renal el 12,6 % y el 50,7 % presentó riesgo aumentado de enfermedad renal.	0,36

Farías R, Páez N, <i>et al</i> ⁶⁸	2015	Depuración de creatinina, proteinuria e índice de coeficiente proteína con relación a creatinina (P/C)	120	53- 67 años	Hubo correlación entre la proteinuria de 24 horas y el cociente de coeficiente proteína y creatinina en proteinurias menores de 3500 mg/24 horas.	0,23
Carbayo J, <i>et al</i> ⁶⁹	2014	Creatinina, tasa de filtrado glomerular	191	18 a 75 años	La filtración glomerular medio fue de 95,5 ml/min/1,73m ² .	0,048
Cruz L, Cieza J ⁷⁰	2021	Urea y creatinina sérica	146	Mayores de 18 años	El valor del índice urémico: fue 4,37 ± 4,99 mg/dL y presentó correlación relevante con el aclaramiento de creatinina.	0,13
Velásquez L, <i>et al</i> ⁷¹	2021	Glucosa, creatinina, colesterol total, LDL, HDL en ayunas, Hb1Ac	395	Mayor a 70 años	17% de la población presentó enfermedad renal crónica con alteración de la excreción de albúmina urinaria y 6.6% con tasa de filtrado glomerular reducida (TFG).	0,23
Herrera P, <i>et al</i> ⁷²	2015	Glucosa, creatinina, albuminuria	22	No específica	Un 40% de los pacientes diabéticos presentaban HBA1C > 7%, creatinina > 1,4 mg/dL en nefropatía diabética	S/N
Lorenzo M, <i>et al</i> ⁷³	2019	Creatinina y glucosa	227	60- 69 años	La enfermedad renal crónica se presentó en un 80,6 %, uno de los factores de riesgo fue la hipertensión arterial en un 92 %.	0,80

Polanco N, Rodríguez F ⁷⁴	2018	Depuración de creatinina, albuminuria	56	Mayores de 18 años	Un 61 % de los pacientes presentaron nefropatía diabética. Uno de los factores asociados a la nefropatía fue la hiperglicemia.	0,41
---	------	--	----	-----------------------	--	------

Los datos obtenidos fueron comparados con Romero *et al*⁶⁷., quien con su artículo denominado: Relación entre grasa corporal y depuración de creatinina en adultos con y sin diabetes mellitus expone que los factores de riesgo como obesidad, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular son considerados aspectos predisponentes para desarrollar enfermedad renal y diabetes, incluso llegar hasta un fallo renal.

En su estudio realizado muestra que existió valores alterados de glicemia en pacientes con previo diagnóstico de diabetes mellitus 2 con valores de 179,87 mg/dL y pacientes sin diabetes presentaron valores de 106,48 mg/dL. Esta hiperglucemia está relacionada con el desarrollo de nefropatía diabética y es secundaria a los efectos tóxicos de la glucosa por activación de aldosa reductasa y vía de los polioles, glicación proteica, activación de proteinkinasa- C beta⁶⁷.

Velásquez *et al*⁷¹., en su investigación sobre el descontrol glucémico en diabetes tipo 2 con enfermedad renal evidencia que el 17% de su población de estudio presentó enfermedad renal crónica con alteración de la excreción de albúmina urinaria > 30 mg/g esto en caso que exista un tardío diagnóstico de la enfermedad junto con elevado nivel de HbA1c y menor nivel grasa corporal, mientras que la disminución de la tasa de filtrado glomerular < 60 mL/min/1,73 m² se asoció con mayor edad.

Según Carbayo *et al*⁶⁹., sostiene que para el diagnóstico de la enfermedad renal crónica se debe realizar el análisis conjunto de filtración glomerular, albuminuria, siendo factor de riesgo vascular e importante marcador de progresión de la enfermedad renal. En su estudio muestra que el 4,8 % es la prevalencia de dicha enfermedad, también menciona el tratamiento sugerido para pacientes diabéticos de entre los 18 y 75 años, cuando la tasa de filtrado glomerular tiene valores de 45 y 60 ml/min se utiliza metformina y sus controles de función renal deben ser semestrales, si la tasa de filtrado glomerular es 30 y 45 ml/min la dosis debe ser reducida a la mitad y hay contradicción absoluta cuando el filtrado es < a 30/ml/min.

Herrera *et al*⁷²., en concordancia con la National Kidney Foundation (NKF) y la American Diabetes Association (ADA), resaltan que los valores de albuminuria y el cálculo de la tasa de filtración glomerular (TFG) obtenido de la creatinina sérica representan los métodos

estándar para el diagnóstico de la nefropatía diabética, aunque con limitaciones, y recomiendan realizarse anualmente en pacientes diabéticos.

Polanco⁷⁴ en su artículo: Detección temprana de nefropatía diabética, a propósito de su cribado, recomienda que los índices de glucosa en ayunas deben ser < 120 mg/dL y la hemoglobina glicosilada de 6,5 %, porque el control de estas pruebas de perfil glicémico han demostrado ser un aspecto relevante en la iniciación y progreso de microalbuminuria, lentificar la caída de la tasa de filtración glomerular, junto con ello la reducción de que se desarrollen enfermedades cardiovasculares como infarto de miocardio, no obstante, se debe individualizar cada caso.

Lorenzo *et al*⁷³., explica que durante la etapa inicial de la nefropatía e hiperfiltración, los altos niveles de glucosa provocados por un mecanismo insulino dependiente tienen acción sobre el túbulo proximal renal, produciendo aumento en la reabsorción de sodio, este incremento provoca hipertensión arterial y por medio de la restricción de sal se puede revertir o mejorar este efecto, el deterioro renal se ve influenciado por factores predisponentes como la diabetes mellitus.

El estudio realizado por de Armas *et al*⁶⁵., coincide con los autores antes mencionados al plantear que la edad es uno de los principales factores de riesgo para desarrollar ciertas complicaciones entre ellas, la disminución de la función renal que conlleva al riesgo de padecer una enfermedad renal crónica, otro aspecto a referir es cuando se realiza una nefrectomía evidenciando cambios notorios como la disminución del filtrado glomerular e incremento de creatinina sérica.

Al analizar información bibliográfica relevante sobre la aplicación de las pruebas de laboratorio tanto del perfil glicémico y renal se observó por medio de la tabla 3 de resultados que estas pruebas aportan valor predictivo sobre posibles complicaciones que pueden presentarse en pacientes diabéticos siempre y cuando no exista un control oportuno.

Tabla 3. Complicaciones en pacientes diabéticos.

Autor	Año	Título	Muestra	Patología/manifestaciones clínicas
Font M, <i>et al</i> ⁷⁵	2014	Caracterización de pacientes diabéticos de tipo II con complicaciones vasculares y riesgo de aterosclerosis	200	Enfermedades cardiovasculares, nefropatía diabética, neuropatía diabética, accidente cerebrovascular, retinopatía diabética y artropatía periférica.
Feng A, <i>et al</i> ⁷⁶	2017	La Cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos y no diabéticos	356	Infarto de miocardio, cardiopatías isquémicas.
Domínguez J, <i>et al</i> ⁷⁷	2017	Revisión sistemática sobre el impacto de las complicaciones podológicas de la diabetes mellitus sobre la calidad de vida	25	Neuropatía periférica, pie de Charcot, úlceras, vasculopatías y amputación
Santos Y, <i>et al</i> ⁷⁸	2016	Complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis	63	Enfermedad renal crónica estadio V, Nefropatía vascular hipertensiva

Sánchez M ⁷⁹	2013	Calidad de vida y complicaciones en el paciente diabético	174	Complicaciones crónicas: retinopatía, cardiopatía, nefropatía y neuropatía
Valdés E, Camps M ⁸⁰	2013	Características clínicas y frecuencia de complicaciones crónicas en personas con diabetes tipo 2 de diagnóstico reciente.	150	Retinopatía diabética, polineuropatía periférica, nefropatía diabética, Ictus, enfermedad arterial periférica
Matute C, <i>et al</i> ⁸¹	2016	Pie diabético y sus complicaciones	127	Enfermedad arterial periférica, nefropatía, neuropatía, enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular
Henaó A, <i>et al</i> ⁸²	2017	Frecuencia de alteración visual en la consulta de Pie Diabético en un hospital de alta complejidad	61	Complicaciones microvasculares: retinopatía diabética, pie diabético
Katuska N, <i>et al</i> ⁸³	2019	Evaluación de la neuropatía periférica y el riesgo de ulceración en pacientes diabéticos según los criterios del Grupo Internacional de trabajo sobre pie diabético	100	Retinopatía, complicaciones cardiovasculares, neuropatía, nefropatía y pie diabético
Díaz C, <i>et al</i> ⁸⁴	2018	Diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con factores de riesgo	270	Enfermedad coronaria, enfermedad cerebro vascular e infarto al miocardio, complicaciones microvasculares: retinopatía y nefropatía

		cardiovascular en pacientes hipertensos		
Cabrera C, <i>et al</i> ⁸⁵	2019	Autopercepción del estado de salud en pensionados por complicaciones de diabetes mellitus en Guadalajara, México	240	Insuficiencia renal crónica, retinopatía, neuropatía
Salazar J, <i>et al</i> ⁸⁶	2012	La calidad de vida en adultos con diabetes mellitus tipo 2 en centros de salud de Guadalajara, Jalisco (México)	198	Complicaciones microvasculares y macrovasculares de diabetes
Crizón D, Morales C ⁸⁷	2020	Manifestaciones dermatológicas de la diabetes: clasificación y diagnóstico	118	Lesiones por microangiopatía diabética: dermatopatía diabética, <i>Rubeosis faciei</i> , <i>Bullosis diabeticorum</i>
Martínez W, <i>et al</i> ⁸⁸	2014	Complicaciones obstétricas de la diabetes gestacional: criterios de la IADPSG y HAPO	23316	Síndrome metabólico, hiperglucemia materna, hipoglucemia fetal
Mora R, <i>et al</i> ⁸⁹	2019	Complicaciones musculoesqueléticas de la diabetes mellitus	90	Síndromes periarticulares, síndromes articulares y esqueléticos, síndromes periarticulares y síndromes musculares
Teheran A, <i>et al</i> ⁹⁰	2017	Relación entre el apoyo social y las complicaciones agudas de la	205	Cetoacidosis diabética, complicaciones crónicas microvasculares: retinopatía, nefropatía, neuropatía;

		diabetes tipo 2: un estudio de corte transversal		macrovasculares: enfermedad arterial periférica, miocardiopatía y enfermedad cerebrovascular
Gutiérrez W, Montalvo C ⁹¹	2012	Complicaciones crónicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el hospital universitario de Neiva	204	Nefrología, pie diabético, complicaciones neurológicas, oftalmológicas, enfermedad coronaria, cerebrovascular y vascular periférica.

Estos resultados han sido comparados con Henao *et al*⁸²., en su artículo denominado: Frecuencia de alteración visual en la consulta de Pie Diabético en un hospital de alta complejidad, donde plantea que el 15 % de las personas que padecen diabetes sufren de complicaciones como el de ulcera diabética y con ello amputaciones de miembros inferiores, para evitar dichas consecuencias un control de glicemia, correcto manejo de las heridas y la educación son medidas preventivas para que las heridas cicatricen de mejor manera.

También expone resultados donde el 52 % de los pacientes que formaron parte del estudio tenían como antecedente: retinopatía diabética y un 28 % tenían problemas visuales diferentes a retinopatía, mientras que los pacientes que padecían de retinopatía diabética, glaucoma, cataratas representaban a una población vulnerable para desarrollar úlceras en los pies, cuya condición se complicaba con su poca visibilidad al no poder cuidar correctamente sus pies⁸².

Font *et al*⁷⁵., mediante su investigación aporta que la diabetes mellitus de tipo 2 constituye un factor predisponente y problema de salud a nivel mundial por el aumento de su incidencia y prevalencia, esto tiende a generar complicaciones como aterosclerosis y enfermedad cardiovascular; por tanto, en pacientes con diabetes mellitus con un buen control, las cifras de HbA1c pueden ser menores de 6,5 %, mientras que valores de HbA1c menor a 7 % es conveniente para pacientes con antecedentes de niveles elevados de glucemia, quienes tienen bajas expectativas de una buena calidad de vida junto con complicaciones macro y microvasculares.

Feng *et al*⁷⁶., atribuye que por cada factor de riesgo que pueda presentarse como obesidad, sedentarismo, riesgo cardiovascular, hipertensión, dislipidemia, alteraciones de la coagulación, tabaquismo va a representar tres veces mayor riesgo para las personas que sufren de diabetes comparado con la población en general, Domínguez *et al*⁷⁷., coincide con el autor antes citado, asumiendo que el paciente diabético es más vulnerable a padecer otras enfermedades que compliquen su calidad de vida, por ende su cuidado y tratamiento deben ir de la mano para no llegar a complicaciones a largo plazo.

La autora Crizón⁸⁷, menciona otras complicaciones que conlleva la diabetes como son las manifestaciones cutáneas entre las más comunes está: acantosis nigricans con prevalencia del 50- 60 %, dermatopatía diabética 30- 60 %, escleredema diabeticorum 2,5- 14 %, y complicaciones secundarias de microvasculatura cutánea 11 %. Dichas complicaciones en la piel ocurren por cambios bioquímicos, funcionales, estructurales y al existir hiperglicemia en el paciente diabético aumenta el inhibidor de cinasas dependientes de ciclina, lo que impide el proceso normal de proliferación, diferenciación y migración de queratinocitos en el ciclo celular.

Por consiguiente, existe un bloqueo en la vía de señalización de insulina ocasionando que disminuya la expresión de queratinas y termina alterando la función de barrera de la piel⁸⁷.

En los resultados se exponen diferentes estudios y revisiones bibliográficas que relacionan las complicaciones de pacientes diabéticos con las diferentes pruebas de laboratorio como lo expone Martínez⁸⁸, al aplicar la prueba de tolerancia oral a la glucosa como diagnóstico para diabetes gestacional, los resultados no deben ser mayor de 140 mg/dL, pero existe un 10 % de falsos negativos que da la prueba a causa de emesis es decir vómito.

