



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

VALORACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA B<sub>12</sub>  
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ASISTIERON  
ALA UNIDAD DE DIABETES DEL HOSPITAL “Dr. JULIO  
RODRÍGUEZ” EN EL PERIODO MAYO-AGOSTO  
DE 2008; CUMANÁ, ESTADO SUCRE.  
(Modalidad: Investigación)

OSMARY DEL CARMEN RODRÍGUEZ LEÓN

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

Cumaná, mayo de 2009

VALORACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA B<sub>12</sub>  
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ASISTIERON  
ALA UNIDAD DE DIABETES DEL HOSPITAL “Dr. JULIO  
RODRÍGUEZ” EN EL PERIODO MAYO-AGOSTO  
DE 2008; CUMANÁ, ESTADO SUCRE.  
(Modalidad: Investigación)

Aprobado por:

---

Henry de Freitas  
Asesor

---

Luz Mujica  
Coasesor

---

Gilda Millán  
Jurado Principal

---

Tomás Toledo  
Jurado Principal

## INDICE

DEDICATORIA .....	iv
AGRADECIMIENTO .....	v
LISTA DE TABLAS .....	vii
RESUMEN.....	ix
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA .....	7
Muestra poblacional .....	7
Criterios de selección de muestra.....	7
Normas éticas .....	7
Recolección de la muestra.....	8
Determinación de parámetros hematológicos .....	8
Determinación de glicemia .....	9
Determinación de vitamina B <sub>12</sub> .....	9
Determinación de hemoglobina glicada (HbA <sub>1c</sub> ) .....	10
Análisis estadístico.....	10
RESULTADOS Y DISCUSION .....	11
CONCLUSIÓN .....	20
RECOMENDACIONES .....	21
BIBLIOGRAFÍA .....	22

## **DEDICATORIA**

A

Dios y la Virgen María Soledad por guiarme, acompañarme y protegerme siempre.

Mis padres, Lucrecia y Oswaldo, quienes con sus regaños y consejos me han inculcado que con sacrificio se puede lograr la meta trazada, gracias por ser los pilares fundamentales a lo largo de mi carrera.

Mis hermanos, José A. y Oswaldo José, para que les sirva de ejemplo para seguir adelante.

Mi tía Mayra a quien le estaré agradecida enormemente por su incondicional apoyo durante mi carrera.

Reinaldo Luis y Luis Eduardo, los dos tesoros de la casa; para que en un futuro sepan guiarse por el mejor camino.

José Manuel Ferreira por su compañía, paciencia y palabras de aliento.

## **AGRADECIMIENTO**

A

Dios todopoderoso y María Soledad, por darme la fortaleza necesaria para alcanzar hoy mi más anhelada meta.

Prof. Henry De Freitas, quien con sus conocimientos y colaboración me ha ayudado a alcanzar la meta propuesta; estoy muy orgullosa de tenerlo como asesor.

Lcda. Luz Mujica, por creer en mí y por darme todo el apoyo necesario para la realización de este trabajo.

Los Lcdos. Columba Muñoz, Catherin Abreu, Adelfa Rodríguez y Luis Gutiérrez por su valiosa ayuda.

Dra. Josefa Velásquez, el personal y pacientes que asisten a la Unidad de Diabetes del Hospital Dr. Julio Rodríguez de Cumaná por su incondicional colaboración.

Mis amigas y compañeras de estudio: Mónica Daza, Rosa Gamardo, Elimar Bueno, Gloriana Castro, Ysmelis Rivas, Lilian Caña, Leocmaris Carrasco, Melissa Chacón, Liliana Vásquez; por su ayuda y palabras de aliento siempre que las necesité.

Mis primas y amigas Maribel y Alibel León, Alicia y Angélica Díaz, Alba y Patricia Palmares, quienes compartieron conmigo muchos momentos de tristezas y alegrías.

Jhonny Babinzuck y María Longart, que de alguna u otra forma colaboraron

en la realización de esta meta, les estaré agradecida enormemente.

A todos, muchísimas gracias.....

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Correlación múltiple entre los valores de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hcto), glicemia, hemoglobina glicada (HbA1c), volumen corpuscular medio (VCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y vitamina B12 en pacientes diabéticos (A) y grupo control (B) que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008. ....	11
Tabla 2. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de hemoglobina (mg/dl) en pacientes diabéticos y un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008 . ....	12
Tabla 3. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de VCM en pacientes diabéticos y un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008. ....	12
Tabla 4. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de CHCM en pacientes diabéticos y en un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008 . ....	13
Tabla 5. Análisis <i>a posteriori</i> (SNK 95%) para los niveles de glicemia en ayunas (mg/dl) en pacientes diabéticos y un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008. ....	13
Tabla 6. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de los niveles de vitamina B <sub>12</sub> (pg/ml) en pacientes diabéticos y un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008. ....	14
Tabla 7. Análisis <i>a posteriori</i> (SNK 95%) para los niveles de HbA <sub>1c</sub> (%) en pacientes diabéticos y en un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período	

mayo- agosto de 2008. ....	15
Tabla 8. Relación entre los niveles de HbA <sub>1c</sub> , el tiempo de evolución de la diabetes y síntomas neurológicos, estudiadas en pacientes diabéticos que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre. ....	17
Tabla 9. Asociación entre las variables clínicas con la vitamina B <sub>12</sub> , glicemia y hemoglobina glicada en pacientes diabéticos que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008. ....	18

## RESUMEN

Con el propósito de evaluar los niveles séricos de vitamina B<sub>12</sub>, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, de Cumaná, estado Sucre, en el periodo mayo-agosto de 2008 se estudió un grupo de 74 individuos, de los cuales 49 presentaban diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, (hombres y mujeres) y edades comprendidas entre 35 y 70 años; y 25 aparentemente sanos, los cuales conformaban el grupo control. A cada individuo se le determinaron parámetros hematológicos (Hb, Hcto, VCM, CHCM), glicemia en ayunas, hemoglobina glicada y vitamina B<sub>12</sub> por los métodos de Coulter, glucosa oxidasa, cromatografía de intercambio catiónico de baja presión e inmunoensayo enzimático. No hubo diferencias significativas para las determinaciones de hemoglobina- hematocrito (RF: 3,35; p>0,05), VCM (RF: 0,95; p>0,05), CHCM (RF: 0,03; p> 0,05) y vitamina B<sub>12</sub> (RF: 2,39; p>0,05). Hubo diferencias estadísticamente significativas en la determinación de glicemia (RF: 42,40; p<0,001); de igual modo para la hemoglobina glicada (RF: 55,99; p<0,001). Tampoco se encontraron diferencias significativas entre las variables clínicas, lo que permite concluir que la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> no constituyó un factor de riesgo neurológico en los pacientes diabéticos tipo 2 evaluados.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus se produce por una alteración del metabolismo de los carbohidratos, en la que aparece una cantidad excesiva de glucosa en sangre, y a veces en la orina. Es una enfermedad multiorgánica, ya que puede lesionar casi todos los órganos y en especial ojos, riñones, corazón y extremidades; también puede producir alteraciones en el embarazo. La mayor parte de lo que se consume es convertido en glucosa, la cual funciona como fuente de energía para las células del cuerpo. El páncreas produce una hormona llamada insulina, que ayuda a la glucosa a ingresar al interior de todas las células del cuerpo, pero en las personas con diabetes, no se produce suficiente insulina, o hay resistencia a la insulina. En otros casos de diabetes, el organismo no puede usar su propia insulina adecuadamente. En todo caso, si se presenta la diabetes, el resultado es que la glucosa se acumule en la sangre. Este proceso puede desarrollarse progresivamente por años y cuando, aproximadamente, el 90% de las células que producen insulina se han destruido, la deficiencia hormonal no logra mantener la concentración de glucosa dentro de los límites de referencia (Centurión y cols., 2001; Rivero, 2001).

