



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

CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE GLICEMIA CAPILAR Y VENOSA CON
LA HEMOGLOBINA GLICADA A_{1C}, EN PACIENTES DIABÉTICOS
TRATADOS CON HIPOGLICEMIANTE ORALES
(Modalidad: Tesis de Grado)

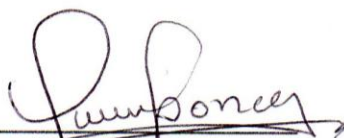
CANDY JACKELÍN PATIÑO MÁRQUEZ

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

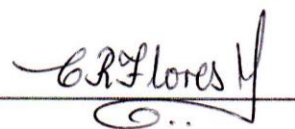
CUMANÁ, 2017

CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE GLICEMIA CAPILAR Y VENOSA CON
LA HEMOGLOBINA GLICADA A_{1C}, EN PACIENTES DIABÉTICOS
TRATADOS CON HIPOGLICEMIANTE ORALES

APROBADO POR:



MSC. Yusubent Ponce
Asesora



INDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTOS	ii
LISTA DE TABLAS	iii
RESUMEN	iv
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
Población.....	7
Normas de ética médica	8
Determinación de perfiles glicémicos.....	8
Obtención de la muestra sanguínea para determinar hemoglobina A _{1c} y glicemia venosa.....	9
Determinación de glicemia.....	9
Determinación de hemoglobina glicada A _{1c} (HbA _{1c})	10
Análisis estadístico	11
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIONES	22
RECOMENDACIONES	23
BIBLIOGRAFÍA	24
ANEXOS	33
HOJAS DE METADATOS	37

DEDICATORIA

A

Dios Todopoderoso por guiarme en este largo camino, por cuidarme y por darme siempre una luz de esperanza para saber que todo se puede lograr si vamos de su mano.

Mis padres, Cándido (†) y Zoila, por ser mi ejemplo a seguir, por la paciencia, la tolerancia y el amor con el que me dieron los pilares para ser el ser humano que soy hoy. Padre, viste! Si se puede! ... Los amo! Gracias infinitas.

Mis padres de corazón Chuchu(†) gracias por haber sido tan maravilloso conmigo y Gladys, mi segunda madre, gracias por estar siempre, sin ti nada sería igual, no me alcanzará la vida para agradecerte tanto. Los adoro infinito.

Mis hijos Candy Valentina y Paul Eduardo, no puedo ser más afortunada y bendecida por Dios al haberme premiado con su presencia en mi vida, sin ustedes no existiría el mundo, los amo con toda la fuerza de mi ser.

Mi esposo, Paul, gracias por apoyarme en todo incondicionalmente, te amo!.

Mis hermanos y hermanas, por su apoyo incondicional y por darme ánimos para la realización de este proyecto, gracias los adoro.

Mis sobrinos, los amo con mi alma, nunca se rindan y sigan luchando para alcanzar sus sueños. Dios los bendiga siempre.

Mis amigas, su apoyo me fortalece y saber que las tengo me hace sentir feliz y agradecida con la vida, gracias por estar siempre. Dios las bendiga las quiero mucho.

AGRADECIMIENTOS

A

Mi asesora, la MSc Yusulbeht Ponce por ser más que una simple asesora, gracias mí querida amiga tu apoyo es invaluable.

Dra. Mercy Cesin, por su valiosa ayuda y colaboración con su grupo de trabajo.

Lcdas. Luz Mujica y Licett Prieto, gracias por su apoyo. Las quiero.

La Clínica Rotary Club Cumaná Manzanares, por su aporte en los pacientes diabéticos y en la recolección de las muestras de este proyecto.

Todo el personal que labora en el laboratorio de CENACADES, por su valiosa ayuda en el procesamiento de las muestras.