Además, se sabe que la diabetes gestacional ocasiona alteración en el feto y si se asocia con un deficiente control de glicemia desde el comienzo del embarazo, afectando la formación de los órganos, provocando macrosomía y dificultad respiratoria. Cuando la diabetes gestacional llega a complicarse con nefropatía y retinopatía, juntos representan factores de riesgo para desarrollar complicaciones en el neonato con un riesgo de 2,9 en nefropatía y 2,7 en retinopatía y como consecuencias puede existir hospitalización del feto al nacer, muerte perinatal o mal formación congénita, cuando la madre es primigestante y fumadora tiene más riesgo de padecer las mencionadas complicaciones perinatales⁸⁸.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

Se concluye que el valor predictivo promedio del perfil glicémico es de 0,36 (36 %) evidenciando que existe una relación entre el control oportuno de diabetes y la aplicación de las pruebas como glucosa basal, glucosa postprandial, tolerancia oral a la glucosa y hemoglobina glicosilada, por lo tanto, si los valores referenciales son alterados significará que existe un desorden en el estilo de vida del paciente, falta de medicación y mayor probabilidad de presentar complicaciones futuras, además, cabe recalcar que la prueba que destaca dentro de este perfil es la dosificación de hemoglobina glicosilada como clave para valorar la disciplina o comportamiento del paciente referente a su cuidado nutricional en al menos 3 meses, valores alterados podrían significar complicaciones a largo plazo.

Dentro del perfil renal se destacan pruebas como el análisis de creatinina, aclaramiento de creatinina y nitrógeno ureico, donde el valor predictivo promedio fue de 0,43 (43 %), cada una y en conjunto brinda información relevante sobre el funcionamiento de los riñones sobre todo en pacientes con diabetes, cuyos exámenes deben ser rutinarios y de control, esto ayuda a prevenir futuras complicaciones que conlleva la enfermedad mal tratada, una de las más comunes en esta población es la nefropatía diabética.

Existe correlación entre las pruebas de perfil glicémico y renal que al ser analizadas en conjunto dan un indicio de las posibles complicaciones que pueden desarrollarse en el paciente diabético, mediante la información obtenida de fuentes primarias, se corrobora que cuando el paciente diabético presenta factores predisponentes como obesidad, hipertensión arterial o algún otro trastorno, pueden manifestar valores alterados de glucosa en ayunas, glucosa postprandial, hemoglobina glicosilada, creatinina, depuración de creatinina y nitrógeno ureico, con ello existe mayor probabilidad de padecer complicaciones como retinopatía, enfermedad cardiovascular, problemas dermatológicos, pie diabético, nefropatía diabética entre las más comunes, sin embargo, estas se pueden evitar si se logra generar una cultura consciente en estas personas, el hecho de que exista la probabilidad de agravar su

patología y que la misma condicionaría enormemente su calidad de vida, debe ser motivo suficiente para llevar un buen control.

RECOMENDACIONES

Referente a lo investigado y los resultados obtenidos se debe plantear campañas auspiciadas por los mismos alumnos de Laboratorio Clínico en la Universidad Nacional de Chimborazo donde se hable de la diabetes, sus factores de riesgo, el papel que juegan las pruebas de laboratorio y sus distintos controles para evitar futuras complicaciones, seguido de arribar otras instituciones como escuelas, colegios, donde podamos inculcar educación y salud a la vez.

El inicio de conferencias por medio de la plataforma zoom puede ser de gran ayuda para compartir conocimientos sobre esta patología, invitando profesionales del área de la salud que nos compartan información, testimonios de pacientes diabéticos, con el fin de llegar a más personas, que conozcan del tema, que cuiden de su salud y compartan lo aprendido con sus familiar y amigos.

A la población diabética se recomienda generar un hábito de cuidado propio para no padecer complicaciones que se pueden prevenir tranquilamente, esto incluye el buen manejo de su medicación, dieta y actividad física que deben realizar para mantenerse en un buen estado general.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fabelo A, Figueroa A, Valdés C, Pérez D, Álvarez A. Evolución de las úlceras de pie diabético con el tratamiento mixto de Heberprot-P® y ozonoterapia. Revista Cubana de Angiología [Internet]. 2019;20(1):2-15. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubangcirvas/cac-2019/cac191c.pdf>
2. Alvis-Estrada L, Vivas-Consuelo D, Caballer-Tarazona V, Usó-Talamantes R, Sancho-Mestre C, Buigues-Pastor L. Gasto farmacéutico en diabetes mellitus en una región de España según el Clinical Risk Group, 2012. Revista Gerencia y Políticas de Salud 2016 06;15(30):68-78. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2046773660/fulltextPDF/B806C5DE5EC840C4PQ/6?accountid=36757>
3. Acuña VR, Crisóstomo YM, Barjau HG, Serrano AM, Castillo MM, Carrillo RG. Evaluación integral de la sensibilidad en los pies de las personas con diabetes mellitus tipo 2. Revista Cuidarte 2017;8(1):1423-1432. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/1956034507/fulltextPDF/EBD65EB778CE4265PQ/6?accountid=36757>
4. Noriega AA, Jiménez RC, Monterroza DM. Apoyo social y control metabólico en la diabetes mellitus tipo 2. Revista Cuidarte 2017;8(2):1668-1676. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/1956033350/fulltextPDF/B806C5DE5EC840C4PQ/7?accountid=36757>
5. Torres E, Machín E. Caracterización de factores de riesgo ateroesclerótico en pacientes con pie diabético en Ecuador. Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular [Internet]. 2021;22(3):e314. Available from: <http://revangiologia.sld.cu/index.php/ang/article/view/314/290>
6. Fiallo R, Gómez B, Díaz M. Heberprot-P®: efectividad terapéutica en pacientes con úlcera de pie diabético en Hospital General Docente de Chimborazo, Ecuador. Correo Científico Médico [Internet]. 2020;24(1):1-17. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2020/ccm201h.pdf>
7. Pérez I. Diabetes mellitus. GACETA MÉDICA DE MÉXICO [Internet]. 2016;1(50):50-56. Available from: http://www.anmm.org.mx/GMM/2016/s1/GMM_152_2016_S1_050-055.pdf

8. Gil L, Sil M, Domínguez E, Torres L, Medina J. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo [Internet]. 2013;51(1):104-19. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im131o.pdf>
9. Hernández-Ávila M, Pablo Gutiérrez J, Reynoso-Noverón N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. Salud Pública de México [Internet]. 2013;55(Supl.2):129. Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v55s2/v55s2a9.pdf>
10. González R, Aldama I, Fernández L, Ponce I, Rivero M, Jorin N. Hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus en exámenes médicos preventivos. Revista Cubana de Medicina Militar [Internet]. 2015;44(1):50-62. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v44n1/mil07115.pdf>
11. Pomavilla M. Creatinina y proteinuria como indicador de la función renal en diabéticos. Hospital General Docente Ambato. Mayo 2017- junio 2018. [Licenciatura]. Universidad Nacional de Chimborazo; 2018.
12. Espinoza C, Bravo P, Armas P, Reyes P, Saavedra D, Silva D et al. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes amputados ingresados a la unidad de pie diabético del Hospital Abel Gilbert Pontón, Ecuador. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2019;38(2):40-46.
13. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. LEY DE PREVENCION, PROTECCION Y ATENCION DE LA DIABETES [Internet]. Salud.gob.ec. 2004 [cited 6 January 2022]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/09/Normativa-Ley-de-Prevenci%C3%B3n-Protecci%C3%B3n-y-Atenci%C3%B3n-de-la-Diabetes.pdf>
14. Díaz Naya L, Delgado Álvarez E. Diabetes mellitus. Criterios diagnósticos y clasificación. Epidemiología. Etiopatogenia. Evaluación inicial del paciente con diabetes. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2016;12(17):935-946. Available from: <https://www.medicineonline.es/es-diabetes-mellitus-criterios-diagnosticos-clasificacion--articulo-S0304541216301421>
15. Cervantes R, Presno J. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. Revista de Endocrinología y Nutrición [Internet]. 2013;21(3):98-106. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=49222#:~:text=La%20fisiopatolog%C3%ADa%20de%20la%20enfermedad,al%20incremento%20de%20la%20glucemia.>

16. Herrera A, Soca P, Será C, Mariño A, Oliveros R. Actualización sobre diabetes mellitus. Revista chilena de pediatría [Internet]. 2012;16(2):2-4. Available from: <http://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/507>
17. Pérez A, Berenguer M. Algunas consideraciones sobre la diabetes mellitus y su control en el nivel primario de salud. MEDISAN [Internet]. 2014;19(3):375. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v19n3/san11193.pdf>
18. Monnier L, Colette C. Diabetologia. 3rd ed. Barcelona, España: Elsevier Health Sciences; 2019; 40-43p. Available from: https://books.google.es/books?id=jh_DwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbg_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
19. Bougherara L, Hanssens S, Subtil D, Vambergue A, Deruelle P. Diabetes Gestacional. EMC - Ginecología-Obstetricia [Internet]. 2018;54(1):1-3. Available from: <https://sci-hub.se/https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1283081X18880869>
20. Vigil-De Gracia P, Olmedo J. Diabetes gestacional: conceptos actuales. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2017;85(6):380-383. Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v85n6/0300-9041-gom-85-06-380.pdf>
21. Martínez J. ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2? [Internet]. Diabetespractica.com. 2015 [cited 5 April 2022]. Available from: http://www.diabetespractica.com/files/docs/guia_patxi_11_01_18.pdf#page=26
22. Lovera M, Castillo M, Malarczuk C, Castro C, Bonneau G, Ceballos B et al. Incidencia de Diabetes Mellitus tipo 2 y factores de riesgo en una cohorte de trabajadores de la salud. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana [Internet]. 2014;48(1):45-52. Available from: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v48n1/v48n1a07.pdf>
23. SEMES Diabetes Andalucía. Educación Diabetológica Sanitaria . Disponible en: <https://www.semesandalucia.es/wp-content/uploads/2017/07/manual-educacion-diabetes.pdf>
24. Hall J, Guyton A. Tratado de fisiología médica de Guyton y Hall. 13th ed. Barcelona: Elsevier. 2016; 2012p. Available from: https://unachedu-my.sharepoint.com/:b:/g/personal/joselyn_carrasco_unach_edu_ec/EaeLXmXRmepGitLhlTOiTLkB9McGckN4syzK1WsAL6ukzg?e=PHaD3A
25. Dorantes A, Martínez C, Ulloa A. Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez. 5th ed. México, D.F.: Editorial El Manual Moderno. 2016; 382-390p. Available from: <https://unachedu->

- my.sharepoint.com/:b:/g/personal/joselyn_carrasco_unach_edu_ec/EXp_7sTwtR1AtqSbiRcWCv8BMhkuiERTfFDSy7YpXOn4dQ?e=qzh351
26. Odaya E, Norris M. Anatomía y fisiología para dummies. Barcelona: Centro Libros PAPF; 2018; 132-134p. Available from: https://unachedu-my.sharepoint.com/:b:/g/personal/joselyn_carrasco_unach_edu_ec/Ee6EjDiPqjVCpDsy28OeLnIBNirGYHAJKPJH0lWOylrW-A?e=ef68Ep
 27. Barrett K, Boitano S. Ganong. Fisiología médica. 25th ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 2016; 19-29p. Available from: https://unachedu-my.sharepoint.com/:b:/g/personal/joselyn_carrasco_unach_edu_ec/EeUpH5BNmZdFtKKtVMqGEKsBli9bwSdYND92Ny29pXRAFA?e=tVQ68F
 28. NIDDK Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales. Pruebas y diagnóstico de la diabetes. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/pruebas-diagnostico>
 29. Carrasco B, Nuez M. Procederes en diabetes mellitus [Internet]. Hospitalameijeiras.sld.cu. 2017 [cited 3 March 2022]. Available from: <http://www.hospitalameijeiras.sld.cu/hha/sites/all/informacion/mpm/documentos/ENDOCRINOLOGIA/GP/PROCEDERES%20EN%20DIABETES%20MELLITUS.pdf>
 30. LINEAR CHEMICALS S.L. Glucosa MR [Internet]. Linear.es. 2022 [cited 27 April 2022]. Available from: http://www.linear.es/ficheros/archivos/40_1129005C.pdf
 31. Carrasco Sánchez F. Importancia del control glucémico posprandial en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. Anales de la facultad de Ciencias Médicas [Internet]. 2015;48(1):4-7. Available from: <http://scielo.iics.una.py/pdf/anales/v48n1/v48n1a08.pdf>
 32. Ministerio de Sanidad y Consumo de España. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2 [Internet]. Portal.guiasalud.es. 2018 [cited 3 March 2022]. Available from: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_429_Diabetes_2_Osteba_compl.pdf
 33. Pereira O, Palay M, Rodríguez A, Neyra R, Chia M. Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. MEDISAN [Internet]. 2015 Abr [citado 2022 Ene 25]; 19(4): 555-561. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000400012&lng=es
 34. Bracho-Nava, Mariela, Stepenka-Alvarez, Victoria, Sindas-Villasmil, Maribel, Rivas de Casal, Yoleida, Bozo de González, María, Duran-Mojica, Anyelo, HEMOGLOBINA GLICOSILADA O HEMOGLOBINA GLICADA, ¿CUÁL DE LAS DOS?. SABER.

- Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente [Internet]. 2015;27(4):521-529. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=427744808002>
35. Barbecho J, Ortiz L. Uso de los estándares de cuidado médico de la asociación americana de diabetes 2014, para el control metabólico de diabetes mellitus tipo 2, a ser realizado en el centro de salud no 2 las casas del distrito 17d05, durante el 2015. [Doctorado]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2016.
36. LINEAR CHEMICALS S.L. Glycated HbA1c [Internet]. Linear.es. 2022 [cited 27 April 2022]. Available from: <http://www.linear.es/ficheros/archivos/3155105C.pdf>
37. Carbayo García José Juan, Tuesta Reina Roxana, Sastre García José Félix, Criado Álvarez Juan José, Gómez González Carlos, Rodríguez Losáñez Jesús. Valoración de la función renal en diabéticos tipo 2 y su adecuación al tratamiento antidiabético oral. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2014 Feb [citado 2022 Ene 25] ; 7(1): 8-13. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2014000100002&lng=es
38. Vega Jorge, Huidobro E. Juan Pablo. Efectos en la función renal de la suplementación de creatina con fines deportivos. Rev. méd. Chile [Internet]. 2019 Mayo [citado 2022 Ene 25] ; 147(5): 628-633. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000500628&lng=es <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000500628>.
39. Huidobro E. Juan Pablo, Tagle Rodrigo, Guzmán Ana María. Creatinina y su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular. Rev. méd. Chile [Internet]. 2018 Mar [citado 2022 Ene 25] ; 146(3): 344-350. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018000300344&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000300344>
40. LINEAR CHEMICALS S.L. Creatinina [Internet]. Linear.es. [cited 3 March 2022]. Available from: http://www.linear.es/ficheros/archivos/37_1123005C.pdf
41. SPINREACT, S.A. Determinación cuantitativa de creatinina [Internet]. Reactlab.com.ec. 2017 [cited 3 March 2022]. Available from: <https://reactlab.com.ec/wp-content/uploads/2021/04/Inserto-Spinreact-Creatinina-1001110-1001111-1001112-1001113.pdf>

42. José H. Salazar, MS, MLS(ASCP)CM, Overview of Urea and Creatinine, Laboratory Medicine , volumen 45, número 1, febrero de 2014, páginas e19–e20. Disponible en: <https://doi.org/10.1309/LM920SBNZPJRJGUT>
43. LINEAR CHEMICALS S.L. Urea [Internet]. Linear.es. 2000 [cited 3 March 2022]. Available from: http://www.linear.es/ficheros/archivos/76_1156010C.pdf
44. Castro C. "FRACCIÓNES LÁBIL Y ESTABLE DE HbA1c BASAL Y SU RELACION CON LA GLICEMIA BASAL Y POST TOLERANCIA ORAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO SUIZA LAB, LIMA 2017" [Tecnólogo médico]. Universidad Norbert Wiener; 2017.
45. Gil M. PREVALENCIA DE GLUCOSA BASAL ALTERADA Y SU RELACION CON EL NIVEL DE INSULINA BASAL EN PACIENTES DE 5 A 15 AÑOS QUE ASISTEN A UN POLICLINICO DE SURCO DE ENERO A JUNIO DEL 2016" [Tecnólogo médico]. UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER; 2017.
46. Guevara-Tirado A, Sánchez J. Correlación entre hemoglobina glicada y glucosa basal en pacientes diabéticos de un centro médico privado en Lima-Perú. Revista Peruana de Investigación en Salud [Internet]. 2021;14(2):16-19. Available from: <http://revista.hospitaltacna.gob.pe/index.php/revista2018/article/view/186/146>
47. Timpio Á. Comparación de glucosa basal y hemoglobina glucosilada (HbA1c) en pacientes ambulatorios del Policlínico Manuel Manrique Nevado de EsSalud, José Leonardo Ortiz, Chiclayo - Julio - Diciembre 2015. [Especialista en Análisis Clínicos]. UNIVERSIDAD NACIONAL "PEDRO RUÍZ GALLO"; 2018.
48. Romero G, Macías A, Puente E. Prevalencia de alteraciones en la tolerancia a la glucosa postparto en pacientes con diabetes gestacional previa. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2012;80(10):631-636. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2012/gom1210b.pdf>
49. Maria Isabel Múnera Jaramillo, Restrepo Lozada MA, Gómez Bahamón LM, Doris Del Rosario MS, Blanca Susana RP. Hemoglobina glicosilada A1c vs. glucemia plasmática en ayunas de pacientes ambulatorios de un laboratorio médico. Revista de Salud Publica 2011;13(6):980-989. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/1677641393/fulltextPDF/B2F94417F0E14F36PQ/2?aaccountid=36757>
50. Bahremand M, Shahebrahimi K, Seyedi F, Montazeri N. Relationship between changes in heart rate variability indices and blood glucose control in Type 2 Diabetes Mellitus. Revista

- Latinoamericana de Hipertension 2019;14(3):328-331. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2305785374/68B382A5836147D3PQ/3?accountid=36757>
51. Maestre CA, D'Orazio T,G., Rossi TA, Contreras F. Relación entre hemoglobina glicosilada y descompensación en pacientes diabéticos tipo 2. Diabetes Internacional 2011;3(1):17-25. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/1020954487/fulltextPDF/68B382A5836147D3PQ/9?accountid=36757>
52. Reyna N, Mendoza, Laura, Md, Urdaneta A, Añez R, Karla P, Reyna Eduardo, et al. Comportamiento de la glicemia e insulina plasmática al administrar dos desayunos con diferentes tipos de carbohidratos digeribles y fibra dietética/Behavior of plasma insulin and glycemia when delivered breakfast with two different types of carbohydrates and dietary fiber digestible. Revista Latinoamericana de Hipertension 2013;8(4):90-94. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/1628685031/fulltextPDF/68B382A5836147D3PQ/8?accountid=36757>
53. Maritza Pérez Mayorga, Diego Gómez Arbelaez, Melgarejo E, Bravo MA, Martínez A, Luis Artemo González, et al. Hemoglobina glicosilada y su relación con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes diabéticos tipo 2 y un primer infarto agudo de miocardio. Revista Med 2014;22(2):12-19. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/1824712753/CE96047F817D4213PQ/2?accountid=36757>
54. Angulo AI, Moliné ME, González R, Cedeño KA, Añez RJ, Salazar JJ, et al. Prevalencia de prediabetes en pacientes con sobrepeso y obesidad atendidos en ambulatorios tipo II del municipio Sucre, estado Miranda/Prevalence of Prediabetes in overweight and obese patients who are seen in Type II Outpatient Clinics in the Sucre Municipality, Miranda State. Síndrome Cardiometabólico 2014;4(3):23-32. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/1716946745/fulltextPDF/756A98E73A614694PQ/6?accountid=36757>
55. Montes V. "IMPACTO DEL PROGRAMA DE PROMOCIÓN DE LA SALUD DE LA CLÍNICA DE NUTRICIÓN EN LA GLUCOSA POSTPRANDIAL DE PACIENTES PREDIABÉTICOS." [Doctorado]. Universidad Veracruzana; 2014.
56. Velásquez M, Gamarro I, Aguilar V. "CORRELACIÓN DE LA GLUCOSA POSPRANDIAL Y LOS VALORES LIPÍDICOS CON EL RIESGO DE DESARROLLAR

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 [Licenciatura]. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2017.

57. Chango D. "DETERMINACIÓN DE GLUCOSA BASAL Y POSTPRANDIAL Y SU RELACIÓN CON LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 POR MEDIO DE MARCADORES SENSIBLES EN NIÑOS Y NIÑAS CON SÍNDROME DE DOWN DE LA ESCUELA ESPECIAL "MONS. MAXIMILIANO SPILLER" DEL CANTÓN TENA. PROVINCIA DE NAPO. PERÍODO LECTIVO 2014 - 2015." [Licenciatura]. Universidad Técnica de Ambato; 2015.
58. Rodríguez R. UTILIDAD DE LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA A1c PARA PREDECIR DISFUNCIÓN DE CÉLULAS BETA PANCREÁTICAS Y RESISTENCIA A INSULINA EN POBLACIÓN MEXICANA SIN DIAGNÓSTICO PREVIO DE DIABETES [Masterado]. Universidad de Guanajuato; 2017.
59. Rivera A, Zurita J, Garrido E, Fiorentini G, Nishimura E. La hemoglobina glucosilada A1c como prueba diagnóstica para diabetes mellitus en adolescentes con sobrepeso u obesidad. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2015;53(3):294- 299. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457744943010.pdf>
60. Monzon M. Asociación de la hemoglobina glicosilada y la glucosa en ayunas en pacientes de 30 a 60 años Arequipa - 2020 [Licenciatura]. Universidad Continental; 2021.
61. Flores Poveda K, Quiñonez García K, Flores Subía D, Cárdenas Choez C. Utilidad de hemoglobina glicosilada en diabetes tipo 2. RECIAMUC [Internet]. 2020;4(3):118-126. Available from: <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/505/765>
62. Trejo Trejo M, Pineda Espejel H, Villalobos Molina R, et al. Efecto del ejercicio agudo sobre la filtración glomerular de adultos mayores. Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y del Deporte. 2020;20(78):289-298. <https://www.proquest.com/scholarly-journals/efecto-del-ejercicio-agudo-sobre-la-filtración/docview/2519024488/se-2>. doi: <http://dx.doi.org/10.15366/rimcafd2020.78.007>.
63. Cieza Zevallos Javier Antonio. Cambios de la estructura corporal y la función renal a través de la vida de pacientes con enfermedades crónicas sin azoemia, comparada con la persona sana. Rev Med Hered [Internet]. 2019 Jul [citado 2022 Mayo 02] ; 30(3): 139-147. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2019000300002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v30i3.3580>.
64. Gutiérrez Rufín Maislete, Polanco López Chanel. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. Rev. Finlay [Internet]. 2018 Mar [citado 2022 Mayo 02] ; 8(1): 1-8. Disponible

- en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342018000100001&lng=es.
65. de Armas Gil Tomás, Capote Pereira Lázaro, Castañer Moreno Juan, Herrera Oropesa Yeneisis. Evaluation of the renal function in patients with nephrectomy. Medisur [Internet]. 2018 Ago [citado 2022 Mayo 03] ; 16(4): 536-541. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000400008&lng=es.
66. Pellitero S, Reverter J, Pizarro E. Utilidad de la cistatina C como biomarcador precoz de daño renal en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. MEDISAN [Internet]. 2019;23(3):483. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v23n3/1029-3019-san-23-03-483.pdf>
67. Romero S, Viveros Á, Medina M, Sansores D, Villanueva S. Relación entre grasa corporal y depuración de creatinina en adultos con y sin diabetes mellitus. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2015;53(3):302-7. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im153k.pdf>
68. Farías R, Páez N, Acosta E, Marino A, Herrera B, Padilla E. Correlación entre cociente proteína/creatinina y proteinuria de 24 horas en pacientes con enfermedad renal. Acta Bioquím Clín Latinoam [Internet]. 2015;49(2):215-20. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53541089005.pdf>
69. Carbayo García J, Tuesta Reina R, Sastre García J, Criado Álvarez J, Gómez González C, Rodríguez Losáñez J. Valoración de la función renal en diabéticos tipo 2 y su adecuación al tratamiento antidiabético oral. Revista Clínica de Medicina de Familia [Internet]. 2014;7(1):8-13. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v7n1/original1.pdf>
70. Cieza Zevallos, Javier Antonio, Cruz Llanos, Luis Enrique. Relación entre el índice urémico y la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica y en personas sanas. Revista Médica Herediana [Internet]. 2021;32(4):216-224. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338069778004>
71. Vásquez L, Azar L, Díaz L. Indicadores antropométricos y descontrol glucémico en diabetes tipo 2 con enfermedad renal. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2021;59(4):313-321. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457769668013/html/>

72. Herrera P, Hernández A, Mezones E. DIABETES MELLITUS Y NEFROPATÍA DIABÉTICA EN EL PERÚ. Nefrología, Diálisis y Trasplante [Internet]. 2015;35(4):229 - 237. Available from: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/46/40>
73. Lorenzo M, Ortega E, Ortega A, Ferreiro L, Carballea M. Desarrollo de la enfermedad renal crónica en pacientes con hipertensión arterial y/o diabetes mellitus. Salud Pública de México [Internet]. 2019;15(2):13-20. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/6382/638266624002/html/>
74. Polanco N, Rodríguez F. Detección temprana de nefropatía diabética, a propósito de su cribado. Asociación Regional de Diálisis y Trasplantes Renales de Capital Federal y Provincia de Buenos Aires [Internet]. 2018;38(4):258-267. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/5642/564262518004/html/>
75. Font M, García N, Sánchez A, Gallego J, Lashey M. Caracterización de pacientes diabéticos de tipo II con complicaciones vasculares y riesgo de aterosclerosis. Medisan [Internet]. 2014;18(12):1686. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v18n12/san081812.pdf>
76. Feng A, Peña Y, Li W. La Cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos y no diabéticos. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. 2017;16(2):217-228. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v16n2/rhcm08217.pdf>
77. Domínguez-Olmedo J, Pozo-Mendoza J, Reina-Bueno M. Revisión sistemática sobre el impacto de las complicaciones podológicas de la diabetes mellitus sobre la calidad de vida. Revista Española de Podología [Internet]. 2017;28(1):30-36. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021012381730004X>
78. Santos Y, Ramos A, Trujillo R, Gutiérrez H, Martínez Y, Caridad L. Complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Acta Médica del Centro [Internet]. 2017;10(2):23-31. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2016/mec162d.pdf>
79. Bravo Paredes R. CALIDAD DE VIDA Y COMPLICACIONES EN EL PACIENTE DIABÉTICO. ESTUDIO DESCRIPTIVO EN FARMACIA COMUNITARIA. Farmacéuticos Comunitarios [Internet]. 2013;5(2):50-58. Available from: <https://raco.cat/index.php/FC/article/view/321286/411777>
80. Valdés E, Camps M. Características clínicas y frecuencia de complicaciones crónicas en personas con diabetes tipo 2 de diagnóstico mellitus de diagnóstico reciente. Medigraphic [Internet]. 2013;25(2):1-11. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2013/cmi132c.pdf>