La diabetes mellitus se clasifica en tres grandes grupos: 1) diabetes tipo 1, que puede ser autoinmune o idiopática, generalmente se diagnostica en la infancia. El cuerpo no produce o produce poca insulina y se necesita administración diaria de ésta para sobrevivir, se incluye en la categoría diabetes mellitus insulino dependiente; 2) diabetes mellitus tipo 2, es mucho más común que el tipo 1, y corresponde aproximadamente, al 90% de todos los casos de diabetes generalmente, se presenta en la edad adulta. En este caso, el páncreas no produce suficiente insulina para mantener los niveles normales de glucosa en la sangre, a menudo, se debe a resistencia o deficiencia de receptores, y 3) diabetes gestacional, consiste en la presencia de altos niveles de glucosa en la sangre, que se desarrolla en cualquier momento durante el embarazo en una persona sin diagnóstico previo de diabetes (Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, 2003). La forma más común es la diabetes tipo 2 (90-95% de los casos), se incluye en la categoría diabetes no dependiente de insulina. Aunque ésta

generalmente se presenta en los adultos de edad mediana, los adolescentes y los adultos jóvenes. Este padecimiento se desarrolla cuando el cuerpo no produce suficiente insulina o no utiliza la cantidad disponible con eficiencia (resistencia a la insulina) y está estrechamente asociada con la obesidad y con la resistencia corporal a la acción de la insulina, y también se conoce como diabetes mellitus del adulto (Mody) (Del Rosario y cols., 1996; The American Diabetes Association, 2001).

Para que se inicie la enfermedad, que tiene carácter irreversible, debe asociarse a la insulinoresistencia un defecto en las células beta. Se han postulado una serie de hipótesis no necesariamente excluyentes: agotamiento de la capacidad de secreción de insulina en función del tiempo, coexistencia de un defecto genético que interfiere con la síntesis y secreción de insulina e incluso por el incremento relativo de los niveles de glucosa sanguínea o por acentuación de la resistencia que supera la capacidad compensatoria del páncreas (Lebovitz, 2002). La elevada producción hepática basal de glucosa en presencia de hiperinsulinemia constituye la causa primaria de la hiperglicemia. Este aumento de glucosa en sangre, se debe principalmente a un deterioro en la supresión de la producción de glucosa hepática por insulina y a una disminución de la captación de glucosa mediada por insulina en hígado, tejido adiposo y músculo esquelético; y a un aumento en la producción de glucagón (Fonseca y cols., 2000; Rosello-Araya, 2003).

La evolución de la diabetes mellitus tipo 2 se relaciona actualmente con muchos factores de riesgo, tales como predisposición genética, edad, obesidad, inactividad física, síndrome de ovario poliquístico e influencia de malos hábitos alimenticios. Además, se cree que el aumento del plasminógeno, fibrinógeno, inflamación crónica y la glicosilación influyen marcadamente en la salud de estos pacientes (Vlasara y cols., 2000; Streja y cols., 2003). Tales factores se utilizan para establecer el tratamiento apropiado a cada diabético y como indicadores del pronóstico de su calidad de vida (Shin y cols., 2003; Temelkova- Kurktschiev y Hanefeld, 2004).

Para el año 2000, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó alrededor de 171 millones de personas que padecían diabetes mellitus y el 90% de estos presentaban diabetes mellitus tipo 2, por ello esta enfermedad ha sido calificada como un grave problema de salud pública en el mundo. Para ese mismo año, el número de personas que padecían diabetes en América fue de 35 millones, de las cuales, 19 millones vivían en América Latina y el Caribe. Venezuela no escapa a esta realidad, puesto que para ese mismo año, 583 mil personas padecían la enfermedad. Los pronósticos no son muy alentadores, debido a que, según estadísticas de la OMS, las cifras de personas diabéticas en Venezuela, para el año 2030, alcanzarán los 1 606 000 enfermos (Xu, 2004).

Uno de los mecanismos patogénicos más importantes en la génesis de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus lo constituye el proceso denominado glicación proteica. En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, el riesgo de complicaciones diabéticas se asocia fuertemente con la hiperglicemia crónica. Los estados hiperglicémicos, con niveles de HbA<sub>1c</sub> por encima del rango de 6-11%, aumentan el riesgo de padecer complicaciones microvasculares. Según el estudio

“El Control de la Diabetes y Evaluación de Complicaciones (DCCT, por sus siglas en inglés), el nivel de glicemia muy cercano al normal reduce la aparición de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus (Chacín, 2000).

La hemoglobina (Hb) de los adultos está formada en un 97% aproximadamente, de HbA, en pequeñas cantidades de HbA<sub>2</sub> (2,5%) y Hb fetal (< 1%). La HbA es la proteína glicada más frecuente, y las diversas formas resultantes se originan por la unión no enzimática de ciertos azúcares a diferentes sitios de la Hb. Además, está constituida en su totalidad por 4 componentes menores, de acuerdo al tipo de carbohidrato al que está ligado: HbA<sub>1a1</sub> (HbA-fructosa 1,6-bisfosfato), HbA<sub>1a2</sub> (HbA-fructosa 6-fosfato), HbA<sub>1b</sub> (HbA- ácido pirúvico) y HbA<sub>1c</sub> (HbA- glucosa). Estas variantes de la HbA se denominan en forma colectiva fracción de la HbA<sub>1</sub>, y el sitio reactivo de unión con el azúcar es el N- terminal del aminoácido valina de la cadena beta de la hemoglobina. La HbA<sub>0</sub> representa la fracción no glicada de la Hb y la HbA<sub>0</sub> glicada comprende una fracción donde la glicación ocurre en un sitio diferente al grupo N- terminal del aminoácido mencionado en la cadena alfa (Robles y Martínez, 1999).

La HbA<sub>1a</sub> y la HbA<sub>1b</sub> son fracciones que se glican en forma reversible, pudiendo afectarse por las cifras de glicemia de las últimas horas, por lo que no representan de manera confiable el control glicémico a largo plazo. La HbA<sub>1c</sub> se glica de manera irreversible, por lo que se considera la forma estable de las hemoglobinas glicadas, siendo su concentración directamente proporcional al tiempo de duración de la hiperglicemia. Diversos métodos de medición permiten obtener valores de hemoglobina glicada total (HbA<sub>0</sub>), entre los más usados se encuentran intercambio iónico y la electroforesis; sin embargo, para mayor precisión se determina la fracción más estable de los diferentes tipos de hemoglobinas glicadas, la HbA<sub>1c</sub>, mediante el empleo de técnicas como la cromatografía por afinidad (Chacín, 2000).

La misma fisiopatología de la diabetes nos indica que la glucosa se encontrará en niveles muy elevados en sangre, por la deficiencia de insulina o por la incapacidad de esta para poderla llevar a las células (resistencia a la insulina). Esa glucosa en exceso entra a los glóbulos rojos y se une con moléculas de hemoglobina, glucosilándola. En sentido de proporción, a mayor glucosa, mayor hemoglobina glicada (Wild y cols., 2004).

Para conseguir un buen control de la diabetes mellitus, es imprescindible la educación terapéutica en estos pacientes, que impartida por profesionales específicamente formados en

educación sanitaria en diabetes, persigue el adiestramiento de ellos y de las personas cercanas a su entorno, para conseguir un buen control de la enfermedad, modificando los hábitos que fuesen necesarios, para el buen seguimiento del tratamiento (Rother, 2007).