LISTA DE TABLAS

RESUMEN

Se evaluaron las cifras de glicemias capilares y venosas y su correlación con la hemoglobina glicada, como indicador confiable del control glicémico en pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales; para ello, se estudiaron 14 pacientes adultos, de ambos sexos, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, que asistieron a la Clínica de Prevención del Pie Diabético del Rotary Club Cumaná Manzanares del estado Sucre. Los pacientes incluidos debieron cumplir con los siguientes criterios: tratamiento actual con antidiabéticos orales, conocimiento previo de la técnica de automonitorización de glicemia capilar, ausencia de gestación y ausencia de otras enfermedades crónicas con afectación del estado general. Se utilizó un muestreo no probabilístico consecutivo a medida que los pacientes acudieron a la consulta con el médico tratante durante los meses de noviembre-diciembre de 2013 y enero 2014. Durante el estudio, a cada paciente se le realizó 3 perfiles glicémicos a intervalos mensuales y simultáneamente con el último se realizó la determinación de HbA_{1c}. Dichos perfiles, constaron de 2 determinaciones de glicemias capilares y venosas, (antes y después del desayuno). Las glicemias capilares se obtuvieron a través del glucómetro y las glicemias venosas fueron obtenida a través método de la glucosa oxidasa. Los resultados obtenidos se mostraron en tablas. Se calculó el promedio de cada perfil glicémico pre y postprandial. Al aplicar la prueba ANOVA de una vía para comparar los valores promedios de glicemia capilar y venosa, tanto basal, como postprandial, se encontró que no hubo diferencias significativas para las variables analizadas en los meses en estudio. Al estudiar los índices de correlación entre las determinaciones glicémicas y las cifras de HbA_{1c} en el grupo de pacientes se puede observar que existe una correlación lineal positiva entre estas determinaciones, es decir, a medida que una variable aumenta la otra también se incrementa, obteniéndose diferencias significativas o muy significativas en todos los casos. Tras el análisis de estos resultados se manifiesta que en general los valores obtenidos por el glucómetro se aproximan favorablemente a las cifras de glicemias obtenidas en sangre venosa a través del método convencional y proporcionan un alto grado de validez para el autocontrol de pacientes diabéticos; considerando todas las condiciones de buena aplicación técnica del procedimiento para no caer en errores de interpretación; esta premisa es aplicable tanto para el control del paciente diabético, como para la atención urgente de pacientes en centros hospitalarios.

INTRODUCCIÓN

La diabetes ha sido definida como un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, que se presenta como consecuencia de defectos en la secreción y/o acción de la insulina, que a largo plazo se asocia con daño, disfunción o falla de varios órganos, especialmente en ojos, riñones, sistema nervioso, corazón y vasos sanguíneos. La diabetes tipo 1 (diabetes insulino dependiente o juvenil), se caracteriza por la producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona. Se desconoce aún la causa de la diabetes tipo 1, y no se puede prevenir con el conocimiento actual. Sus síntomas consisten, principalmente, en excreción excesiva de orina (poliuria), sed constante (polidipsia), hambre frecuente (polifagia), pérdida de peso, trastornos visuales y cansancio (Navarro y cols., 2002; Asociación Americana de la Diabetes, 2010a; Organización Mundial de la Salud, 2011).

La diabetes tipo 2 (no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta), se debe a la utilización ineficaz de la insulina. Este tipo de diabetes representa el 90,0% de los casos en el mundo y se debe en gran medida a exceso de peso corporal, acompañado de inactividad física. Los síntomas pueden ser similares a los de la diabetes tipo 1, pero a menudo menos intensos. En consecuencia, la enfermedad puede diagnosticarse sólo cuando ya tiene varios años de evolución y han aparecido complicaciones. Hasta hace poco, este tipo de diabetes sólo se observaba en adultos, pero en la actualidad, también se ha descubierto en niños. Otro tipo de diabetes es la diabetes gestacional, definida como un estado hiperglicémico que aparece o se detecta por vez primera durante el embarazo (Case y cols., 2006; Organización Mundial de la Salud, 2011).

En los pacientes con diabetes mellitus, pueden presentarse complicaciones

vasculares, representadas principalmente, por microangiopatías, que afectan los capilares del riñón, ojos, nervios, entre otros, cuya expresión clínica son nefropatía, retinopatía y neuropatía diabética y macroangiopáticas, dentro de las que destaca la aterosclerosis, la cual afecta grandes y medianas arterias, que conducen a infartos del miocardio, accidentes cerebrovasculares y lesiones en los vasos sanguíneos de los miembros inferiores (Stratton y cols., 2000).

Se ha planteado que, la génesis de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2 no está bien definida, aunque se asocia principalmente al estado de hiperglicemia que condiciona esta patología, es por ello, que las investigaciones que se realizan cada año al respecto sugieren nuevos elementos relacionados con estas complicaciones (Mediavilla, 2001). De acuerdo con Triana (2001), la hiperglicemia es uno de los factores de riesgo reconocidos para la aparición y progresión de las complicaciones vasculares de la diabetes mellitus. La elevación mantenida en las concentraciones de glucosa provoca cambios en las proteínas plasmáticas y tisulares con efectos indeseables sobre la salud del paciente diabético. El proceso de glicación no enzimática, el estrés oxidativo, entre otros, son algunos de los mecanismos que tratan de explicar el daño vascular inducido por la glucosa.