81. Matute C, Trochez A, Matute F, Padilla J, Fernández E, Perdomo R. Pie Diabético y sus Complicaciones. Archivos de medicina [Internet]. 2016;3(7):1-11. Available from: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/pie-diabtico-y-sus-complicaciones.pdf>
82. Ana Cecilia HH, Oscar AV, Doris CA. Frecuencia de alteración visual en la consulta de Pie Diabético en un hospital de alta complejidad. Revista CES Salud Pública 2017;8(1):10-24. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/1967439985/B7DF5F2FA64D4984PQ/3?accountid=36757>
83. Katuska N, Ramírez C, MD, González, Maricarmen Chacín, MD MSc, Rengel D, M.D., Bermúdez, Valmore, MD MSc, MPH PhD. Evaluación de la neuropatía periférica y el riesgo de ulceración en pacientes diabéticos según los criterios del Grupo Internacional de trabajo sobre pie diabético. Revista Latinoamericana de Hipertension 2019;14(5):609-615. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2344258060/fulltextPDF/B7DF5F2FA64D4984PQ/8?accountid=36757>
84. Diaz CIE, M.D., Zambrano, Alicia de los Ángeles Morocho, M.D., Naranjo ALV, M.D., Shiguano NNS, M.D., Carrasco APM, M.D., Córdova, Henry Sebastián Córdova, MD, et al. Diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con factores de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos. Diabetes Internacional 2018;10(1):8-13. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2112536538/fulltextPDF/B7DF5F2FA64D4984PQ/12?accountid=36757>
85. Cabrera-Pivaral C, Cárdenas-Ayón E, Franco-Chávez S,A., Ramírez-García S,A., Zavala-González M,A. Autopercepción del estado de salud en pensionados por complicaciones de diabetes mellitus en Guadalajara, México/Self-perception of health status in people retired due to diabetes mellitus complications from Guadalajara, Mexico. Revista de Salud Publica 2019;21(1):89-93. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2329590445/75ECC634C15F4058PQ/7?accountid=36757>
86. Estrada JGS, Salazar G, Strauss AMG, Gutierrez M, Beltran CA, Baltazar RG, et al. La calidad de vida en adultos con diabetes mellitus tipo 2 en centros de salud de Guadalajara, Jalisco (Mexico). Salud Uninorte 2012 05;28(2). Disponible en:

<https://www.proquest.com/docview/1436217658/F45D05423B064BADPQ/5?accountid=36757>

87. Crizón-Díaz DP, Camilo Andrés Morales-Cardona. Manifestaciones dermatológicas de la diabetes: clasificación y diagnóstico. *Iatreia* 2020;33(3):239-250. Disponible en:<https://www.proquest.com/docview/2622804824/75ECC634C15F4058PQ/20?accountid=36757>
88. Martínez W, García A, Ruano L, Espinoza M, Zárate A, Hernández M. Complicaciones obstétricas de la diabetes gestacional: criterios de la IADPSG y HAPO. *Perinatol Reprod Hum* [Internet]. 2014;28(1):27-32. Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/prh/v28n1/v28n1a5.pdf>
89. Mora R, Freire M, Semanate N, Domínguez M, Domínguez N, Semanate S. Manifestaciones musculoesqueléticas de la diabetes mellitus. *Revista Cubana de Reumatología* [Internet]. 2019;21(1):e47. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubreu/cre-2019/cre191f.pdf>
90. Teherán A, Mejía M, Alvarez L, Muñoz Y, Barrera M, Cadavid V. Relación entre el apoyo social y las complicaciones agudas de la diabetes tipo 2: un estudio de corte transversal. *Rev Cienc Salud* [Internet]. 2017;15(2):211-222. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/recis/v15n2/1692-7273-recis-15-02-00211.pdf>
91. Gutiérrez W, Montalvo C. Complicaciones crónicas en pacientes con diabetes Mellitus tipo 2, en el Hospital Universitario de Neiva. *RFS Revista Facultad de Salud* [Internet]. 2012;4(1):61. Available from: <https://journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/120/208>
92. Reactlab. Sistema de prueba insulina [Internet]. *Reactlab.com.ec*. 2012 [cited 10 May 2022]. Available from: <https://reactlab.com.ec/wp-content/uploads/2020/01/Inserto-Insulina-Peptido-C-AccuBind-Elisa-7325-300.pdf>

ANEXOS

- **Anexo 1:** Inserto para determinación de glucosa



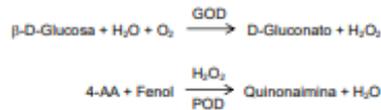
LINEAR Chemicals, S.L.

GLUCOSE MR

REF 1129005 2 x 50 mL CONTENIDO R1.Reactivo 2 x 50 mL CAL. Patrón 1 x 3 mL	REF 1129010 4 x 100 mL CONTENIDO R1.Reactivo 4 x 100 mL CAL. Patrón 1 x 3 mL	REF 1129015 4 x 250 mL CONTENIDO R1.Reactivo 4 x 250 mL CAL. Patrón 1 x 3 mL	GLUCOSA MR Método enzimático colorimétrico PUNTO FINAL
Sólo para uso diagnóstico <i>in vitro</i>			

FUNDAMENTO

En la reacción de Trinder^{1,2}, la glucosa es oxidada a D-gluconato por la glucosa oxidasa (GOD), con formación de peróxido de hidrógeno. En presencia de peroxidasa (POD), el fenol y la 4-aminoantipirina (4-AA) se condensan por acción del peróxido de hidrógeno, formando una quinonaimina roja proporcional a la concentración de glucosa en la muestra.



COMPOSICION DE LOS REACTIVOS

R1 **Monoreactivo.** Tampón fosfatos 100 mmol/L pH 7,5, glucosa oxidasa > 10 KU/L, peroxidasa > 2 KU/L, 4-aminoantipirina 0,5 mmol/L, fenol 5 mmol/L.

CAL **Patrón de Glucosa.** Glucosa 100 mg/dL (5,55 mmol/L). Patrón primario de matriz orgánica. El valor de concentración es trazable al Material de Referencia Certificado 917b.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

 Conservar a 2-8°C.
Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Mantener los frascos cerrados, protegidos de la luz y evitar la contaminación durante su uso.
Descartar si se observan signos de deterioro:
- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia del Blanco (A) a 500 nm > 0,100 en cubeta de 1 cm.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

El Monoreactivo y el Patrón están listos para su uso.

MUESTRAS

Suero o plasma heparinizado libre de hemólisis.
La glucosa es estable unas 24 horas a 2-8°C, cuando el suero o el plasma se separa dentro de los 30 minutos posteriores a la extracción.

INTERFERENCIAS

- Lipemia (intralipid) puede afectar los resultados.
- Bilirubina (> 10 mg/dL) puede afectar los resultados.
- Hemoglobina (> 1 g/L) puede afectar los resultados.
- Otros medicamentos y sustancias pueden interferir⁴.

EQUIPO ADICIONAL

- Fotómetro o colorímetro para mediciones a 500 ± 20 nm.
- Unidad termostabilizada ajustable a 37°C.
- Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.

TECNICA

1. Equilibrar reactivos y muestras a temperatura ambiente.
2. Pipetear en tubos rotulados:

TUBOS	Blanco	Muestra	CAL. Patrón
R1. Monoreactivo	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Muestra	-	10 µL	-
CAL. Patrón	-	-	10 µL

3. Mezclar y reposar los tubos 10 minutos a temperatura ambiente ó 5 minutos a 37°C.
4. Leer la absorbancia (A) de la muestra y el patrón a 500 nm frente al blanco de reactivo.

El color es estable 2 horas protegido de la luz.

CALCULOS

$$\frac{A_{\text{Muestra}}}{A_{\text{Patrón}}} \times C_{\text{Patrón}} = \text{mg/dL glucosa}$$

Muestras con concentraciones superiores a 500 mg/dL deben diluirse 1:4 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar los resultados por 4.

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:
mg/dL x 0,0555 = mmol/L

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 9001 ISO 13485



LINEAR CHEMICALS S.L. Joaquim Costa 18 2ª planta. 08390 Montgat, Barcelona, SPAIN
Telf. (+34) 934 694 990 Fax. (+34) 934 693 435. website www.linear.es

VALORES DE REFERENCIA⁵

Suero, plasma (en ayunas)

Adultos	70 - 105 mg/dL (3,89 - 5,83 mmol/L)
Niños	60 - 110 mg/dL (3,33 - 6,11 mmol/L)
Neonatos	40 - 60 mg/dL (2,22 - 3,33 mmol/L)

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

CONTROL DE CALIDAD

El empleo de un calibrador para calcular los resultados permite obtener una exactitud independiente del sistema o instrumento empleado.

Para un control de calidad adecuado, se incluirán en cada serie controles valorados (normales y elevados) que se tratarán como muestras problema.

REF 1980005 HUMAN MULTISERA NORMAL
Valorado. Nivel normal de glucosa.

REF 1985005 HUMAN MULTISERA ABNORMAL
Valorado. Nivel elevado de glucosa.

Si los resultados obtenidos se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y la técnica usada. Cada laboratorio debe establecer su propio Control de Calidad y sus medidas correctoras cuando los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

SIGNIFICADO CLINICO

La glucosa es una de las mayores fuentes de energía del cuerpo humano derivada de la degradación de los carbohidratos, incorporados a través de la dieta diaria y regulada a través de los procesos de gluconeogénesis (síntesis endógena a partir de aminoácidos y otras sustancias) y glucogenólisis (degradación del depósito de glucógeno hepático).

El nivel en sangre se mantiene a través de la ingesta y de hormonas reguladoras como la insulina, glucagon y epinefrina.

Un aumento anormal en la tasa de glucosa sanguínea, conocida como hiperglucemia, puede estar asociado con la diabetes mellitus y con la hiperactividad de las glándulas adrenales, tiroides o pituitaria.

La hipoglucemia o disminución anormal por debajo de la tasa hallada en ayunas, se observa en casos de sobredosis de insulina, tumores secretores de insulina, hipopituitarismo, enfermedad de Addison, mixedema y condiciones que interfieren con su absorción. La determinación de glucosa en sangre, es una prueba clave para evaluar y diagnosticar desórdenes relacionados con el metabolismo de los carbohidratos.

NOTAS

- En muestras hemolizadas los enzimas liberados de los hematíes originan una disminución de la tasa de glucosa presente, obteniéndose valores bajos falsos.
- Adicionalmente, la catalasa presente compite con la peroxidasa por el peróxido de hidrógeno dando asimismo valores erróneos bajos.
- Este ensayo permite ser adaptado a distintos instrumentos automáticos. Cualquier adaptación a un instrumento deberá ser validada con el fin de demostrar que se cumplen las características analíticas del método. Se recomienda validar periódicamente el instrumento. Consultar con su distribuidor para cualquier dificultad en la adaptación del método.
- El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los resultados de un único ensayo, sino que debe considerarse al mismo tiempo los datos clínicos del paciente.

CARACTERISTICAS ANALITICAS

- **Límite detección:** 0,63 mg/dL

- **Linealidad:** Hasta 500 mg/dL

- **Precisión**

mg/dL	Intraserial		Interserial	
Media	113,3	279,5	113,3	279,5
DE	1,71	2,71	2,76	3,61
CV%	1,5	0,97	2,44	1,29
N	10	10	10	10

- **Sensibilidad:** 3,5 mV mg/dL glucosa.

- **Correlación.** Este ensayo (y) fue comparado con un método comercial similar (x). Los resultados fueron los siguientes:

$$N = 65 \quad r = 0,99 \quad y = 1,03x - 0,75$$

Las características analíticas han sido generadas usando un instrumento automático. Los resultados pueden variar según el instrumento utilizado.

REFERENCIAS

1. Trinder, P. Ann. Clin. Biochem. 6 : 24 (1969).
2. Barham, D. y Trinder, P. Analyst. 97 : 142 (1972).
3. Szasz, B., Hurt, K. y Busch, E.W. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 12 : 256 (1974).
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACCC Press, 2000.
5. Tietz. N.W. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd Edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. (1996).



- Anexo 2: Técnica para determinación de hemoglobina glicosilada (HbA1c)

Glycated HbA1c

CONTENIDO			
REF	3155105	Glycated HbA1c	25 Tests
Sólo para uso diagnóstico <i>in vitro</i>			

GLYCATED HbA1c

Determinación cromatográfica en tubo con resina de intercambio iónico de Hemoglobina A1c en sangre

INDICACIONES

HbA1c es el resultado de la condensación irreversible de la glucosa en el residuo N-terminal de la cadena B de la hemoglobina A. Este proceso no enzimático refleja el grado de exposición de la hemoglobina a la glucosa, durante un prolongado periodo de tiempo.

En un conocido estudio, Trivelli et al. demuestran como la concentración de la Hemoglobina A1c en sujetos diabéticos se presenta elevada hasta valores 2-3 veces superiores a los valores encontrados en individuos normales. Varios investigadores han recomendado que la hemoglobina A1c sirva como un indicador del control metabólico de los diabéticos.

La hemoglobina A1c se ha definido como "fracción rápida" de las hemoglobinas (HbA1a, A1B, A1C), que se eluye en el primer paso de la técnica cromatografía en columna de resina de intercambio iónico. La falta de hemoglobina glicosilada, que constituye la mayor parte de la hemoglobina ha sido designado HbA0.

Sin embargo, hasta la publicación del *Cuidado de la Diabetes y sus Complicaciones (DCCT)* en 1993, la idea de que un mejor control glucémico ayudaba a una mejor prognosis de la enfermedad, era sólo una teoría. La DCCT comparo pacientes que había recibido una terapia intensiva con pacientes que recibieron tratamiento convencional para la diabetes de tipo 1. La medición de HbA1c fue el parámetro principal de este estudio. Se demostró que los pacientes sometidos a terapia intensiva mantuvieron una baja concentración de glucosa en sangre y niveles significativamente bajos de HbA1c.

Estos pacientes posteriormente manifestaron una morbilidad y mortalidad significativamente menor que los pacientes sometidos a cuidados más convencionales. El riesgo de la retinopatía, nefropatía y neuropatía se redujo en aproximadamente un 40-75%. Por lo tanto, los niveles de HbA1c fueron establecidos como un indicador fundamental en el control glucémico de pacientes con diabetes tipo 1.

FUNDAMENTO

El presente procedimiento utiliza una resina de intercambio iónico para la separación rápida de la hemoglobina glicosilada A1c del resto de hemoglobinas. Después de preparar el hemolizado de la sangre total la muestra se mezcla durante 5 minutos, las hemoglobinas son retenidas por la resina de intercambio iónico. Durante este tiempo, la HbA0 se une a la resina. La HbA0 contiene todas las hemoglobinas excepto la A1c, que permanece en solución. Después del período de mezcla, un filtro separa el sobrenadante que contiene la A1c de la resina. La estimación del porcentaje del la Hb A1c se realiza por lectura de la absorbancia a 415 nm.

COMPOSICION

REACTIVO A: Resina Presentación: 25 x 2 mL
Resina de intercambio iónico 8 mg/ml, tamponada a pH 6,9.