La diabetes mellitus tipo 2 suele ser de comienzo gradual, que se diagnostica en pacientes mayores de 30 años, aunque también puede presentarse en niños y adolescentes, frecuentemente obesos en estos pacientes, los niveles plasmáticos o absolutos de insulina son normales o elevados, pero relativamente bajos en relación con los niveles plasmáticos de glucosa (Beers y Berkow, 1999).

Las personas con diabetes mellitus pueden desarrollar neuropatías en cualquier momento de su vida, aunque en algunos casos no presentan síntomas; en otros se experimenta dolor, pérdida de sensibilidad, debilidad o disfunción autonómica (Tapia y cols., 2000). La neuropatía diabética representa una complicación común de la diabetes mellitus, en la cual se presenta daño a los nervios, como resultado de la hiperglicemia. Puede resultar en una morbilidad significativa y contribuir a complicaciones más graves, como la amputación de las extremidades inferiores. La neuropatía clínica significativa se puede desarrollar en los 10 primeros años después de haber recibido el diagnóstico de diabetes. El riesgo de desarrollar la neuropatía aumenta a medida que progresa la enfermedad. Alrededor de la mitad de las personas con diabetes mellitus tienen alguna forma de neuropatía, en especial aquellos pacientes mal controlados (Boulton, 2004; Boulton, 2005).

Aún cuando las causas exactas de la neuropatía diabética son desconocidas, varios factores pueden contribuir al desorden, incluyendo el que la glucosa elevada en sangre causa cambios químicos en los nervios y perjudica la habilidad de estos para transmitir señales; también tiene el potencial para dañar los vasos sanguíneos que llevan el oxígeno y los nutrientes a los nervios. Asimismo, cabe destacar que hay algunos rasgos genéticos que pueden hacer que algunas personas sean más susceptibles a las enfermedades de los nervios que otras (Vinik, 2004).

La presencia de la vitamina B<sub>12</sub> se requiere para el funcionamiento correcto de las células nerviosas, y por tanto administrarla como suplemento vitamínico puede ayudar a reducir daño del nervio (Goldman y Ausiello, 2004). La vitamina B<sub>12</sub> se puede tomar oral en forma de cápsula o administración endovenosa para reducir el daño del nervio causado por la diabetes mellitus en la mayoría de los pacientes (Sun y cols., 2005).

Como un paciente diabético no puede conseguir toda la nutrición requerida de dieta, debido al

funcionamiento deteriorado del sistema, algunas vitaminas son administradas para compensar su falta. Pero antes, es importante comprobar algún efecto colateral que puedan tener sobre la diabetes (Andrés y cols., 2001). La mejor manera de satisfacer los requerimientos diarios de las vitaminas esenciales consiste en consumir una dieta balanceada, que contenga una variedad de productos de los grupos básicos de alimento. Las recomendaciones específicas para cada vitamina dependen de la edad y del sexo entre otros factores (Eussen y cols., 2005).

A medida que transcurre el envejecimiento se producen cambios fisiológicos que afectan la capacidad de absorción y el metabolismo de muchos nutrientes, entre ellos, el ácido fólico y la cobalamina. Por las funciones que se conocen de estas vitaminas, sus relaciones con los diferentes aspectos de la salud y su dependencia del aporte externo a través de la dieta, se deben tener presente en la evaluación nutricional de la población, tanto en análisis de las dietas como en concentraciones en sangre de ácido fólico, vitamina B<sub>12</sub> y los metabolitos indicadores de deficiencia. Por otra parte, puede tener un efecto beneficioso potencial por la asociación inversa con el metabolismo de la homocisteína, que está relacionada como factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares, con adecuados niveles de cobalamina (Delport, 2000; Clarke y cols., 2004).

La cobalamina o vitamina B<sub>12</sub>, también conocida como cianocobalamina, es necesaria en cantidades ínfimas para la formación de nucleoproteínas, proteínas y glóbulos rojos, y para el funcionamiento del sistema nervioso. La insuficiencia de cobalamina se debe, con frecuencia, a la incapacidad del estómago para producir una glicoproteína (factor intrínseco), que ayuda a su absorción; el resultado es una anemia perniciosa, con los característicos síntomas de mala producción de glóbulos rojos, síntesis defectuosa de la mielina (vainas nerviosas) y pérdida del epitelio (cubierta membranosa) del tracto intestinal. La cobalamina se obtiene sólo de fuentes animales: hígado, riñones, carne, pescado, huevos y leche. Los alimentos vegetales son muy pobres en cobalamina, por lo que a las personas que siguen una dieta vegetariana se les recomienda tomar suplementos de esta vitamina (Bonnett, 1997; Flórez, 1997).

La vitamina B<sub>12</sub> realiza varias funciones metabólicas actuando como una coenzima aceptora de hidrógeno; su función más importante es actuar como una coenzima para reducir los ribonucleótidos a desoxirribonucleótidos, un paso necesario para la replicación de los genes. Esto podría explicar las principales funciones de la vitamina B<sub>12</sub>: promoción del crecimiento y maduración de los hematíes, relacionado con la anemia perniciosa, un tipo de anemia provocada por un fallo de vitamina B<sub>12</sub>. Un efecto especial del déficit de vitamina B<sub>12</sub> es a menudo la desmielinización de las fibras nerviosas

grandes de la médula espinal, especialmente de las astas posteriores y, en ocasiones, de las astas laterales. Debido a ello, muchas personas con anemia perniciosa pierden gran parte de las sensaciones periféricas y en los casos graves llegan a paralizarse (Guyton, 1997).

Muchos adultos mayores, sin antecedentes de anemia perniciosa, tienen deficiencias clínicas o subclínicas de cobalamina, aparentemente por otros problemas de absorción como atrofia gástrica, que produce disminución de la secreción de ácido clorhídrico y pepsina 3 y afecta la disponibilidad de la vitamina unida a proteínas de los alimentos. Se ha estimado que entre el 5 al 10% de las personas mayores de 65 años tienen deficiencia de cobalamina (Sehub y cols., 2000; Meertens y Solano, 2005).

La repercusión social que tiene la diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares y la obesidad en el país, así como el incremento de la población de personas mayores de 65 años, alerta sobre la necesidad de monitorear los niveles de vitamina B<sub>12</sub> y de esta manera destacar la importancia de una adecuada ingestión de vitaminas, para así evitar la presencia de trastornos neurológicos que compliquen aún más el estado de salud del paciente diabético.

## METODOLOGÍA

### Muestra poblacional

La población evaluada estuvo conformada por 49 pacientes con diagnóstico clínico de diabetes mellitus tipo 2, con edades comprendidas entre 35 y 70 años, hombres y mujeres, que asistieron al control médico de la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante un periodo consecutivo de 4 meses del año 2008. De igual forma, se estudió un grupo de 25 individuos de ambos sexos, aparentemente sanos, que conformaron el grupo control. El número (n) muestral empleado para la realización del presente estudio fue determinado con un nivel de confiabilidad de 95% y de acuerdo al número de pacientes diabéticos tipo 2 que asistieron a dicha unidad. El tamaño de la muestra se calculó, aplicando la fórmula propuesta por Cochran (1985).

$$n = \frac{K^2 \times N \times PQ}{E^2 \times (N-1) + K^2 \times PQ}, \text{ donde}$$

K: 1,96 nivel de confiabilidad

P: 0,05 probabilidad de aceptación

E: 0,06 error de estudio

Q: 0,995 probabilidad de rechazo

N: tamaño de la muestra

### Criterios de selección de muestra

Se incluyeron en la investigación, pacientes que presentaron clínica y laboratorio compatibles con diabetes mellitus tipo 2 como única patología. Para la selección de estos pacientes se realizó una revisión de sus historias médicas. Además, se les aplicó una encuesta para conocer sus antecedentes clínico- epidemiológicos. Se tomaron como criterios de exclusión para la selección de los individuos del grupo control, la presencia de cualquier patología.