Un tratamiento efectivo de la glicemia requiere mantener sus niveles en el intervalo de los valores de referencia reportados, en consecuencia se deben monitorear frecuentemente (Blackburn, 2004), una manera de hacerlo es a través del análisis, en el laboratorio clínico, de los niveles de glicemia usando métodos colorimétricos, o a través del parámetro considerado el más confiable para monitorear el control metabólico del paciente diabético, como la determinación de la hemoglobina glicada A_{1c} (HbA_{1c}) (Asociación Americana de la Diabetes, 2010b).

La HbA_{1c} , es una macromolécula formada por la unión no enzimática de la

molécula de glucosa y la hemoglobina, actualmente, reviste de gran importancia como variable analítica para los entes internacionales encargados de establecer normas para el control de la enfermedad, ya que no sólo la han señalado como criterio diagnóstico; sino que además, a partir del momento en que la prueba fue mejorando el desempeño analítico y se difundió su conocimiento, se ha considerado el “estándar de oro” en el monitoreo del tratamiento para el control de la diabetes, es la mejor manera de seguir el curso del paciente diabético y hacer los ajustes terapéuticos del día a día en éstos (Turner, 1998; Aldasouqi y Gossain, 2008; Comité Internacional de Expertos, 2009; Asociación Americana de la Diabetes, 2010b; Kalyani y cols., 2010).

La HbA_{1c}, brinda un buen estimado del control glicémico durante los últimos 3 meses en personas diabéticas, proporcionando información sobre cómo ha sido el control de la diabetes los meses anteriores a la realización del análisis. Mientras más alto es el nivel de HbA_{1c} mayor es el riesgo para el paciente de desarrollar complicaciones oculares, renales, vasculares y de los nervios periféricos. Un reporte del Comité de Expertos mostró que la prevalencia de retinopatía se incrementa sustancialmente cuando los valores de HbA_{1c} se encuentran entre 6,0 y 7,0% (Asociación Americana de la Diabetes, 2007; Álvarez y cols., 2009).

Un estudio de las mediciones de laboratorio de glicemia y HbA_{1c}, realizado por el Comité Internacional de Expertos (2009), empleando el llamado estándar DCCT (Estudio sobre el Control y Complicaciones de la Diabetes), indica que existe una concordancia entre los valores de la HbA_{1c} y la glicemia media, que equivale al promedio de las glicemias obtenido durante los últimos tres meses. Por ejemplo, un resultado de HbA_{1c} de 7,0% es equivalente a un promedio glicémico de 150,0 mg/dl (DCCT Research Group, 1993).

Asimismo, un estudio realizado en la Península de Guanacaste, Costa Rica, en

el año 2002, en un grupo de pacientes diabéticos tipo II, demostraron que existe concordancia entre los niveles de glicemias capilares y las cifras de HbA_{1c}, de acuerdo a los valores de referencia establecidos por Comité Internacional de Expertos, 2009 (Jiménez y Ruíz, 2002).

Algunas técnicas para la medición de la HbA_{1c} se basan en las diferencias de carga de la molécula de hemoglobina, como la cromatografía líquida de alta presión, mientras que otras se fundamentan en la afinidad de la estructura de la glicohemoglobina por el borato, como en el caso del inmunoensayo combinado con química general (Bruce y cols., 2007; Peterson y cols., 2007). La determinación de la HbA_{1c} tiene como desventajas que se realiza a intervalos de aproximadamente, 120 días (tiempo de vida media del eritrocito), es costosa, técnicamente compleja, su procesamiento consume mayor tiempo, requiere de toma de muestra invasiva y, por norma, debe ser realizada en laboratorios clínicos especializados, por lo que no se usa como rutina en la práctica médica (Álvarez y cols., 2009; Littlea y Sacksb, 2009).

Gracias al desarrollo de tecnología en electrónica y biomedicina, se cuenta con dispositivos y métodos de medición, destinados al análisis de la glicemia de forma rápida, sencilla y con el uso de reactivos de bajo costo; destacándose los glucómetros, como herramienta de fácil manejo y gran exactitud. Estos instrumentos permiten medir la concentración de glicemia mediante la aplicación de técnicas basadas en principios electroquímicos o fotométricos, ambas acompañadas de una aceptable exactitud, que depende en gran medida de las condiciones de aplicación técnica por parte del operario (Sandrea y cols., 2006).