REACTIVO B: Solución de lisado Presentación 1 x 12,5 mL
Cianuro Potásico 10 mM, surfactante.

STANDARD: HbA1c 10%.

FILTROS SEPARADORES: Presentación: 25 unidades

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

- Reactivos A y B listos para su uso.
- Estándar HbA1c: Reconstituir el liofilizado con 1.0 mL de agua destilada. Esperar 30 min. y agitar suavemente por inversión.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

1. Todos estos reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial, cuando se mantienen bien cerrados a 2-8°C y se evita la contaminación durante su uso. No usar los reactivos una vez caducados.
2. Estándar HbA1c reconstituido es estable 30 días a -20°C. Agitar suavemente antes de usar.
3. Indicadores de deterioro de los reactivos: Presencia de partículas y turbidez.

EQUIPO ADICIONAL

- Pipetas semiautomáticas: 10, 200 y 1000 µL.
- Cronometro y agitador rotatorio.
- Tubos de cristal o plástico: 0.6 mL y 5 mL.
- Fotómetro para lecturas a 415 nm.

MUESTRAS

No se precisa una preparación especial del paciente, ni muestra en ayunas. Sangre total recogida mediante procedimientos estándar. Puede usarse EDTA como anticoagulante. La Hemoglobina glicosilada es estable 1 semana a 2-8°C. Evitar el uso de muestras lipémicas. Se recomienda que la recogida de muestras se realice de acuerdo con el NCCLS Document H11-A37.

CONTROL DE CALIDAD

Incluir en cada serie controles valorados (normales y elevados) que se tratarán como muestras problema.

TECNICA

Dejar atemperar reactivos y columnas hasta que alcancen la temperatura ambiente.

Preparación del hemolizado

1. Pipetear 500 µL de la Solución de lisado (Reactivo B) en los tubos de ensayo: Estándar, Controles y Muestras.
2. Dispensar 100 µL de sangre (muestra o control) en el correspondiente tubo. Mezclar suavemente.
3. Dejar reposar 5 min.

Preparación de la HbA1c

1. Dispensar 70 µL del hemolizado en la resina (Reactivo A).
2. Colocar el Filtro separador en los tubos de modo que el anillo de goma este aproximadamente 1 cm por encima del nivel del líquido.
3. Poner los tubos en el agitador rotatorio y mezclar continuamente durante 5 minutos.
4. Sacar los tubos del agitador.
5. Empujar el Filtro separador a lo largo de los tubos hasta que la resina quede firmemente empacada.



- Verter el sobrenadante a otro tubo o directamente en la cubeta para la medición de absorbancia.
- Ajustar el cero del instrumento a 415 (390-420) nm con agua destilada.
- Leer y registrar los valores de las absorbancia. Los resultados obtenidos corresponden a la hemoglobina glicosilada.

Lectura de la hemoglobina total:

- Dispensar 5.0 mL de agua destilada en los tubos de ensayo: Estándar, Control y muestras.
- Pipetear 20 µL del hemolizado en los tubos. Mezclar..
- Ajustar el cero del instrumento a 415 (390-420) nm con agua destilada.
- Leer y registrar los valores de las absorbancia. Los resultados obtenidos corresponden a la hemoglobina total.

CALCULOS

El tanto por ciento de HbA1c en la muestra se calcula a partir de la siguiente fórmula:

$$\% \text{ HbA1c (Problema)} = \frac{R (\text{Problema})}{R (\text{Estándar})} \times \text{Estándar conc.}$$

donde:

$$R (\text{Problema}) = \text{Ratio (Problema)} = \frac{\text{Abs de HbA1c (Problema)}}{\text{Abs de Hb Tot (Problema)}}$$

$$R (\text{Estándar}) = \text{Ratio (Estándar)} = \frac{\text{Abs of HbA1c (Estándar)}}{\text{Abs of Hb Tot (Estándar)}}$$

Ejemplo: Un Estándar de conc. de hemoglobina glicosilada de 8,0% tiene una Abs HbA1c = 0,480 y una Abs Hb Tot = 0,575.

Una muestra Problema tiene Abs HbA1c = 0,962 y Abs Hb Tot = 0,746. La concentración de hemoglobina glicosilada de la muestra Problema se calcula como sigue:

$$R (\text{Problema}) = \frac{0.962}{0.746} = 1.289$$

$$R (\text{Estándar}) = \frac{0.480}{0.575} = 0.835$$

$$\% \text{ Glyco (Problema)} = \frac{1.289}{0.835} \times 8.0 = 12.4$$

VALORES DE REFERENCIA

6,0 a 8,6%.

Este rango representa el 95% de 100 pacientes ambulatorios con los valores normales de glucosa y sin antecedentes de diabetes. Un estudio de 31 pacientes diabéticos mostraron valores de hemoglobina glicosilada del 8,4% al 16,0%. Para la población diabética, una comparación de los niveles de glucosa en plasma en ayunas con el nivel de hemoglobina glicosilada dio un coeficiente de correlación igual a 0,84.

Cada laboratorio debería establecer sus propios valores de referencia.

CARACTERISTICAS ANALITICAS

Precisión.

Intra-ensayo

Muestra	n	Media (%)	DE (%)	%CV
Muestra #1	20	5.7	0.18	3.2
Muestra #2	20	7.7	0.19	2.4
Muestra #3	20	13.1	0.24	1.8

Inter-ensayo

Muestra	n	Media (%)	DE (%)	%CV
Muestra #1	40	5.5	0.22	3.9
Muestra #2	40	7.5	0.23	3.1
Muestra #3	40	12.9	0.31	2.4

Linealidad

El ensayo de hemoglobina glicosilada es lineal en niveles de 4,0 a 20,0%.

Muestras con valores superiores a 18 g/dL deben diluirse 1/2 en C1Na 9 g/L y ensayarse de nuevo.

Sensibilidad

La sensibilidad del método en términos de límite de detección (LOD) es de 4%.

Correlación

El estudio comparativo de este método con el método HPLC dio los siguientes resultados:

$$y = 0.97x + 2.34 \%, \quad r = 0.99.$$

Interferencias

- Niveles elevados de HbF puede dar resultados inferiores de HA1c, la uremia no interfiere con la determinación de HbA1c en técnicas de inmunoensayo⁶.
- Las variantes de hemoglobina HbS y HbA2 no se detectan por inmunoensayo, lo que lleva a una posible determinación incorrecta. Así mismo intermedios lábiles (base de Schiff), no se detectan y no interfieren con la determinación de HbA1c en técnicas de inmunoensayo⁶.
- Otras formas de hemoglobina (por ejemplo HbE,) no han sido valoradas.

PRECAUCIONES DE USO

Precauciones: Los reactivos del kit contienen azida sódica 0,95 g/L. Evitar el contacto con piel y mucosas.

Gestión de residuos Consultar los requisitos legales.

BIBLIOGRAFIA

- Trivelli, L.A., Ranney, P.H., New Eng. J. Med. 284, 353 (1971).
- Gonen, B., y Rubenstein, A.H., Diabetologia 15, 1 (1978).
- Gabbay, K.H. Hasty, K., Breslow, J. L., Ellison, R.C. Bunn. H.F., y Gallop, P.M.J. Clin. Endocrinol. Metab, 44, 859 (1977).
- Bates, H.M., Lab Manag., Vol. 16 (Jan. 1978).
- Tietz, N.W., Textbook of Clinical Chemistry, Philadelphia, W.B. Saunders Company, p.794-795 (1999).
- Engbaek, F., et al, Clin. Chem. 35, pp. 93-97 (1989).
- NCCLS Document, "Procedures for the collection of arterial blood specimens", Approved Styard, 3rd Ed. (1999).
- EU-Dir 1999/11 Commission Directive of 8 March 1999 adapting to technical progress the principles of good laboratory practice as specified in Council Directive 87/18/EEC.



• Anexo 3: Técnica de determinación de creatinina

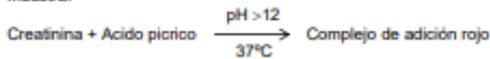


CREATININE

REF 1123005 2 x 50 mL CONTENIDO R1.Reactivo 1 x 50 mL R2.Reactivo 1 x 50 mL CAL. Patrón 1 x 3 mL	REF 1123010 4 x 100 mL CONTENIDO R1.Reactivo 2 x 100 mL R2.Reactivo 2 x 100 mL CAL. Patrón 1 x 3 mL	REF 1123020 4 x 250 mL CONTENIDO R1.Reactivo 2 x 250 mL R2.Reactivo 2 x 250 mL CAL. Patrón 1 x 3 mL	<p>CREATININA Método cinético colorimétrico TIEMPO FIJO</p>
Sólo para uso diagnóstico in vitro			

FUNDAMENTO

Este procedimiento está basado en una modificación de la reacción original del picrato (Jaffe)¹. La creatinina en condiciones de alcalinidad reacciona con los iones picrato con formación de un complejo rojizo. La velocidad de formación del complejo medido a través del aumento de la absorbancia en un intervalo de tiempo prefijado es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.²⁻⁴



COMPOSICION DE LOS REACTIVOS

- R1** Acido picrico. Acido picrico 25 mmol/L.
- R2** Tampón alcalino. Tampón Fosfato 300 mmol/L pH 12,7, SDS 2,0 g/L (p/v). X, R:36/37/38
- CAL** Patrón de Creatinina. Creatinina 2 mg/dL (177 μmol/L). Patrón primario de matriz orgánica. El valor de concentración es trazable al Material de Referencia Certificado 914a.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Conservar a 15-30°C.
Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Mantener los frascos cerrados, protegidos de la luz y evitar la contaminación durante su uso.
Descartar si se observan signos de deterioro:
- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia del Blanco (A) a 510 nm > 0,300 en cubeta de 1 cm.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Reactivo de trabajo. Mezclar 1 volumen de R1 + 1 volumen de R2. Estable 1 semana a temperatura ambiente 16-25°C mantener bien cerrados y protegidos de la luz.

MUESTRAS

Suero o plasma heparinizado y orina (ver Notas). La creatinina en suero o plasma es estable unas 24 horas a 2-8°C. Congelar para conservaciones más prolongadas. En muestras aleatorias de orina la creatinina es estable unos 4 días a 2-8°C. Congelar para una conservación más prolongada. Las orinas de 24-horas para la Prueba de Depuración deben recogerse sobre un conservante (fluoruro-timol) y refrigerarlas de inmediato.

INTERFERENCIAS

- Lipemia (intralipid < 4 g/L) no interfiere.
- Bilirubina (< 5 mg/dL) no interfiere.
- Hemoglobina (4 g/L) no interfiere.
- Otros medicamentos y sustancias pueden interferir⁵.

EQUIPO ADICIONAL

- Fotómetro o colorímetro con compartimento de medición termostataado para leer a 510 ± 10 nm.
- Unidad termostataada ajustable a 37°C.
- Cronómetro.
- Cubetas de 1-cm de paso de luz.
- Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.

TECNICA

1. Preincubar el reactivo de trabajo, muestras y patrón a la temperatura de reacción (37°C).
2. Ajustar a 0 el fotómetro con agua destilada.
3. Pipetear en una cubeta:

Reactivo de trabajo	1,0 mL
Muestra o Patrón	100 μL

4. Mezclar con suavidad. Insertar la cubeta en el compartimento termostataado del instrumento y poner el cronómetro en marcha.
5. Anotar la absorbancia a 510 nm a los 30 segundos (A₁), y a los 90 segundos (A₂) de la adición de la muestra o patrón.

CALCULOS

Suero, plasma

$$\frac{(A_2 - A_1) \text{ Muestra}}{(A_2 - A_1) \text{ Patrón}} \times C_{\text{Patrón}} = \text{mg/dL creatinina}$$

Muestras con concentraciones superiores a 20 mg/dL deben diluirse 1:4 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar los resultados por 4.

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:
mg/dL x 88,4 = μmol/L

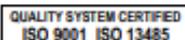
Prueba de Depuración

$$\text{mL/min} = \frac{\text{mg creatinina/ dL ORINA} \times \text{mL 24-h}}{\text{mg creatinina/ dL SUERO} \times 1440 \text{ min}}$$

VALORES DE REFERENCIA⁶

Suero, plasma

Hombres	0,70 - 1,20 mg/dL (62 - 106 μmol/L)
Mujeres	0,50 - 0,90 mg/dL (44 - 80 μmol/L)



Orina

Hombres	14 - 26 mg/Kg/24-h (124 - 230 μ mol/Kg/24-h)
Mujeres	11 - 20 mg/Kg/24-h (97 - 117 μ mol/Kg/24-h)

Prueba de Depuración

Hombres	97 - 137 mL/min
Mujeres	88 - 128 mL/min

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

CONTROL DE CALIDAD

El empleo de un calibrador para calcular los resultados permite obtener una exactitud independiente del sistema o instrumento empleado. Para un control de calidad adecuado, se incluirán en cada serie controles valorados (normales y elevados) que se tratarán como muestras problema.

REF 1980005 HUMAN MULTISERA NORMAL
Valorado. Nivel normal de creatinina.

REF 1985005 HUMAN MULTISERA ABNORMAL
Valorado. Nivel elevado de creatinina.

Si los resultados obtenidos se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y la técnica usada. Cada laboratorio debe establecer su propio Control de Calidad y sus medidas correctoras cuando los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

SIGNIFICADO CLINICO

La creatinina es sintetizada en el cuerpo en una proporción relativamente constante a partir de la creatina, originada durante las contracciones musculares a partir de la creatina fosfato. La creatinina sanguínea es entonces eliminada por filtración a través de los glomerulos renales y excretada por la orina. Puesto que en los individuos sanos la excreción de creatinina es independiente de la dieta y por lo tanto relativamente constante, la prueba de depuración de la creatinina es una de las más sensibles para diagnosticar la función renal especialmente la velocidad de filtración glomerular, al ser la concentración de creatinina sérica dependiente casi enteramente de la velocidad de excreción por el riñón.

Los niveles elevados de creatinina sérica están por lo general asociados a trastornos renales, especialmente los relacionados con la velocidad de filtración glomerular como en el caso de las nefritis glomerulares. Como consecuencia el significado clínico del nivel de creatinina en suero o plasma se mide conjuntamente con el nivel de urea plasmática, al presentarse un aumento de ambos en la azotemia postrenal y una disminución conjunta en orina.