### Normas éticas

En este estudio se siguieron los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki, los

cuales se basan en que todo trabajo de investigación debe estar sólo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo la vigilancia de profesionales de la salud respetando el derecho de cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal, física y mental. Debiéndose por ello, informar a los pacientes seleccionados los objetivos, métodos y procedimientos a utilizar y la finalidad de la investigación. Se les notificó además, que serían respetadas sus decisiones de participar o no en el estudio y de la confidencialidad de la información (Asamblea General de Edimburgo, 2000). Luego de verificar que cada uno de los pacientes cumpliera con todos los requisitos establecidos, se llevó a cabo el interrogatorio para llenar la encuesta; y la extracción de la muestra sanguínea para cuantificar los niveles de glicemia en ayunas, parámetros hematológicos, hemoglobina glicada y vitamina B<sub>12</sub>.

### **Recolección de la muestra**

A cada paciente se le extrajo, previa antisepsia de la región antecubital del brazo y mediante la técnica de venipunción, 10 ml de sangre venosa con jeringa estéril. La muestra obtenida fue distribuida en dos partes, una alícuota de 5 ml se colocó en un tubo limpio y seco para realizar las determinaciones de glicemia y vitamina B<sub>12</sub>, otra alícuota (5 ml) fue dispensada en un tubo con anticoagulante (EDTA-K<sub>3</sub>) para determinar la hemoglobina glicada y los parámetros hematológicos. La sangre contenida en un tubo de ensayo seco, se dejó en reposo durante 10 a 15 minutos para conseguir la retracción del coágulo; luego, se procedió a centrifugar para la obtención del suero, el cual fue trasvasado a tubos de ensayo secos y estériles para congelarlos (2-8°C) hasta el momento en el cual se realizaron las determinaciones de glicemia y vitamina B<sub>12</sub> (Slockvower y Blumenfeld, 2000).

Cabe resaltar que a la muestra de cada paciente se les determinó hemoglobina, hematocrito, VCM y CHCM para descartar cualquier tipo de anemia u otra enfermedad relacionada; glicemia y hemoglobina glicada para comprobar si estos pacientes están mal controlados

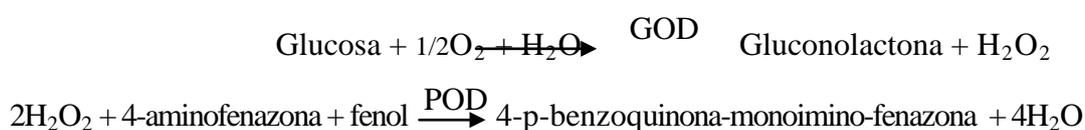
### **Determinación de parámetros hematológicos**

La valoración de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), e índices hematimétricos: volumen corpuscular medio (VCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) se realizó de manera automatizada, utilizando un analizador hematológico electrónico marca Coulter debidamente evaluado mediante el uso de calibradores y controles. El fundamento del equipo se basa en el

recuento de impulsos eléctricos y análisis del tamaño de las células, al fluir éstas, a través de las aberturas del sistema de multicanales del equipo, las señales eléctricas son captadas por un sistema detector que, automáticamente, realiza los cálculos y finalmente estos resultados son impresos numéricamente (Bauer, 1986).

### Determinación de glicemia

Para la determinación de glicemia se utilizó el analizador automático Roche de química clínica. La glucosa presente en la muestra forma un complejo coloreado que se cuantifica por espectrofotometría. Las reacciones se describen a continuación:



Debido al oxígeno del aire, la glucosa se oxida a gluconolactona bajo la acción de la glucosaoxidasa (GOD). De esta reacción se forma peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) que, en presencia de la peroxidasa (POD), oxida la 4-aminofenazona y el fenol a 4-p-benzoquinona-monoimino-fenazona. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la muestra, la cual se mide fotocolorimétricamente.

Los valores de referencia para este método son de 70 a 110 mg/dl (Bablok, 1999).

### Determinación de vitamina B<sub>12</sub>

Para la determinación cuantitativa de vitamina B<sub>12</sub> se utilizó un analizador INMULITE. Este método se fundamenta en un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida, el cual incluye un paso previo de desnaturalización por calor. La vitamina B<sub>12</sub> en la muestra del paciente se libera de las proteínas transportadoras por incubación a 100°C en presencia de ditiotritiol y cianuro potásico para inactivar las proteínas transportadoras de vitamina B<sub>12</sub>, incluso a niveles extremos, así como anticuerpos frente al factor intrínseco. Después del paso de desnaturalización, la muestra tratada del paciente y el factor intrínseco purificado porcino, se introducen simultáneamente en la unidad de reacción que contiene una bola de poliestireno recubierta con un análogo de vitamina B<sub>12</sub> y se incuban, aproximadamente, por 30 minutos a 37°C, con agitación intermitente. Durante la incubación, la vitamina B<sub>12</sub> presente en la muestra compete con el análogo de la fase sólida por una serie de puntos de unión de la vitamina B<sub>12</sub> en el factor

intrínseco purificado (los análogos endógenos de la vitamina B<sub>12</sub> no interfieren, porque el ligante está libre de proteína R). Se introduce anti factor intrínseco porcino marcado con fosfatasa alcalina y la unidad de reacción se incuba durante otro ciclo de 30 minutos. El conjugado no ligado se elimina por un lavado con centrifugación, después del cual se añade el substrato y la unidad de reacción se incuba durante 10 minutos más.

Los valores de referencia para este método son de 200 a 1000 pg/ml (Allen, 1981).

### **Determinación de hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>)**

En la determinación de la hemoglobina glicada se empleó un método de cromatografía de intercambio catiónico de baja presión, en combinación con un gradiente de remoción para separar los subtipos y variantes de la hemoglobina humana. Una vez separadas las fracciones de la hemoglobina, son leídas a una longitud de onda de 415 nm. El analizador (BioRad Diastat Analyzer) elabora un cromatograma que es analizado y reportado por el mismo equipo (Rohlfing y cols., 2002). Los valores de referencia para este método son menores a 6%.

### **Análisis estadístico**

Los resultados obtenidos en esta investigación son presentados en tablas. Se efectuó un análisis de correlación múltiple para evaluar las posibles correlaciones entre las variables determinadas en los pacientes en este estudio (hemoglobina, hematocrito, VCM, CHCM, glicemia, hemoglobina glicada –HbA<sub>1c</sub>, y vitamina B<sub>12</sub>), analizando el tipo y el significado estadístico de tales correlaciones tanto en el grupo control como en el grupo con diabetes. Además se aplicaron análisis de Varianza de una vía (ANOVA); estos fueron efectuados sobre algunas de las variables citadas (hemoglobina, VCM, CHCM, y vitamina B<sub>12</sub>), mostrándose análisis *a posteriori* (SNK al 95%) para la glicemia y hemoglobina glicada; y así ver si existen diferencias entre ambos grupos (Sokal y Rohlf 1980). Finalmente, se efectuó un análisis de Chi cuadrado para evaluar las posibles asociaciones entre las variables y los niveles de glicemia, hemoglobina glicada y vitamina B<sub>12</sub> y síntomas selectos solo presentes en el grupo diabético (Sokal y Rohlf, 1980).