La obtención de los niveles de glicemia capilar con glucómetros digitales facilita la evaluación del control metabólico en pacientes con diabetes mellitus. Este instrumento se inventó en 1970, como producto cuantitativo de lectura

inmediata y se le ha dado utilidad, tanto intra como extrahospitalaria, para tomar decisiones que afectan la terapia y mantener los niveles de glicemia dentro del intervalo de referencia, con el propósito de evitar la aparición de complicaciones (Lara, 2004). Sin embargo, la exactitud de dichos instrumentos depende en gran medida de la adecuada información sobre la correcta ejecución del procedimiento.

Por tales razones, a la hora de elegir un método de control de la glicemia, hay que tener en cuenta una serie de factores como: la rapidez, la fiabilidad y la precisión del instrumento de medida, así como la variabilidad fisiológica del parámetro, que condicionan la elección del análisis de concordancia (Le Marois y cols., 1996).

El análisis automatizado, mediante glucómetros, tiene una serie de ventajas para el paciente, tales como: fácil manejo, análisis en el propio hogar, obtención rápida de resultados, decisión terapéutica inmediata, entre otras. Debido a que la determinación de HbA_{1c} es el parámetro validado para monitorear el control metabólico del paciente con diabetes, será tomado como punto de referencia para establecer, a través del estudio de la variabilidad glicémica, determinada mediante glucómetro, un punto de corte de glicemia capilar que se corresponda con valores de HbA_{1c} igual o por debajo del nivel (7,0%), recomendado por la Asociación Americana de la Diabetes (ADA, 2010b), como de buen control glicémico, de modo que se pueda realizar procedimientos de toma de muestra menos traumáticos para el paciente, se le aporte comodidad y, además, se tomen decisiones terapéuticas oportunas. Uno de los factores que puede influir en los valores de glicemia, incluye las condiciones de ayuno y postprandial, razón por la cual, se realizarán determinaciones capilares y venosas, tanto basales como postprandiales, con el fin de establecer si las diferencias existentes en ambas condiciones y por los diferentes métodos empleados arrojan diferencias considerables, esto con la finalidad de evitar caer en errores

de interpretación y poder suministrar resultados confiables. En base a ello, se planteó como objetivo de estudio: evaluar las cifras de glicemias capilares y su correlación con la HbA_{1c}, como indicador confiable del control glicémico en pacientes diabéticos tratados con antidiabéticos orales, a fin de proporcionar información al clínico sobre los ajustes que se deben realizar en el tratamiento, basados en las cifras de las glicemias capilares.

METODOLOGÍA

Población

El estudio se realizó en 14 pacientes adultos, de ambos sexos, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, tratados con hipoglicemiantes orales, que asistieron a la Clínica de Prevención del Pie Diabético del Rotary Club Cumaná Manzanares del estado Sucre. Los pacientes incluidos cumplieron con los siguientes criterios: tratamiento actual con hipoglicemiantes orales, conocimiento previo de la técnica de automonitorización de glicemia capilar, ausencia de gestación y ausencia de otras enfermedades crónicas con afectación del estado general. Se utilizó un muestreo no probabilístico consecutivo a medida que los pacientes acudieron a la consulta con el médico tratante durante los meses de noviembre-diciembre de 2013 y enero 2014.

Cada uno de los individuos evaluados fue instruido para realizar, durante un periodo de 3 meses, una dieta estable, isocalórica en pacientes con índice de masa corporal (IMC) menor de $27,5 \text{ kg/m}^2$ e hipocalórica en pacientes con IMC superior a $27,5 \text{ kg/m}^2$. La composición de dicha dieta consistió en 55,0% hidratos de carbono, 15,0% proteínas y 30,0% grasas, de las cuales menos de la tercera parte eran saturadas. No se realizó modificación de la dosis de hipoglicemiantes orales durante el período de estudio. Cabe destacar, que las indicaciones para la dieta fueron ofrecidas por la nutricionista de la institución, asimismo, el tratamiento fue suministrado por el médico endocrinólogo, ya que el control de los pacientes incluidos en este estudio se realizó a través de la Clínica de Prevención del Pie Diabético del Rotary Club Cumaná Manzanares y se siguió el protocolo sugerido por los especialistas.