CARACTERISTICAS ANALITICAS

- **Límite detección:** 0,02 mg/dL.
- **Línealidad:** Hasta 20 mg/dL.
- **Precisión**

mg/dL	Intraserial		Interserial	
Media	1,43	4,00	1,43	4,00
DE	0,04	0,07	0,05	0,12
CV%	2,68	1,64	3,34	3,11
N	10	10	10	10

- **Sensibilidad:** Δ 2,5 mA/min / mg/dL creatinina.
- **Correlación.** Este ensayo (y) fue comparado con un método comercial similar (x). Los resultados fueron los siguientes:
N = 62 r = 0,98 y = 1,00x - 0,12

Las características analíticas han sido generadas usando un instrumento automático. Los resultados pueden variar según el instrumento utilizado.

NOTAS

1. La creatinina urinaria puede ensayarse en muestras aleatorias recientes, no precisándose una preparación especial del paciente. Diluir la muestra 1:50 con agua destilada antes del ensayo. Multiplicar el resultado por 50.
2. Este ensayo permite ser adaptado a distintos instrumentos automáticos. Cualquier adaptación a un instrumento deberá ser validada con el fin de demostrar que se cumplen las características analíticas del método. Se recomienda validar periódicamente el instrumento. Consultar con su distribuidor para cualquier dificultad en la adaptación del método.
3. El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los resultados de un único ensayo, sino que debe considerarse al mismo tiempo los datos clínicos del paciente.

REFERENCIAS

1. Jaffe, M.Z. *Physiol. Chem.* 10 : 391 (1886).
2. Bartels, H., y Böhrer, M. *Clin. Chim. Acta.* 32 : 81 (1971).
3. Larsen, K. *Clin. Chim. Acta.* 41 : 209 (1972).
4. Heinegaard, D., y Tindstrom, G. *Clin. Chim. Acta.* 43 : 305 (1973).
5. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 5th ed. AACCPress, 2000.
6. Tietz. N.W. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd Edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. (1995).



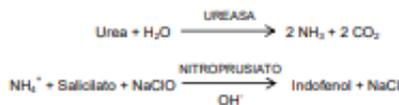
• Anexo 4: Técnica de determinación de nitrógeno ureico

UREA Berthelot 

<p>REF 1156010 GOT 2 x 50 mL CONTENIDO R1..Reactivo 1 x 2 mL R2. Reactivo 1 x 48 mL R3. Reactivo 1 x 50 mL CAL 1 x 3 mL</p>	<p>REF 1156015 GPT 4 x 100 mL CONTENIDO R1..Reactivo 2 x 40 mL R2. Reactivo 2 x 96 mL R3. Reactivo 2 x 100 mL CAL 1 x 3 mL</p>	<p>UREA Ureasa/Salicilato Método enzimático colorimétrico PUNTO FINAL</p>
Sólo para uso diagnóstico <i>in vitro</i>		

FUNDAMENTO

La urea es hidrolizada por la ureasa^{1,2} convirtiéndose en amoníaco y anhídrido carbónico. El amoníaco generado reacciona en medio alcalino con el hipoclorito y el salicilato sódico en presencia de nitroprusiato, agente precursor de un cromóforo verde cuya intensidad es proporcional a la concentración de urea en la muestra.



COMPOSICION DE LOS REACTIVOS

- R1** Reactivo enzimático. Ureasa > 500 U/mL. Estabilizantes.
- R2** Cromógeno tamponado. Tampón fosfatos 20 mmol/L pH 6,9, EDTA 2 mmol/L, salicilato sódico 60 mmol/L, nitroprusiato sódico 3,4 mmol/L.
- R3** Hipoclorito alcalino. Hipoclorito sódico 10 mmol/L, NaOH 150 mmol/L.
- CAL** Patrón de Urea. Urea 50 mg/dL (8,3 mmol/L) Patrón primario de matriz orgánica. El valor de concentración es trazable al Material de Referencia Certificado 909b.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

 Conservar a 2-8°C. Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Mantener los frascos cerrados, protegidos de la luz y evitar la contaminación durante su uso.

Descartar si se observan signos de deterioro:

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia del Blanco (A) a 600 nm > 0,110 en cubeta de 1 cm.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Reactivo de trabajo. Mezclar 1 volumen de R1 + 24 volúmenes de R2. Estable 4 semanas a 2-8°C y unos 7 días a 15-25°C.

MUESTRAS

Suero o plasma heparinizado libre de hemólisis, y orina (ver Notas). No usar otros anticoagulantes (heparinato amónico u oxalato doble de potasio y amonio). La urea es estable en suero, plasma y orina 7 días a 2-8°C. Congelar para conservaciones más prolongadas.

INTERFERENCIAS

- Lipemia (intralipid 20 g/L) no interfiere.
- Bilirubina (40 mg/dL) no interfiere.
- Hemoglobina (>2 g/L) puede afectar los resultados.
- Otros medicamentos y sustancias pueden interferir³.

EQUIPO ADICIONAL

- Fotómetro o colorímetro para mediciones a 600 ± 10 nm.
- Unidad termostaticada ajustable a 37°C.
- Cubetas de 1-cm de paso de luz.
- Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.

TECNICA

1. Equilibrar reactivos y muestras a temperatura ambiente.
2. Pipetear en tubos rotulados:

TUBOS	Blanco	Muestra	CAL.Patrón
Reactivo de trabajo	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Muestra	-	10 µL	-
CAL.Patrón	-	-	10 µL

3. Mezclar e incubar los tubos durante 5 minutos a 37°C o durante 10 minutos a temperatura ambiente (16-25°C).
4. Pipetear:

R3	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

5. Mezclar por completo e incubar los tubos durante 5 minutos a 37°C o durante 10 minutos a temperatura ambiente (16-25°C).
6. Leer la absorbancia (A) de la muestra y el patrón a 600 nm frente al blanco de reactivo.

El color es estable como mínimo 2 horas protegido de la luz.

CALCULOS

Suero, plasma

$$\frac{A_{\text{Muestra}}}{A_{\text{Patrón}}} \times C_{\text{Patrón}} = \text{mg/dL urea}$$

Muestras superiores a 300 mg/dL (50 mmol/L) de urea deben diluirse 1:5 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar los resultados por 5.

Orina

Diluir la muestra 1:50 con agua destilada y multiplicar el resultado por 50.

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:
mg/dL x 0,1665 = mmol/L

Para convertir las unidades de masa a las correspondientes de nitrógeno ureico aplicar:
mg/dL x 0,467 = mg/dL BUN

VALORES DE REFERENCIA⁵

Suero, plasma

Neonatos (< 10 días)	6,4 - 53,5 mg/dL (1,1 - 9,0 mmol/L)
Adultos (12-60 años)	15 - 40 mg/dL (2,5 - 6,6 mmol/L)

En edades superiores a los 60 años el intervalo está comprendido entre los 17-50 mg/dL (2,8-8,3 mmol/L) y las concentraciones tienden a ser superiores en hombres que en mujeres.

Orina

Adultos (dieta normal)	26 - 43 g/24-h (428 - 714 mmol/24-h)
------------------------	--------------------------------------

Una dieta rica en proteínas causa aumentos significativos en las concentraciones de urea plasmática y urinaria.

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

CONTROL DE CALIDAD

El empleo de un calibrador para calcular los resultados permite obtener una exactitud independiente del sistema o instrumento empleado.

Para un control de calidad adecuado se incluirán en cada serie controles valorados (normales y elevados) que se tratarán como muestras problema.

REF **BC600** HUMAN MULTISERA NORMAL
Valorado. Nivel normal de urea.

REF **BC650** HUMAN MULTISERA ABNORMAL
Valorado. Nivel elevado de urea.

Si los resultados obtenidos se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y la técnica usada. Cada laboratorio debe establecer su propio Control de Calidad y sus medidas correctoras cuando los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

SIGNIFICADO CLINICO

La urea es el principal producto final del metabolismo proteico en el cuerpo. La importancia de la concentración de urea en sangre reside en su valor como indicador de la función renal.

La azotemia (aumento anormal del nivel de urea plasmática) se halla presente en desórdenes renales, deshidratación, aumento del catabolismo proteico, dietas ricas en proteínas, o hemorragia gastrointestinal. De los tipos de azotemia, la primera, azotemia prerenal, es debida al malfuncionamiento de la perfusión de los riñones debido a la disminución del volumen cardíaco o por cualquiera de las causas anteriores. La segunda, azotemia postrenal, es causada por una obstrucción del flujo urinario como consecuencia de una nefrolitiasis, prostatismo, y tumores del tracto genitourinario.

El significado clínico del nivel de urea plasmática se determina por lo general conjuntamente con el nivel de creatinina plasmática. En la azotemia prerenal, un aumento en el nivel de urea plasmática está usualmente asociado con un nivel de creatinina plasmática normal, mientras que en la azotemia postrenal hay un aumento en los niveles de ambas. Una disminución de la tasa de urea plasmática puede estar asociada con una deshidratación aguda, malnutrición o embarazo.

NOTAS

- Recoger la muestra de orina de 24-horas en un recipiente de plástico sin conservantes. Mantenerla refrigerada para minimizar la hidrólisis de la urea por microorganismos u otros agentes.
- Este ensayo permite ser adaptado a distintos instrumentos automáticos. Cualquier adaptación a un instrumento deberá ser validada con el fin de demostrar que se cumplen las características analíticas del método. Se recomienda validar periódicamente el instrumento. Consultar con su distribuidor para cualquier dificultad en la adaptación del método.
- El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los resultados de un único ensayo, sino que debe considerarse al mismo tiempo los datos clínicos del paciente.

CARACTERISTICAS ANALITICAS

- **Límite detección** : 4,79 mg/dL
- **Linealidad** : Hasta 300 mg/dL
- **Precisión** :

mg/dL	Intraserial		Interserial	
Media	62,3	141,06	62,3	141,06
DE	2,18	5,76	2,91	5,86
CV%	3,33	4,28	4,68	4,16
N	10	10	10	10

- **Sensibilidad** : 8,900 mV/min / mg/dL de Urea.

- **Correlación**. Este ensayo (y) fue comparado con un método comercial similar (x). Los resultados fueron los siguientes:
N = 50 r = 0,99 y = 0,923x + 0,4987

Las características analíticas han sido generadas usando un instrumento automático. Los resultados pueden variar según el instrumento utilizado.

REFERENCIAS

1. Chaney, A.L., y Marbach, E.P. Clin. Chem. 8 : 132 (1962).
2. Searcy, R.L., Reardon, J.E., y Foreman, J.A. Am. J. Clin. Technol. 33 : 15-20 (1967).
3. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
4. Patton, C.S., y Crouch, S.R. Anal. Chem. 49 : 464 (1977).
5. Tietz, N.W. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd Edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. (1995).
6. Friedman y Young. Effects of disease on clinical laboratory test 5th ed. AACC (Press 2000).

B1156-20901
RI.es

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 9001 ISO 13485



LINEAR CHEMICALS S.L. Joaquim Costa 18 2ª planta. 08390 Montgat, Barcelona, SPAIN
Telf. (+34) 934 694 990 Fax. (+34) 934 693 435. website www.linear.es

Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92630, USA

VAST
VARIANT ANALYSIS SYSTEM TECHNOLOGY

ELISA Microwells
2 Analítes 1 Kit

Sistema de Prueba Insulina / Péptido C VAST®
Panel de Diabetes
Código: 7325-300

1.0 INTRODUCCIÓN
Uso intencionado: L. Determinación cuantitativamente de insulina o Péptido C circulante en el suero humano mediante el ensayo inmunoenzimático de microplaca.

2.0 RESUMEN Y EXPLICACION DE LA PRUEBA
 La diabetes es una de las causas principales de incapacidad y muerte en los Estados Unidos. Existen un número creciente de personas que padecen esta enfermedad. Las causas de la diabetes no son exactamente conocidas. Pero tanto los factores genéticos como ambientales juegan un papel importante. La enfermedad es marcada por deficiencias en la habilidad de cuerpo de producir y usar apropiadamente la insulina. Las formas más comunes de diabetes son el tipo 1, en la cual se destruye la habilidad del cuerpo de producir insulina y tipo 2, en la cual el cuerpo se resiste a la insulina incluso aunque se produzca cierta cantidad de esta.

La determinación in vitro de insulina y los niveles de Péptido C son el diagnóstico diferencial de enfermedades de hipoglicemia, azotemia, síndrome de Cushing, intolerancia a la glucosa, hipoglucemia, fallas renales, ingestión accidental de drogas hipoglucémicas o hipoglucemia inducida por insulina. Tanto la insulina como el Péptido C son producidos por fallas enzimáticas de la proinsulina. La proinsulina es almacenada en los gránulos secretorios de las células β pancreáticas y luego divididas en 31 aminoácidos unidos a péptidos (Péptido C; Peso molecular 3800) e insulina (peso molecular 6000). El Péptido C está exento de cualquier actividad biológica pero parece ser necesario para mantener la integridad estructural de la insulina. Aunque la insulina y el Péptido C son segregados en circulación en concentraciones equivalentes, los niveles de Péptido C en ayunas son 5:10 veces mayores que los niveles de insulina en ayunas. El Péptido C, este es removido de la circulación mediante la degradación en los riñones con una fracción no cambiante en la orina. Así los niveles de Péptido C en la orina se correlacionan con los niveles de Péptido C en el suero en ayunas. La determinación de Péptido C estimada por glucagón es muy usada para la diagnose diferencial entre pacientes diabéticos insulino dependientes y no insulino dependientes dependientes.

Por otro lado la insulina circulante se encuentra en niveles mayores en pacientes con tumores pancreáticos. Estos tumores segregan altos niveles anormales de insulina causando hipoglucemia. Del mismo modo, la hipoglucemia inhibida asociada con concentraciones altamente inapropiadas de insulina puede ser señal de un tumor celular (insulinoma). Para poder reconocer los insulinomas se recomienda tener en cuenta los valores de suero insulina. Estos insulinomas se pueden localizar al inyectar las dosis intravenosas de tolbutamida y calcio.