## RESULTADOS Y DISCUSION

En la tabla 1 se observa la correlación múltiple realizada en pacientes diabéticos y grupo control, que asistieron a la Unidad de Diabetes de Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre. Al observar estos resultados se evidencia una correlación muy alta y positiva común a ambos grupos respecto a la hemoglobina- hematocrito, lo que indica que una es la expresión porcentual de la otra (0,98; 0,93;  $p < 0,001$ ). La otra correlación alta y significativa solo aparece en el grupo diabético respecto a la glicemia- hemoglobina glicada (0,75;  $p < 0,001$ ). El coeficiente de Pearson ( $r$ ) fue significativo respecto a las relaciones VCM-CHCM, VCM-Vitamina B<sub>12</sub> y resultó significativo en relación inversa respecto a las variables VCM-Glicemia.

Tabla 1. Correlación múltiple entre los valores de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hcto), glicemia, hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>), volumen corpuscular medio (VCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y vitamina B<sub>12</sub> en pacientes diabéticos (A) y grupo control (B) que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008.

Diabéticos	r	Significancia
Hemoglobina - Hematocrito	0,98	***
Glicemia - Hemoglobina glicada	0,75	***
VCM- CHCM	0,33	*
VCM - Vitamina B <sub>12</sub>	0,32	*
VCM - Glicemia	0,29	*

\*\*\* Altamente significativo ( $p < 0,001$ ); \* significativo ( $p < 0,05$ )

Controles	r	Significancia
Hemoglobina - Hematocrito	0,93	***
VCM - CHCM	0,42	*

\*\*\* Altamente significativo ( $p < 0,001$ ); \* significativo ( $p < 0,05$ )

Los valores obtenidos en esta tabla evidencian una correlación significativa entre la Hb-Hcto de ambos grupos; este resultado era el esperado ya que una es la expresión porcentual de la otra. Se obtuvo una correlación altamente significativa solo en el grupo de pacientes diabéticos respecto a la glicemia- HbA<sub>1c</sub>, estos resultados reflejan un inadecuado control terapéutico en estos pacientes.

En este estudio, se obtuvo una relación directamente proporcional entre el VCM y la vitamina B<sub>12</sub>, lo que confirma el importante papel que desempeña esta vitamina en el crecimiento de los glóbulos rojos. Por el contrario se halló una relación inversa entre la glicemia y el VCM, lo que permite señalar que el estado de hiperglicemia afecta de manera negativa a los glóbulos rojos.

Bustos y cols., (2005) encontraron que existía correlación entre los valores de hemoglobina glicada con respecto a los niveles de glicemia, lo que ha sido ampliamente demostrado, encontrándose una relación directamente proporcional en su incremento.

En la tabla 2 se observan los valores de hemoglobina en pacientes diabéticos y un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre. Estos valores indican diferencias no significativas en ambos grupos. Se demuestra con ello que los pacientes no padecían anemia.

Tabla 2. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de hemoglobina (mg/dl) en pacientes diabéticos y un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008 .

Condición	n	$\bar{x}$	Grupos	Razón F	Nivel Significancia
Control	25	13,20	X	3,35	NS
Diabetes	49	14,10	X		

NS: no significativo;  $p > 0,05$ ; n: número de pacientes; RF: razón de fischer

Los resultados obtenidos sugieren que el parámetro valorado (Hb) no tiene una influencia determinante en ambos grupos de estudio. Estos valores concuerdan con los reportados por Véliz (2005); en cuyo estudio se le determinó Hb a 74 pacientes diabéticos de ambos sexos, y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En las tablas 3 y 4 se observan los valores de VCM y CHCM en pacientes diabéticos y un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre; en las mismas se observan que no hay diferencias significativas en ambos grupos.

Tabla 3. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de VCM en pacientes diabéticos y un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008.

Condición	n	$\bar{x}$	Grupos	Razón F	Nivel Significancia
Control	25	86	X	0,95	NS

Diabetes	49	89	X
----------	----	----	---

NS: no significativo;  $p > 0,05$ ; n: número de pacientes; RF: razón de Fischer

Tabla 4. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de CHCM en pacientes diabéticos y en un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008.

Condición	n	$\bar{x}$	Grupos	Razón F	Nivel Significancia
Control	25	32,10	X	0,03	NS
Diabetes	49	32,20	X		

NS: no significativo;  $p > 0,05$ ; n: número de pacientes; RF: razón de fischer

Estos resultados demuestran una relación no significativa entre los parámetros valorados y la patología presente en la población en estudio. Esto concuerda con investigaciones realizadas por Mataseje y cols. (2003), estos autores obtuvieron contajes eritrocitarios, valores de hematocrito, concentración de hemoglobina, VCM y CHCM dentro de los valores de referencia indicando que en ambos grupos no se encontraron otros factores de riesgos convencionales como anemia u otras enfermedades relacionadas, que pudiera afectar aún más su condición diabética.

Aún cuando en la tabla 1 se evidencia una relación inversa entre el VCM y la glicemia, en la tabla 3 se puede apreciar que el VCM indica que los glóbulos rojos mantienen un tamaño normal y presentan normocromía (tabla 4).

En la tabla 5 se exponen los valores de glicemia en ayunas en pacientes diabéticos y un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre; los resultados obtenidos indican significancia altamente estadística y por lo tanto es notable la diferencia entre ambos grupos ( $\bar{x}$ : 176,8; 83,12;  $p < 0,001$  respectivamente).

Tabla 5. Análisis *a posteriori* (SNK 95%) para los niveles de glicemia en ayunas (mg/dl) en pacientes diabéticos y un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008.

Condición	n	$\bar{x}$	Grupos	Razón F	Nivel Significancia
Control	25	83,12	X	42,40	***
Diabetes	49	176,98	X		

\*\*\*Altamente significativo;  $p < 0,001$ ; n: número de pacientes; RF: razón de Fischer

Estos resultados demuestran que los pacientes diabéticos que asisten a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez” no cumplen con las instrucciones dadas por el especialista para mantener la glicemia en niveles óptimos ( $< 110$  mg/dl). Esto se evidencia cuando se observa que de

los 49 pacientes diabéticos que se evaluaron solo 2 de ellos presentaron valores de glicemia en ayunas < 110 mg/dl en cambio el resto de los pacientes (47) presentaron valores superiores a 110 mg/dl.

La diabetes mellitus ha sido calificada como un grave problema de salud pública en el mundo; y al observar estos resultados se evidencia aún más. Por esta razón es necesario realizar un monitoreo adecuado; de igual manera crear consciencia sobre la importancia de mantener un adecuado control de la glicemia y así evitar la aparición de las complicaciones agudas y crónicas de la enfermedad.

Los resultados obtenidos de pacientes diabéticos que se encuentran por encima de los valores de referencia puede deberse a la resistencia periférica de la insulina, difusión secretora de la hormona o a ambos mecanismos, lo que provoca una alteración en el metabolismo de los carbohidratos, por lo que, no se promueve la captación de glucosa ni su almacenamiento en los hepatocitos; además, no se inhibe la glucogénesis, lo que induce el establecimiento de una hiperglicemia pronunciada (Okesky y Smith, 1991; Bernard, 1993; Guyton, 1997; Riglas, 2001; Elbert, 2003; Acevedo y Aguillon, 2004).

En la tabla 6 se muestran los valores de vitamina B<sub>12</sub> (pg/ml) en pacientes diabéticos y un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre. En la misma se observa que no hay diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 6. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de los niveles de vitamina B<sub>12</sub> (pg/ml) en pacientes diabéticos y un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008.