Normas de ética médica

Durante la investigación fueron respetados los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki por la Asociación Médica Mundial (2014), para las investigaciones con humanos. Para ello, se elaboró un consentimiento válido que debió ser firmado por el paciente evaluado en la investigación (Anexo 1). También, se aplicó una encuesta para obtener datos clínico-epidemiológicos de los pacientes (Apéndice 1).

Determinación de perfiles glicémicos

Durante el estudio, a cada paciente se le realizó 3 perfiles glicémicos, a intervalos mensuales y simultáneamente con este último se realizó la determinación de HbA_{1c}. Dichos perfiles, incluyeron 2 determinaciones de glicemias capilares (antes y después del desayuno), este parámetro se midió conjuntamente con la extracción de sangre venosa para la determinación de glicemia venosa antes y después del desayuno. La glicemia capilar se midió con un glucómetro marca Optimum Xceed, cuyo principio de medida consiste en que al aplicar una muestra de sangre o solución de control a la tira de prueba, la glucosa o la β -cetona, reacciona con los productos químicos de la tira de prueba. Esta reacción produce una corriente eléctrica que se puede medir. El resultado aparece en la pantalla del medidor (Abbott Diabetes Care, 2009). Para realizar la comprobación de funcionamiento del glucómetro se emplearon las soluciones controles proporcionadas por el fabricante, cabe resaltar que en cuanto a las interferencias en relación con la composición de la muestra, la tecnología de estas tiras está libre de interferencias por sustancias endógenas o exógenas, ya que el complejo enzima-mediador actúa a un bajo potencial, que es específico para la glucosa (Abbott Diabetes Care, 2009).

Obtención de la muestra sanguínea para determinar hemoglobina A_{1c} y glicemia venosa

A cada individuo, en condición de ayuno de al menos 12 horas, se le extrajo, de la zona ante cubital del codo por punción venosa y previa antisepsia de la zona, 8 ml de sangre completa con una jeringa estéril, los cuales se distribuyeron en dos tubos de la siguiente manera: 5 ml en un tubo con anticoagulante ácido etilendiaminotetracético disódico (EDTA-Na₂) para la determinación de HbA_{1c} y 3 ml en un tubo seco para la determinación de glicemia; ambos parámetros se realizaron de forma inmediata (Slockvower y Blumenfeld, 2000).

Determinación de glicemia

Este parámetro fue cuantificado por el método enzimático de la glucosa oxidasa-peroxidasa, de la casa comercial Wiener, que se basa en el principio de Trinder, el cual se fundamenta en que la glucosa presente en la muestra es oxidada enzimáticamente por la enzima glucosa oxidasa (GOD) a ácido glucónico y peróxido de hidrógeno. Este último, en presencia de peroxidasa (POD) produce la copulación oxidativa del p-hidroxibenzoato con la 4-aminofenazona, dando lugar a la formación de un cromógeno (quinoneimina roja), cuya absorbancia máxima, a 505 nm, resulta directamente proporcional a la concentración de glucosa presente en el suero del paciente. Este ensayo, se realizó, con el propósito de comparar los resultados de las glicemias capilares, obtenidas por el glucómetro, a fin de garantizar la confiabilidad de estas determinaciones. Los valores de referencia de laboratorios Wiener, para este parámetro son: 70 a 110 mg/dl (Wiener, 2000).

El ensayo se basa en la siguiente reacción:

GOD

Glucosa + Oxígeno + Agua $\longrightarrow$ Ácido glucónico + Peróxido de hidrógeno

Peróxido de hidrógeno + p-hidroxibenzoato + 4-aminofenazona $\xrightarrow{\text{POD}}$ Quinonimina roja

Determinación de hemoglobina glicada A_{1c} (HbA_{1c})

En la determinación de este parámetro se aplicó un test basado en la afinidad que presenta la HbA_{1c} al borato. En el ensayo, los reactivos contienen sustancias que rompen los eritrocitos y producen una precipitación específica de la hemoglobina, luego, un conjugado de ácido bórico acoplado a un colorante azul se fija a las configuraciones cis-diol de la hemoglobina glicada. Una alícuota de esta mezcla con el reactivo se aplicó sobre la placa del test y la hemoglobina total, libre o conjugada permanece en el filtro. Todo el exceso del conjugado coloreado es eliminado por una solución de lavado. El precipitado es valorado por la medida de la intensidad de la coloración azul (hemoglobina glicada) o roja (hemoglobina total) en el equipo medidor NycoCard[®] Reader II, la lectura obtenida es proporcional al porcentaje de HbA_{1c} en la muestra. El límite superior de referencia, por este método, en pacientes no diabéticos es de, aproximadamente, 6,0% (Axis-Shield, 2009).