3.0 PRINCIPIO
Análisis Inmunoenzimático (TIPO 3)
 Los reactivos esenciales requeridos para un análisis inmunoenzimático incluyen mayor afinidad y especificidad de los anticuerpos (Ac), enzima conjugada e inmovilizada, con diferentes

Y distintos reconocimientos de epítopos, en exceso, un antígeno nativo (Ag). En este procedimiento, la inmovilización toma lugar durante el análisis en la superficie de una microplaca poro a través de la interacción de estreptavidina revestida en los pozos y con el anticuerpo de insulina monoclonal marcado con biolina agregado exógenamente.

Después de la mezcla del anticuerpo monoclonal marcado con biolina, el anticuerpo enzimático y un suero que contiene antígeno nativo, reactivos secundario y enzimas, el complejo de reacción formado un complejo en solución soluble. La interacción es ilustrada por la siguiente ecuación:



$mAc_{(1)}$ = Anticuerpo monoclonal marcado con biolina (Cantidad excesiva)
 $Ac_{(1)}$ = Antígeno nativo (Cantidad variable)
 Ag = Anticuerpo monoclonal marcado con una enzima (Cantidad excesiva)
 $mAc_{(2)}$ = Anticuerpo monoclonal-Anticuerpo
 K_1 = Constante de Equilibrio
 K_2 = Tasa Constante de Disociación
 Simultáneamente, el complejo es depositado en los pozos a través de la mayor reacción de afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo marcado con biolina. Esta reacción es ilustrada a continuación:
 $mAc_{(1)} \cdot Ag + mAc_{(2)} \rightleftharpoons E$ Complejo inmovilizado
 E = Estreptavidina = Estreptavidina inmovilizada en los pozos
 $mAc_{(1)}$ = Complejo inmovilizado = Complejo en solución unido a la superficie sólida.

Luego de tiempo suficiente para la reacción, la fracción enzimática de la reacción se separa del antígeno, sin afectar la fracción de decantación o aplicación. La actividad de la enzima en la reacción con enzima de anticuerpo es inversamente proporcional a la concentración nativa del antígeno. Mediante el uso de diversas referencias de sueros de concentración antigénica conocida, se puede generar una curva de respuesta a dosis, de la cual se puede deducir la concentración de antígeno desconocido.

4.0 REACTIVOS Y MATERIALES PROPORCIONADOS
Materiales provistos
A. Calibradores COMBICAL® de Insulina/Péptido C - 2.0mU/ml
 Sección (Iconos A-F) referencias para los Antígenos de Insulina y Péptido C a niveles de 0 (A), 5 (B), 25 (C), 50 (D), 100 (E) y 300 (F) µU/ml de Insulina y 0 (A), 0.2 (B), 1.0 (C), 2.0 (D), 5.0 (E), y 10.0 (F) ng/ml de Péptido C. Reconstruir cada vial con 2 ml de insulina o péptido C deshidratado. Los calibradores reconstruidos son estables por siete (7) días a 2-8°C. Para almacenar durante un periodo más largo divida en alícuotas los calibradores reconstruidos en otro viales y almacene a -20°C. **ADVERTENCIA: CONGELESE/CONGEELESE MÁS DE UNA VEZ.** Un preservante ha sido adicionado.
Nota: Los calibradores, a base de suero humano, fueron calibrados usando una preparación referencia la cual fue analizada contra WHO 1er IRP 66/304 para Insulina y WHO 1er IRP 64/510 para Péptido C.
B. Reactivo enzimático de Insulina - 13.0mU/ml - Icono B
 Un (1) vial que contiene 1g5 de insulina purificada monoclonal de ratón marcada con una enzima, insulina 1g5 purificada monoclonal de ratón marcada con una enzima, colorantes y preservante. Almacene a 2-8°C.
C. Reactivo de Enzima Péptido C - 13.0mU/ml - Icono C
 Un (1) vial que contiene 1g5 de péptido C purificado monoclonal de ratón con afinidad a la enzima marcada, 1g5 de ratón monoclonal marcado con biolina en buffer, linte y preservante. Almacene a 2-8°C.
D. Placa de revestimiento de estreptavidina- 96 pozos, Icono D
 Una microplaca de 96 pozos revestida con estreptavidina y empaquetada en una bolsa de aluminio con un agente de secado. Almacene a 2-8°C.
E. Solución Concentrada de Lavado - 20 ml/vial - Icono E
 Un (1) vial que contiene un detergente en tampón salino. Un preservante ha sido adicionado. Almacene a 2-8°C.
F. Sustrato A - 7.0 ml/vial - Icono A
 Un (1) vial que contiene tetrametilbenzidina (TMB) en buffer. Almacene a 2-8°C.
G. Sustrato B - 7.0 ml/vial - Icono B
 Un (1) vial que contiene peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en buffer. Almacene a 2-8°C.

H. Solución de parada - 8.0 ml/vial - Icono H
 Un (1) vial que contiene un ácido fuerte (HCl 1N). Almacene a 2-8°C.

I. Instrucciones del Producto
Nota 1: No usar reactivos más allá de la fecha de expiración reactivos abiertos son estables por 60 días cuando son almacenados a 2-8°C. La estabilidad del kit y sus componentes están identificados en la etiqueta.
Nota 2: Todos los reactivos vienen para una microplaca de 96 pozos.

- 4.1 REACTIVOS pero no proporcionados:**
- Pipetas(s) capaces de distribuir 0.050ml & 0.100ml (50µl y 100µl) con una precisión superior al 1.5%.
 - Dispensador(es) para las distribuciones repetidas de 0.100ml (100µl) con una precisión superior al 1.5% (opcional).
 - Lavador de microplaca con capacidad de absorbancia de longitud de onda de 450nm a 620nm (el filtro de 620nm es opcional).
 - Papel absorbente para borrar los pozos de la microplaca.
 - Agua destilada o de microplaca para los pasos de lavado.
 - Agua destilada o vaso (opcional) para los pasos del lavado.
 - Contenedor de almacenaje para almacenar el buffer de lavado.
 - Agua destilada o desionizada.
 - Materiales de control de calidad.

5.0 PRECAUCIONES
Para uso Diagnóstico in Vitro
No para el Uso Interno ni Externo en Humanos o Animales
 Todos los productos que contienen suero humano se encuentran no reactivos para el Antígeno de Superficie de la Hepatitis B, VIH 1 y 2 y anticuerpos para VHC por los reactivos licenciados por la FDA. Incluso no se ha conocido prueba que pueda ofrecer seguridad a pesar que los agentes infecciosos están ausentes, todos los productos séricos de humanos serán manipulados como potencialmente peligrosos y capaces de transmitir enfermedades. Los procedimientos de laboratorio excelentes para el manejo de productos sanguíneos pueden ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades/ Instituto Nacional de Salud, "Biosseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos", 2da Edición, 1988, HHS.

La Eliminación segura de los componentes del kit debe realizarse de acuerdo a la regulación local y a los requerimientos estatutarios.

6.0 PREPARACION Y RECOLECCION DE MUESTRAS
 Las muestras deben ser sangre, suero y se deben seguir las precauciones para la recolección de muestras de sangre por el personal de laboratorio. Se debe evitar el uso de agujas y establecer los valores normales una muestra de suero en ayunas. La sangre será recogida en un tubo de punción venosa con línea roja superior sin aditivos o anticoagulantes (para suero) o con tubos al vacío con contenido de EDTA o heparina. Permitir que la sangre coagule para muestras de suero. Centrifugar el espécimen para separar el suero de las células.
 Las muestras pueden ser refrigeradas a 2-8°C por un periodo máximo de 5 días. Si el espécimen no puede ser enajinado dentro de este tiempo, las muestras deben ser congeladas a -20°C por hasta 30 días. Elige el refrigerador deseado. Cuando se analicen en duplicado, se requieren de 0.100 ml del espécimen.

7.0 CONTROL DE CALIDAD
 Cada laboratorio ensayará los controles a niveles de inferior, medio y mayor nivel para el monitoreo del desempeño del análisis. Estos controles serán tratados como desconocidos y los valores determinados en cada procedimiento de prueba realizados. Las desviaciones de los reactivos suministrados. Los métodos estadísticos pertinentes serán empleados para acortar en las tendencias. La desviación significativa del desempeño establecido puede indicar cambio no notificado en las condiciones experimentales o degradación de los reactivos del kit. Los reactivos frescos serán usados para determinar la razón para las variaciones.

8.0 PREPARACION DE REACTIVOS
1. Buffer para Lavado
 Diluir los contenidos de la solución de Lavado a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor de almacenaje

adecuado. Almacene a temperatura ambiente de 2-30°C hasta por 60 días.
2. Solución de Substrato activo
 Vierta los contenidos de los viales de solución marcada con "A" en los viales de solución marcada con "B". Ubique la cubierta amarilla en los viales para una fácil identificación. Mezclar y marcar respectivamente. Almacene a 2-8°C.

Nota 1: No use el sustrato de trabajo si este es de color azul.
Nota 2: Los reactivos que estén contaminados o que tengan crecimiento bacteriano.

- 9.0 PROCEDIMIENTO DE PRUEBA**
 Antes de proceder con el análisis revise todos los reactivos, los sueros de referencia calibradores y los controles a temperatura ambiente (20-27°C). **"El procedimiento de la prueba deben ser desarrollado por personas expertas o profesionales entrenados"**
- Marcar los pozos de la microplaca para cada calibrador, muestras de control y de paciente para que sean ensayadas en duplicado. **Reemplazar cualquier tira de la microplaca no dañada dentro de la bolsa de aluminio, sellarla y almacenarla a 2-8°C.**
 - Pipetear 0.050ml (50µl) del suero de referencia apropiado, control o espécimen dentro de los pozos asignados.
 - Adicionar 0.100ml (100µl) de Reactivo Enzimático de Insulina o Péptido C a cada pozo. **Es muy importante dispensar todos los reactivos cercanos al fondo de la microplaca.**
 - Revolver la microplaca ligeramente por 20-30 segundos para mezclar. Cubrir con envoltura plástica.
 - Incubar 120 minutos a temperatura ambiente (20-27°C).
 - Decantar los contenidos de la microplaca por decantación o aspiración. Si se realiza decantación, golpee y seque la placa con papel absorbente.
 - Adicionar 300µl (300µl) de buffer de lavado (ver Sección Preparación de Reactivos) decantar (por sobre o con resaca) y aspirar. Repetir dos (2) veces adicionales para un total de tres aspiraciones. **Un lavador de placa automático o manual puede ser adicionado. Seguir las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si se usa un frasco exprimidor, llene cada pozo descomprimiendo los contenidos (evitar las burbujas de aire) para dispensar el lavado. Decantar el lavado y repetir dos (2) veces adicionales.**

Adicionar 0.100ml (100µl) de solución sustrato activo a todos los pozos. (Ver Sección de Preparación de Reactivos).
 Incubar a temperatura ambiente por quince (15) minutos.
 Adicionar 0.050ml (50µl) de solución parada a cada pozo y mezclar ligeramente por 15-20 segundos. **Siempre adicione reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias del tiempo de reacción en los pozos.**
 Leer la absorbancia en cada pozo a 450nm (usando una longitud de onda de referencia de 620-630nm para minimizar las imperfecciones de las pozos) en un lector de microplacas. **Los resultados deben ser leídos entre los treinta (30) minutos después de haber adicionado la solución de parada.**

10.0 CALCULO DE RESULTADOS
 Use un software de hoja de cálculo para **ANÁLISIS**.
 Incubar a temperatura ambiente por quince (15) minutos.
 Adicionar 0.050ml (50µl) de solución parada a cada pozo y mezclar ligeramente por 15-20 segundos. **Siempre adicione reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias del tiempo de reacción en los pozos.**
 Leer la absorbancia en cada pozo a 450nm (usando una longitud de onda de referencia de 620-630nm para minimizar las imperfecciones de las pozos) en un lector de microplacas. **Los resultados deben ser leídos entre los treinta (30) minutos después de haber adicionado la solución de parada.**

Registrar la absorbancia obtenida del listado del lector de microplacas como se muestra en el Ejemplo 1
 Graficar la absorbancia para cada referencia de suero duplicado versus la concentración de insulina en µU/ml o Péptido C en ng/ml correspondiente en el papel de gráfica lineal (no promediar los duplicados de las referencias de sueros antes de graficar)
 Sacar la mejor curva fija a través de los puntos de trazado.
 Para determinar la concentración de Insulina o Péptido C desconocidos, localizar la absorbancia promedio de los duplicados en la curva de referencia y leer la concentración de la curva y leer la concentración (en µU/ml) del eje horizontal del gráfico (los duplicados de los desconocidos pueden ser promediados como se indica). En el siguiente ejemplo, la absorbancia promedio (0.624) (0.469) interseca la curva de respuesta a la dosis en una concentración de insulina de 66.8 µU/ml (66.8) (Péptido C de 0.82mg/ml) (Figuras 1 y 2).

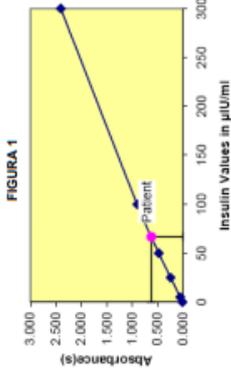
Nota 1: El software de reducción de datos diseñado para analizar ELISA puede ser usado para la reducción de datos. **Si se usa un software, la validación del software debe ser realizada.**

• **Anexo 5: Técnica de determinación de insulina**

* Los datos presentes en los Ejemplos 1-2 y Figuras 1-2 son únicamente para ilustración y no deben ser usados en busca de una curva de respuesta a la dosis preparada con cada análisis.