Condición	n	$\bar{x}$	Grupos	Razón F	Nivel Significancia
Control	25	566	X	2,39	NS
Diabetes	49	869	X		

NS: no significativo; p>0,05; n: número de pacientes; RF: razón de fischer

Los resultados obtenidos sugieren que la vitamina B<sub>12</sub> no tiene influencia determinante de algún factor de riesgo neurológico, se debe a las condiciones propias de la patología presente en la muestra poblacional utilizada. Estos resultados concuerdan con los reportados por Peña y cols. (2004); tales autores señalan que la deficiencia de B<sub>12</sub> no tiene influencia directa sobre la aparición de trastornos neurológicos.

Es importante resaltar que las vitaminas son esenciales para los pacientes diabéticos,

principalmente las antioxidantes, ya que debido a las alteraciones bioquímicas que se presentan en el organismo, las células sufren procesos de oxidación. Cuando la diabetes mellitus está descontrolada, se recomienda suministrarle al paciente vitaminas A, C, E, ácido fólico y complejo B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>; estas últimas (Complejo B) controlan el dolor neuropático, posterga las amputaciones, ceguera, infartos e insuficiencias renales (Vidal y cols., 2005).

Las vitaminas del grupo B no se pueden almacenar por tanto, se deben consumir con frecuencia, preferiblemente a diario, las vitaminas deben ser aportadas a través de la alimentación, la carencia da origen a una amplia gama de disfunciones metabólicas (Benito y cols., 2000).

En la tabla 7 se señalan los valores de hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>) en pacientes diabéticos y un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre. Estos valores indican que hay diferencias altamente significativas entre ambos grupos ( $\bar{x}$ : 8,11; 4,71; p<0,001 respectivamente).

Tabla 7. Análisis *a posteriori* (SNK 95%) para los niveles de HbA<sub>1c</sub> (%) en pacientes diabéticos y en un grupo control que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008.

Condición	n	$\bar{x}$	Grupos	Razón F	Nivel Significancia
Control	25	4,71	X	55,99	***
Diabetes	49	8,11	X		

\*\*\*Altamente significativo; p<0,001; n: número de pacientes; Rf: razón de fischer

Los valores presentados en esta tabla indican que el grupo de pacientes diabéticos se encontraban mal controlados; de los 49 pacientes evaluados solo 9 obtuvieron valores menores a 6,5%, en cambio el resto de los pacientes (40) resultaron con valores por encima de 6,5%. Esto refleja inadecuado control glicémico en los pacientes que asisten a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre.

En un estudio realizado por Wollensen y cols. (1999), se le determinó HbA<sub>1c</sub> a un grupo de 40 pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2, 30 de ellos, obtuvieron valores por encima al 7%. Otro estudio con resultados similares a la presente investigación fue el realizado por Ueland y cols. (2000), en el que se tomaron 60 pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 y 50 de ellos obtuvieron valores por encima del valor referencial.

La American Diabetes Association (2002), recomienda que las personas con diabetes mellitus

deben mantener sus valores de HbA<sub>1c</sub> por debajo de 7% (límite de control aceptable). Este hecho sugiere que, el hallazgo de un buen control glicémico puede prevenir complicaciones posteriores.

En un estudio realizado por Carter y cols., (2000), para investigar determinantes de niveles elevados de HbA<sub>1c</sub> en personas nativas americanas, encontraron los siguientes resultados: individuos mayores de 55 años presentaron niveles de HbA<sub>1c</sub> más elevados (9,5%) que los individuos mayores de 75 años (7,8%); la actividad física no influyó de manera determinante en los niveles de esta hemoglobina; el tipo de dieta consistente en alto contenido de grasa y azúcares presentó asociación con valores incrementados de HbA<sub>1c</sub> en los pacientes mas jóvenes.

Al igual que Lacle y Jiménez (2004), quienes realizaron un estudio en pacientes diabéticos costarricenses, encontraron que de 100 pacientes el 85% de los mismos no tenían un buen control ya que su valor era mayor de 7%, lo que se tradujo en que los valores de glicemia se encontraron entre 180-300 mg/dl.

Tabla 8. Relación entre los niveles de HbA<sub>1c</sub>, el tiempo de evolución de la diabetes y síntomas neurológicos, estudiadas en pacientes diabéticos que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre.

Tiempo de Diabetes (años)	Nº de pacientes	Síntomas Neurológicos	Porcentaje (%)	Hb Glicada (%)
0-5	29	23	79,3	7,6
5-10	10	7	70,0	8
10-15	7	3	100,0	10,6
>15	3	5	71,4	8,7

Estos resultados indican que la mayoría de los pacientes que presentaban síntomas neurológicos se encontraban con un tiempo de evolución de la diabetes mellitus menor a 5 años, aunque no fueron los resultados esperados, se presume que estos pacientes presentaban síntomas mucho tiempo antes que fuese diagnosticada la enfermedad. También es probable que la presencia de síntomas neurológicos estuviesen asociadas a otras variables como estrés, estilo de vida, etc.

En un estudio realizado por Jiménez y Pérez (2002), al comparar los años de evolución y niveles de HbA<sub>1c</sub> en un grupo de 443 pacientes estudiados con diabetes mellitus tipo 2, se encontró que el 18,4% de los diabéticos de 0 a 4 años de evolución tenían promedios menores a 7% de HbA<sub>1c</sub> y el 20,3% con 5 años o más de evolución tenían HbA<sub>1c</sub> de 9% o más.

La hemoglobina glicada se considera una prueba de laboratorio muy utilizada en la diabetes para saber si el control que realiza el paciente sobre la enfermedad ha sido bueno durante los últimos tres o cuatro meses (aunque hay médicos que consideran sólo los dos últimos meses), ofrece un resultado muy valioso en cuanto al control del paciente con diabetes. De hecho el 50% del resultado depende sólo entre las cuatro y seis últimas semanas. La misma fisiopatología de la diabetes nos indica que la glucosa se encontrará en niveles muy elevados en sangre, por la deficiencia de insulina o por la incapacidad de esta para poderla llevar a las células (resistencia a la insulina). Esa glucosa en exceso entra a los glóbulos rojos y se une con moléculas de hemoglobina, glucosilando la. En sentido de proporción, a mayor glucosa, mayor hemoglobina glicada. Aunque la hemoglobina glicada tiene varias fracciones (HbA<sub>1a</sub>, HbA<sub>1b</sub>, y HbA<sub>1c</sub>) la más estable, la que tiene una unión con la glucosa más específica es la fracción HbA<sub>1c</sub> (Will y cols., 2004).

En la tabla 9 se presentan ciertas variables clínicas estudiadas en pacientes diabéticos que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre. Los resultados obtenidos demuestran que no hubo significancia estadística en los parámetros estudiados.

Tabla 9. Asociación entre las variables clínicas con la vitamina B<sub>12</sub>, glicemia y hemoglobina glicada en pacientes diabéticos que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, durante el período mayo- agosto de 2008.

Variable	X <sup>2</sup> experimental	X <sup>2</sup> teórico	Significancia
Vitamina B12 vs Adormecimiento en los miembros inferiores	0,00	3,84 (1;0,05)	NS
Vitamina B12 vs Temblores en las manos	0,00	3,84 (1;0,05)	NS
Vitamina B12 vs Pérdida de la visión	0,17	3,84 (1;0,05)	NS
Glicemia vs Adormecimiento en los miembros inferiores	1,02	5,99 (2;0,05)	NS
Glicemia vs Temblores en las manos	2,28	5,99 (2;0,05)	NS
Glicemia vs Pérdida de la visión	1,12	5,99 (2;0,05)	NS
Hemoglobina glicada vs Adormecimiento en los miembros inferiores	1,52	5,99 (2;0,05)	NS
Hemoglobina glicada vs Temblores en las manos	2,99	5,99 (2;0,05)	NS
Hemoglobina glicada vs Pérdida de la visión	3,27	5,99 (2;0,05)	NS

NS: no significativo (p>0,05).