En el procedimiento, se añadieron 5 µl de sangre completa en un tubo de ensayo prellenado con solución tampón de glicinamida que contenía ácido bórico conjugado con un colorante y detergentes. Se mezclaron bien y se dejaron reposar durante 2 minutos, pero sin superar los 3 minutos. Se mezclaron nuevamente con el fin de obtener una suspensión homogénea. Luego, se depositaron 25 µl de la mezcla sobre la placa de plástico cubierta con membrana de filtro, manteniendo la micropipeta separada al menos 0,5 cm de la placa del test. Se dejó penetrar completamente la mezcla reactiva en la membrana del dispositivo, esperando aproximadamente 10 segundos, evitando que se formaran burbujas durante el procedimiento. Posteriormente, se añadieron 25 µl de la solución de lavado (solución de NaCl tamponada a la

morfalina y detergentes) sobre la placa del dispositivo, se dejó penetrar la solución de lavado completamente sobre la membrana, esperando 10 segundos. Dentro de los 5 minutos siguientes, se leyó el resultado según especificaciones del equipo de medición NycoCard® Reader II. Un buen control glicémico ha sido establecido por la Asociación Americana de la Diabetes (2010b), como valores de $HbA_{1c} \leq 7,0\%$, en correspondencia con niveles de glicemia $\leq 170,0$ mg/dl.

Análisis estadístico

Los resultados se mostraron en tablas. Se calculó el promedio de cada perfil glicémico pre y postprandial. Se evaluó el grado de asociación lineal de cada uno de estos promedios con la cifra de HbA_{1c} , mediante el coeficiente de correlación de Pearson, con cálculo de la recta de regresión, tomando la HbA_{1c} en cada caso como variable dependiente. Se aplicó el ANOVA de una vía para comparar los valores promedios de glicemias capilares y venosas, basales y postprandiales (Sokal y Rohlf, 1980; Burgueño y cols., 1995).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio, se evaluaron 14 pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 40 y 80 años que asistieron a la consulta de la Clínica de Prevención del Pie Diabético del Rotary Club, Cumaná Manzanares, a los cuales se les realizó la determinación de la glicemia basal y postprandial, en muestras capilares y venosas, durante los meses de noviembre-diciembre de 2013 y enero de 2014, fecha en la cual se realizó la determinación de la hemoglobina glicada (HbA_{1c}). Cabe destacar que a la consulta asistían un número significativo de pacientes, sin embargo hubo factores que condicionaron la cantidad de los ensayos clínicos, que no dependían del investigador, tales como, la asistencia consecutiva a la toma de muestra, el traslado a otro domicilio, el abandono de la consulta, entre otros.

En la tabla 1 se observa el análisis de varianza de una vía para las glicemias capilares y venosas, basales y postprandiales, realizadas durante el mes de noviembre del 2013, a pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales, en la cual se evidencia que las medias más elevadas correspondieron a las glicemias capilares y venosas postprandiales con 163 y 174 mg/dl, respectivamente; mientras que las glicemias capilares y venosas basales mostraron medias más bajas como era de esperarse. La glicemia venosa basal presento el valor mínimo, mientras que la glicemia venosa postprandial presento el valor máximo. Al aplicar el ANOVA de una vía sobre los valores de glicemia capilar y venosa, tanto basal como postprandial, se encontró que no hubo diferencias significativas para las variables analizadas en este grupo de pacientes durante el mes de noviembre de 2013.

Tabla 1. Análisis de varianza de una vía para las glicemias capilares y venosas, basales y postprandiales, realizadas durante el mes de noviembre del 2013, a pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales.