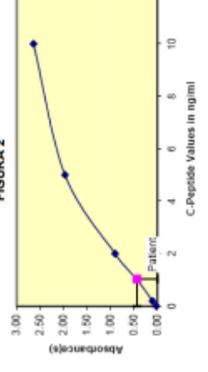
EJEMPLO 1

Muestra	Numero de pozo	Abs (A)	Media Abs (B)	Valor (µU/ml)
Cal A	A1	0.011	0.010	0
	B1	0.009		
	C1	0.054	0.054	5
Cal B	D1	0.244	0.243	25
	E1	0.241		
	F1	0.484	0.476	50
Cal C	G1	0.988	0.978	100
	H1	0.985		
	I1	1.973	1.962	200
Cal D	J1	3.946	3.922	400
	K1	3.939		
	L1	7.878	7.842	800
Cal E	M1	15.756	15.684	1600
	N1	15.753		
	O1	31.506	31.368	3200
Cal F	P1	63.012	62.736	6400
	Q1	63.009		
	R1	126.018	125.472	12800
Control 1	S1	0.057	0.055	5.4
	T1	1.581	1.587	158.0
	U1	3.162	3.163	316.0
Control 2	V1	0.029	0.028	2.8
	W1	0.578	0.579	57.8
	X1	1.156	1.157	115.6
Paciente 1	Y1	0.651	0.624	66.8
	Z1			
	AA1			



EJEMPLO 2

Muestra I.D.	Posición de Pozo	Abs (A)	Abs Media (B)	Valor (ng/ml)
Cal A	A1	0.022	0.022	0
	B1	0.057		
	C1	0.107	0.103	0.2
Cal B	D1	0.421	0.429	1
	E1	0.439		
	F1	0.878	0.891	2
Cal C	G1	0.910	0.901	2
	H1	1.820	1.812	4
	I1	3.640	3.624	8
Cal D	J1	7.280	7.248	16
	K1	14.560	14.496	32
	L1	29.120	28.992	64
Cal E	M1	58.240	58.084	128
	N1	116.480	116.168	256
	O1	232.960	232.336	512
Cal F	P1	465.920	464.672	1024
	Q1	931.840	929.344	2048
	R1	1863.680	1858.688	4096
Control 1	S1	0.437	0.433	1.03
	T1	1.868	1.867	4.64
	U1	3.736	3.734	9.28
Control 2	V1	0.022	0.021	0.52
	W1	0.437	0.435	1.03
	X1	0.874	0.870	2.06
Paciente 1	Y1	0.405	0.405	0.82
	Z1			
	AA1			



11.0 PARAMETROS DE C. C.
Para que los resultados del análisis sean considerados válidos se deben cumplir los siguientes criterios:

- La absorbancia (OD) del calibrador "0" debe ser $≥ 0.1$
- La observancia (OD) del calibrador 300µU/ml o 10ng/ml debe ser $≥ 1.3$
- Cuatro de seis lotes de control de calidad deben estar dentro de los rangos establecidos

12.0 ANALISIS DE RIESGOS
Las fichas de seguridad (MSDS) y el Análisis de Riesgos de este producto están disponibles por requerimiento a Monobind Inc.

12.1 Desempeño de la prueba

- Es importante que el tiempo de reacción en cada pozo sea el mismo para todos los replicados.
- El pipeteo de las muestras no se extienda más de 10 minutos para evitar derivaciones.
- No se deben emplear muestras altamente lipémicas, hemalizadas o contaminadas.
- Si más de 1 placa es usada, se recomienda repetir la curva dosis respuesta.
- La adición de la solución sustrato inicia una reacción química, la cual es terminada por la adición de la solución de paralización. Por tanto, la adición de los substratos y la solución de detección serán adicionadas en la misma secuencia para eliminar cualquier desviación durante la reacción.
- Los lectores de placa miden verticalmente. No tocar el fondo de los pozos.
- La falta en remover la solución adherente adecuadamente en los pasos de aspiración o lavado por decantación puede resultar en una pobre replicación y resultados falsos.
- Usar componentes del mismo lote. No mezclar los reactivos de diferentes lotes.
- Muestras pacientes con concentraciones de Insulina mayores a 300µU/ml o Péptido C mayores a 10ng/ml pueden ser diluidas con el calibrador cero y ensayadas nuevamente. Multiplicar el valor obtenido por el factor de dilución para obtener el valor corregido.
- Es esencial un pipeteo preciso y exacto así como seguir el tiempo exacto y la temperatura requerida. Cualquier desviación de las instrucciones de uso puede arrojar resultados inexactos.
- Se deben seguir las buenas prácticas de laboratorio todos los estándares: prácticas aplicables, regulaciones y leyes de cada país para asegurar el cumplimiento y uso adecuado del área de trabajo.
- Es importante calibrar todos los equipos, por ejemplo: pipetas, lectores, lavadores y/o instrumentos automatizados con este reactivo y realizar un mantenimiento preventivo rutinario.
- El análisis de riesgo - como lo requiere la directiva IVD 98/79/EC de la marca CE- para estos y otros dispositivos elaborados por Monobind, pueden ser solicitados vía e-mail: Monobind@monobind.com

12.2 Interpretación y la interpretación de los resultados deben ser desarrollado por personas expertas o profesionales entrenados

- Los resultados de laboratorio por sí solos son únicamente un aspecto para determinar el cuidado del paciente y no deben ser la única base para una terapia, particularmente si los resultados están en conflicto con otros determinantes.
- Los reactivos de este Sistema de prueba han sido formulados para eliminar al máximo las interferencias; sin embargo, el potencial de interacción entre las muestras raras de suero y reactivos de prueba pueden provocar resultados erróneos. Anticuerpos heterofijos pueden causar este tipo de interferencias y suelen causar problemas en los inmunoenayos. (Bioassay LIA System™, C. Chem 988-9427-330) Para fines de diagnóstico, los resultados de este ensayo deben utilizarse en todos los otros hallazgos clínicos, la historia del paciente, y otros parámetros deben estar dentro de los rangos listados y requerimientos del ensayo.
- Si los kits de prueba están alterados, ya sea por mezcla de partes de diferente kits, lo cual puede producir resultados de prueba falsos o si los resultados son interpretados incorrectamente, Monobind no tendrá responsabilidad.
- Si se utiliza el sistema de reducción de datos controlados por Computador para interpretar los resultados del ensayo, es

necesario que los valores de predicción para los calibradores se ubiquen dentro del 10% de las concentraciones asignadas.

13.0 VALORES ESPERADOS
Los valores de Insulina y Péptido C son consistentemente más altos en el plasma que en suero, de este modo se prefiere trabajar con suero. Comparado con los valores continuos en individuos obesos no diabéticos, los niveles de Insulina y Péptido C son mayores en los sujetos obesos no diabéticos y menores en atletas entrenados. Aunque el cruce de pro insulina reacciona con los análisis de Insulina más competitivos, se presenta menos de 1% de reacción cruzada con la proinsulina mediante el uso de Microplaca de Insulina Monobind ELISA.

En base a los datos clínicos recogidos por Monobind en concordancia con los documentos publicados se han asignado los siguientes rangos. **Estos rangos deben usarse únicamente como guía.**

POBLACION	RANGO INSULINA	RANGO PEPTIDO C
Niños < 12 años	< 10 µU/ml	0.7-1.9ng/ml
Adulto (normal)	0.7-9.0 µU/ml	0.7-2.5µU/ml
Diabéticos (Tipo II)	0.7-25µU/ml	

Es importante guardar en mente que el establecimiento de un rango de valores es proporcional a la magnitud de las reacciones. La precisión del método en las manos del analista. Por estas razones cada laboratorio dependerá bajo el rango de valores esperados establecidos por el fabricante solamente, hasta un rango local pueden ser determinados por los análisis usando el método con una población indígena al área en la cual el laboratorio está localizado.

14.0 CARACTERISTICAS DEL DESEMPEÑO

14.1 Precisión
Las precisiones intra e inter ensayo del sistema de prueba en microplaca Insulina/Péptido C VAST® AccuBind® ELISA fueron determinadas por análisis en 3 diferentes niveles de suero de control. El número, valor medio, la desviación estándar y el coeficiente de variación para cada uno de estos sueros controles son presentados en la Tabla 1 y Tabla 2.

Tabla 1

MUESTRA	N	X	σ	C.V.
Pool 1	24 (20)	10.7 (1.43)	0.89 (0.11)	8.3% (7.7%)
Pool 2	24 (20)	48.2 (4.07)	2.07 (0.46)	4.3% (8.9%)
Pool 3	24 (20)	130.1 (7.81)	6.64 (0.73)	5.1% (8.3%)

Tabla 2

MUESTRA	N	X	σ	C.V.
Pool 1	15 (20)	11.8 (1.27)	1.33 (0.12)	11.3% (8.7%)
Pool 2	15 (20)	48.9 (4.40)	4.69 (0.54)	9.6% (9.9%)
Pool 3	15 (20)	145.2 (8.18)	10.45 (0.80)	7.2% (6.1%)

* Medido en varios experimentos en duplicado.

14.2 Sensibilidad
La sensibilidad (límite de detección) fue acertada determinando la variabilidad del calibrador de suero "0" y usando las estadísticas de 2σ (95% cierto) para calcular la dosis mínima. Se encontró una sensibilidad del ensayo de 0.182 µU/ml EN Insulina y 0.020ng/ml en Péptido C.

14.3 Exactitud
El suero de Insulina/Péptido C VAST® AccuBind® ELISA fue comparado con métodos de referencia. Se utilizaron muestras biológicas de poblaciones (sintomáticas y no sintomáticas) Los valores presentaban un rango de 0.01µU/ml – 129µU/ml para Insulina y 0.2ng/ml – 11.8ng/ml para Péptido C. El número total de las muestras fue de 104 para Insulina y 124 para Péptido C. Los datos obtenidos se muestran en las tablas 3 y 4.

Tabla 3 - INSULINA

Método	Media (X)	Ultimo Análisis De regresión Cuadrática	Coefficiente de correlación
Este método	13.6	Y = 2.6 + 0.91(X)	0.975
Referencia	11.4		0.975

Tabla 4 – PEPTIDO C

Método	Media (X)	Ultimo Análisis De regresión Cuadrática	Coefficiente de correlación
Este método (Y)	1.068	Y=0.2075 + 0.8036(X)	0.982
Referencia (X)	1.066		

Solo pequeñas cantidades del suero entre este sistema y los métodos de referencia se indican por la proximidad de los valores entrenados. La ecuación cuadrática de regresión y el coeficiente de correlación indican un excelente acuerdo del método.

14.4 Especificidad
La reactividad cruzada del método Insulina/Péptido C VAST® AccuBind® ELISA a las sustancias seleccionadas se evaluó mediante la adición de sustancias de interferencia a una matriz de suero con las siguientes concentraciones. La reactividad cruzada se calculó derivando el radio entre la dosis de sustancia de interferencia y la dosis de insulina necesaria para producir la misma absorbancia.

Sustancia	Reactividad Cruzada	Concentración Péptido C
Insulina	100% no detectable	100 ng/ml
Proinsulina	0.000% no detectable	100 ng/ml
Péptido C	no detectable	1.000
Glucagón	no detectable	75 ng/ml
		150 ng/ml

- 15.0 REFERENCIAS**
- Eastham RD. Biochemical Values in Clinical Medicine, 7th Ed Bristol, England, John Wright & Sons, Ltd (1985).
 - Gerbitz VKD. "Pancreatische B-zellen Peptide: Kinetic and Konzentration von Proinsulin, Insulin and C-peptide in Plasma and Urine Probleme der Mezmethoden Klinische und Literaturlbersicht". J Clin Chem Biochem.18, 313-328 (1980).
 - Boehm TM, Lebovitz HE. "Statistical analysis of Glucose and Insulin responses to intravenous tolbutamide: evaluation of hypoglycemic and hyperinsulinemic states". Diabetes Care, 479-490 (1979).
 - National Committee for Clinical Laboratory Standards. "Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture: approved standards", 4th Ed, NCLCS Document HS-A4, Wayne PA, (1996).
 - Turkington RW, Estkowski A, Link M. "Secretion of insulin or connecting peptide; a predictor of insulin dependence of obese diabetes". Archives of Internal Med, 142, 1102-1105 (1982).
 - Pharmacol. Textbook of Chemical Chemistry, 2nd Ed, Philadelphia, WB Saunders Co (1994).
 - Kalish CR, Rosenthal AS. Immunologic reactions to insulin, insulin-like growth factor-1, and insulin-like growth factor analogs". Diabetes Care, 2, 283-285 (1979).

Revisión: 4
Cat # : 7325-300
DCO: 0913

Tamaño	96(A)
A)	1 ml set
B)	1 (13 ml)
C)	1 (13 ml)
D)	1 (13 ml)
E)	1 (20 ml)
F)	1 (17 ml)
G)	1 (17 ml)
H)	1 (18 ml)

Para Órdenes y Consultas, por favor contactese a Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92530 USA
Tel: +1 949.951.2665 Email: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.3539 Web: www.monobind.com

Por favor visite nuestra página web para conocer más acerca de nuestros interesantes productos y servicios

IVD
CE 2010
REP
CEPartner4U, Esdoornlaan 13, 3951DB Maar, The Netherlands
www.copartner4u.eu

- **Anexo 6:** Resumen a partir de referencias publicadas por casas comerciales.

Prueba	Valor de referencia	Método	Casa comercial
Glucosa ³⁰	Adultos: 70 – 105 mg/dL Niños: 60 – 110 mg/dL Neonatos: 40 – 60 mg/dL	Enzimático colorimétrico	Linear Chemicals
Glucemia postprandial 2 horas (GPP) ³⁰	< 135 mg/dL	Enzimático colorimétrico	Linear Chemicals
Curva de tolerancia a la glucosa ³⁰	110-125 mg/dL	Enzimático colorimétrico	Linear Chemicals
Hb1Ac ³⁶	6,0 – 8,6 %	Cromatografía en columna de resina de intercambio iónico	Linear Chemicals
Creatinina ⁴⁰	Hombres: 0,70 – 1,20 mg/dL Mujeres: 0,50 – 0,90 mg/dL	Cinético colorimétrico	Linear Chemicals
Depuración de creatinina ⁴⁰	Hombres: 97- 137 mL/min Mujeres: 88- 128 mL/min	Cinético colorimétrico	Linear Chemicals
BUN (Nitrógeno ureico) ⁴³	6- 20 mg/dL	Enzimático colorimétrico	Linear Chemicals
Insulina ⁹²	Niños < 12 años: < 10 µIU/mL Adulto: 0,7- 9,0 µIU/mL Diabético:0,7- 25 µIU/mL	Inmunoenzimático tipo 3	Monobind