Los resultados obtenidos en esta tabla, demuestran que no existe una asociación significativa entre los niveles de vitamina B<sub>12</sub> y la presencia de neuropatías en pacientes diabéticos, es decir son independientes; al menos en este grupo de pacientes.

A pesar de todos los avances en el tratamiento de la diabetes, la educación del paciente sobre su propia enfermedad sigue siendo la herramienta fundamental para el control de la diabetes mellitus. La gente que sufre de diabetes, a diferencia aquellos con muchos otros problemas médicos, no puede simplemente tomarse unas pastillas o administrarse insulina por la mañana y olvidarse de su condición el resto del día. Cualquier diferencia en la dieta, el ejercicio, el nivel de estrés, u otros factores puede afectar a nivel de glicemia. Por lo tanto, cuanto mejor conozcan los pacientes los efectos de estos factores, mejor será el control que puedan ejercer sobre su condición.

Es importante mencionar que en las revisiones bibliográficas que fueron consultadas para la

realización de esta investigación se utilizó una muestra poblacional más numerosa que la utilizada en este trabajo, por ello recomendamos para investigaciones futuras se utilice una muestra poblacional mayor y con pacientes del mismo tiempo de evolución de la enfermedad, a fin de obtener resultados que nos expliquen de manera clara y precisa si existe o no relación entre el déficit de vitamina B<sub>12</sub> y la presencia de neuropatías en pacientes con diabetes mellitus; ya que, según los resultados obtenidos en esta investigación, la vitamina B<sub>12</sub> no represento un factor de riesgo neurológico.

## **CONCLUSIÓN**

En el presente estudio realizado en pacientes diabéticos tipo 2, los niveles de vitamina B<sub>12</sub> no se asociaron con la presencia de alteraciones neurológicas; estas neuropatías pudieron deberse a las condiciones propias de la enfermedad, presente en la muestra poblacional estudiada.

## **RECOMENDACIONES**

Efectuar eventos educativos en las instituciones hospitalarias que contengan charlas informativas que permitan orientar a la comunidad en general sobre los beneficios de una sana alimentación y un eficaz control glicémico.

Para obtener el éxito en un trabajo de investigación depende en gran parte de recursos económicos para llevarlo a cabo. Por ello, resulta necesario contar con recursos que no impidan el estudio de una muestra poblacional más amplia, así como el grupo control y el uso de los reactivos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Acevedo, S. y Arguillon, R. 2004. Manejo de la dislipidemia en pacientes diabéticos tipo 2. Med. UNAB., 20(7): 35-40.
- Allen, R. 1981. Clinical role and current estatus of serum cobalamin (vitamin B<sub>12</sub>). Assay., 4 (3): 37-44.
- American Diabetes Association. 2002. Clinical practice recommendations. Diab. Care., 25: 71-73.
- Andrés, E. ; Kurtz, J., Perrin, A. 2001. Oral cobalamin therapy for the treatment of patients with food-cobalamin malabsorption. Am. J. Med., 111:126-129.
- Asamblea general de Edimburgo. 2000. Principios éticos para las investigaciones en seres humanos. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Escocia.
- Bablok, W. 1999. A general regresión procedure for method transformation. J. Clin. Chem. Biochem., 26: 783-790.
- Bauer, J. 1986. Análisis Clínico. Método e interpretación. Novena edición. McGraw-Hill-Interamericana. España.
- Beers, M. y Berkow, R. 1999. El manual Merck. Décima edición. Editorial Harcourt, España.
- Benito-Leon, J. y Porta-Etessam, J. 2000. Shaky-leg syndrome and vitamin B<sub>12</sub> deficiency. N. Engl. J. Med., 342:981.
- Bernard, J. 1993. Diagnóstico y tratamiento clínico de laboratorio. Novena edición. Massa- Salvat. Barcelona. España.
- Bonnett, C. 1997. Textbook of medicine. Vigésima edición. Editorial McGraw-Hill - Interamericana de España.
- Boulton, A. 2004. Painful or insensitive lower extremity. En: Therapy for Diabetes Mellitus and related disorders. Am. Diab. Assoc., 410-415.
- Boulton, A. 2005. Management of diabetic peripheral neuropathy. Clin. Diab., 23: 9 – 15.
- Bustos, R.; Solis, M.; González, M. y Martínez, E. 2005. Sensibilidad y especificidad de una glicemia en ayuno normal ocasional en el control crónico del paciente diabético. Rev. Pac. Med. Fam., 2(1) 2-6.
- Carter, J.; Gilliland, S.; Perez, G.; Skipper, B. y Gilliland, F. 2000. Public Health and Clinical Implications of High Hemoglobin A<sub>1c</sub> Levels and Weight in Younger Adult Native American People With Diabetes. Amer. Med. Assoc., 160(22): 3471-3476.
- Centurión, A.; Monteverde, L.; Pulella, E. y Outomoro, D. 2001. Conceptos clínicos básicos sobre diabetes mellitus. Rev. Soc. Med. Inter., 2 (3): 3-11.
- Chacín, L. 2000. Diabetes 2001. Segunda Edición. Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. 453.

Clarke, R.; Grimley, E.; Schneede, J.; Nexo, E.; Bates, C.; Fletcher, A.; Prentice, A.; Johnston, C.; Ueland, P.; Refsum, H.; Sherliker, P.; Birks, J.; Whitlock, G.; Breeze, E.; Scott, J. 2004. Vitamin B<sub>12</sub> and folate deficiency in later life.

< <http://www.alanrevista.org/ediciones/2007-1/homocisteina.asp>>.

Cochran, W. 1985. Técnicas de muestreo. Segunda edición. Editorial Continental. México.

Delport, R. 2000. Hyperhomocysteinemia related vitamins and dementias. J. Nutr. Heal., 4 (4):195-197.

Del Rosario, R.; Heras, M. y Macias, G. 1996. Diabetes Mellitus: complicaciones crónicas y factores de riesgo. Rev. Med. IMSS., 34 (6): 449-455.

Elbert, A. 2003. Actualización de las guías de tratamiento de pacientes con diabetes en etapas pre-análisis, hemodialisis, diálisis peritoneal, y trasplante. Rev. Nefrol. Dial.y Traspl., 2(23): 41-48.

Eussen, S.; de Groot, L. y Clarke, R. 2005. Oral cyanocobalamin supplementation in older people with vitamin B<sub>12</sub> deficiency: a dose-finding trial. Arch. Intern. Med., 23; 165(10):1167-1172.

Flórez, J. 1997. Farmacología básica. Tercera edición. Editorial Marbán. Madrid.

Fonseca, V.; Rosenstock, J.; Patwardhan, R. y Salzman, A. 2000. Effect of Metformina and rosiglitazone combination therapy in patients with type 2 Diabetes Mellitus. A Randomized Controlled Trial. JAMA., 283:1695-700.

Goldman, L. y Ausiello, D. 2004. Cecil Textbook of Medicine. Vigésima segunda edición. Philadelphia, Pa: WB Saunders.

Guyton, A. 1997. Tratado de Fisiología Médica. Novena edición. Editorial Interamericana McGraw Hill. México.

Jiménez, M. y Pérez, L. 2002. Niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada en un grupo de pacientes diabéticos tipo 2 de la península de Guanacaste, Costarrica. Rev. Costarric. Cienc. Med., 23 (3-4): 133-144.

Lacle, A. y Jiménez, M. 2004. Calidad del control glicémico según la hemoglobina glicosilada Vs la glicemia en ayunas: Análisis en una población urbana y otra rural de diabéticos Costarricenses Acta. Med. Costarric., 46 (3):1.

Lebovitz, H. 2002. The metabolic syndrome. En: Oxford textbook of endocrinology and diabetes. JAH Wass and SM Shalet (eds.); Oxford University Press, 1833-1839.

Meertens, L. y Solano, L. 2005. Vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico y función mental en adultos mayores. Invest. Clin., 46(1):53-63.

Okesky, J. y Smith, L. 1991. Tratado de Medicina Interna. Cuarta edición. Interamericana S.A. México.

Peña, E.; Meerten, L. y Solano, L. 2004. Valoración antropométrica y bioquímica de ancianos

- venezolanos institucionalizados. Geriatr. Gerontol., 39(6):360-366.
- Riglas, M. 2001. LDL particle size prediction in tipe 2 diabetes. Diabetol., 43(1): 1113-1120.
- Rivero, R. 2001. Diagnóstico de diabetes: método tradicional y método modificado del test de tolerancia a la glucosa. Trabajo de grado, Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente. Cumaná, estado Sucre.
- Robles, J. y Martínez, I. 1999. Hemoglobina glicosilada y diabetes mellitus. Rev. Med. Elect., 2(1): 1-5.
- Rohlfing, C.; Wiedmeyer, H.; Little, R.; England, J.; Tennill, A. y Goldstein, D. 2002. Defining the relationship between plasma glucose and HbA<sub>1c</sub>. Diab. Car., 25:275-278.
- Rosello- Araya, M. 2003. Factores de riesgo asociados a glicemia elevada en ayunas en pacientes de la clínica de salud de El Guarco de Cártago. Rev. Costarric. Cienc. Med., 24: 25-32.
- Rother, K. 2007. "Diabetes Treatment — Bridging the Divide". N Engl. J Med., 356 (15): 1499-1501.
- Selhub, J.; Bagley, L., Miller, J. y Rosenberg, I. 2000. Vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. Am. J. Clin. Nutr., 71(suppl):614S-620S.
- Shin, J.; Rothman, J.; Farag, A.; Mcfarlane, S. y Sowen, J. 2003. Role of oral anti-diabetic in modifying cardiovascular risk factors. Minerva Med., 94; 40G1-48G1.
- Slockvower, J. y Blumenfeld, T. 2000. Toma de muestra para análisis clínico. Guía Práctica. Editorial Labor, S.A.
- Sociedad venezolana de endocrinología y metabolismo. 2003. Consejo Nacional de Diabetes tipo 2. Edición de textos Traducciencia. Caracas, Venezuela.
- Sokal, R. y Rohlf, F. 1980. Biometría. Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. Editorial Blume. España.
- Streja, D.; Cressey, P. y Rabkin, S. 2003. Associations between inflammatory markers, traditional risk factors, and complications in patients with type 2 diabetes mellitus. Diab. Complic., 17 (3): 120-127.
- Sun, Y.; Lai, M. y Lu, C. 2005. Effectiveness of vitamin B<sub>12</sub> on diabetic neuropathy: systematic review of clinical controlled trials. Acta Neurol. Taiwan 14(2):48-54.
- Tapia, G.; Chirinos, J. y Tapia, L. 2000. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes diabéticos tipo 2 con infecciones adquiridas en la comunidad admitidos en los servicios de medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Rev. Med. Hered., 11(3): 89-96.
- Temelkova- Kurktschiev, T. y Hanefeld, M. 2004. The lipid triad in type 2 diabetes. Prevalence and relevance of hypergliceridaemia/ low high- density lipoprotein syndrome in type 2 diabetes. Exp. Clin. Endocrinol. Diab., 25: 22-28.
- The American Diabetes Association. 2001. Management of Dyslipidemia in Adults with Diabetes. Diab. Car., 24 (Suppl 1): S58-S61.

Ueland, P., Refsum, H., Beesford, S. y Vollset, S. 2000. The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. Am. J. Clin. Nutr., 72: 324-332.

Veliz, A. 2005. Evaluación de la relación existente entre el porcentaje de hemólisis con los niveles de Ca, Cu, Cr, K, Mg, Na, Se, Zn, en diabéticos tipo 2 del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Trabajo de grado, Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente. Cumaná, estado Sucre.

Vidal-Alaball, J.; Butler, C. y Cannings-John, R. 2005. Oral vitamin B<sub>12</sub> versus intramuscular vitamin B<sub>12</sub> for vitamin B<sub>12</sub> deficiency. Cochr. Datab. Syst. Rev., 20(3): CD004655.

Vinik, A. 2004. Diabetic neuropathies. Med. Clin. Nort. Am., 88(4): 947-999.

Vlasara, H.; Bucala, R. y Striker, L. 2000. Pathogenic effects of advanced glycosilation: biochemical, biologic and clinical implications for diabetes and aging. T. Amer. A. Can. Acad. Path., 70. 138-151.

Wild, S.; Roglic, G.; Green, A.; Sicree, R. y King, H. 2004. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diab. Care., 27(5):1047-1053.

Wollensen, F.; Brattstrom, L.; Refsum, H.; Ueland, P.; Berglund, L. y Berne, C. 1999. Plasma total homocysteine and cysteine in relation to glomerular filtration rate in diabetes mellitus. Kidney. INT., 55: 1028-1035.

Xu, J. 2004. Current and emerging therapies for type 2 diabetes. Idrugs., 7: 249-256.

# **Hoja de Metadatos**

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

<b>Título</b>	Valoración de los niveles séricos de vitamina b <sub>12</sub> en pacientes diabéticos tipo 2, que asistieron a la unidad de diabetes del hospital Dr. Julio rodríguez, Cumaná estado Sucre, durante el periodo Mayo-Agosto de 2008
<b>Subtítulo</b>	

### Autor(es)

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Código CVLAC / e-mail</b>	
RODRÍGUEZ LEÓN, OSMARY DEL CARMEN	<b>CVLAC</b>	<b>14661115</b>
	<b>e-mail</b>	<b>Osmy06@hotmail.com</b>
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	

### Palabras o frases claves:

DIABETES, VITAMINA B <sub>12</sub> , HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, VCM, CHCM, HEMOGLOBINA GLICADA

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5



**Contribuidores:**

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>ROL / Código CVLAC / e-mail</b>	
HENRY DE FREITAS	<b>ROL</b>	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
LUZ MUJICA	<b>ROL</b>	CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
GILDA MILLÁN	<b>ROL</b>	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
TOMÁS TOLEDO	<b>ROL</b>	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	

**Fecha de discusión y aprobación:**

**Año      Mes      Día**

2009	Mayo	
------	------	--

**Lenguaje:** spa

**Archivo(s):**

<b>Nombre de archivo</b>	<b>Tipo MIME</b>
Tesis_OR.doc	Application/Word

**Alcance:**

**Espacial:** UNIVERSAL (Opcional)

**Temporal:** \_\_\_\_\_ (Opcional)

**Título o Grado asociado con el trabajo:**

LICENCIATURA EN BIOANÁLISIS

**Nivel Asociado con el Trabajo:** LICENCIATURA

**Área de Estudio:**

BIOANÁLISIS

**Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:**

UNIVERSIDAD DE ORIENTE NÚCLEO DE SUCRE