Glicemias (mg/dl)	Media ($\bar{X}$)	DS	Valor mínimo	Valor máximo	Razón F	Nivel significancia
Capilar basal	145	56,52	77	303	0.69	NS
Capilar postp.	163	47,35	108	268		
Venosa basal	150	50,33	76	264		
Venosa postp.	174	79,41	87	352		

NS. No significativo, $p > 0,05$. Postp.: postprandial DS: Desviación estándar F: Fisher

En la tabla 2 se describe el análisis de varianza de una vía para las glicemias capilares y venosas, basales y postprandiales, realizadas durante el mes de diciembre del 2013, a pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales, donde se puede observar que los valores promedios más altos correspondieron a las glicemias capilares postprandiales con un valor de 160 mg/dl; observándose igual valor promedio para la glicemia capilar basal y venosa postprandial (139 mg/dl). De igual manera se observa que el valor mínimo obtenido corresponde a la glicemia venosa basal, a diferencia del valor máximo que pertenece a la glicemia capilar postprandial.

Al aplicar el análisis de varianza de una vía para las glicemias analizadas durante el mes de diciembre 2013, se observó que no arrojaron diferencias significativas.

Tabla 2. Análisis de varianza de una vía para las glicemias capilares y venosas, basales y postprandiales, realizadas durante el mes de diciembre del 2013, a pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales.

Glicemias (mg/dl)	Media ($\bar{X}$)	DS	Valor mínimo	Valor máximo	Razón F	Nivel significancia
Capilar basal	139	43,45	88	236	1,52	NS
Capilar postp.	160	50,84	102	270		
Venosa basal	121	50,08	57	199		
Venosa postp.	139	50,56	64	226		

NS. No significativo, $p > 0,05$. Postp.: postprandial DS: Desviación estándar F: Fisher

En la tabla 3 se observa el análisis de varianza de una vía para las glicemias capilares y venosas, basales y postprandiales, realizadas durante el mes de enero del 2014, a pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales, donde se refleja que los valores promedios más altos correspondieron a los niveles de glicemias capilares y venosas postprandiales con 170 y 172 mg/dl respectivamente, así mismo, el valor mínimo se representa en la glicemia venosa basal y el valor máximo para la glicemia venosa postprandial.

Al aplicar el ANOVA de una vía sobre los valores de glicemia capilar y venosa, tanto basal como postprandial, se encontró que no hubo diferencias significativas para las variables analizadas en este grupo de pacientes durante el mes de enero de 2014.

Tabla 3. Análisis de varianza de una vía para las glicemias capilares y venosas, basales y postprandiales, realizadas durante el mes de enero del 2014, a pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales.

Glicemias (mg/dl)	Media ($\bar{X}$)	DS	Valor mínimo	Valor máximo	Razón F	Nivel significancia
Capilar basal	146	66,26	82	331	0,86	NS
Capilar postp.	170	65,14	103	322		
Venosa basal	137	62,38	54	267		
Venosa postp.	172	82,29	83	386		

NS. No significativo, $p > 0,05$. Postp.: postprandial DS: Desviación estándar F: Fisher

Al evaluar las variaciones de los ensayos clínicos realizados es notorio que los valores promedios más altos correspondieron a las glicemias obtenidas en los meses de noviembre 2013 y enero de 2014 tanto basales como postprandiales como se muestra en el apéndice B, figuras B1 y B3.

En el presente estudio puede observarse que no hubo variaciones significativas al realizar las determinaciones de glicemia a través del glucómetros o el método de la glucosa oxidasa durante el periodo de estudio, sin embargo, como se

observa en la tabla 2, los valores promedios más altos correspondieron a las glicemias capilares postprandiales durante el mes de diciembre de 2013, esto podría explicarse, debido a las diferencias fisiológicas propias en ambos momentos de las determinaciones de glicemia que influyen en los sitios en los periodos absorptivos y por lo tanto el fabricante no recomienda establecer comparaciones contra la glicemias medidas en suero o plasma a través de métodos analíticos convencionales. Esta determinación solo debe utilizarse como orientación.

Es importante resaltar que el uso de los equipos portátiles para la determinación de la glicemia ha ayudado a los paciente diabético a alcanzar un mejor control metabólico (Golstein y cols., 2004), el automonitoreo de la glicemia es considerado una de las piedras angulares del tratamiento, ya que ayuda a medir la eficacia terapéutica y realizar ajustes en el plan de alimentación, el ejercicio y la medicación; por eso es fundamental para el clínico conocer la confiabilidad de los medidores de glucosa y la factibilidad de utilizar el automonitoreo para que sea el mismo paciente quien prevea una situación de riesgo y se pueda ajustar las medidas terapéuticas (Karter y cols., 2001).

Sin embargo, a pesar de las múltiples ventajas en el uso del glucómetro: como proporcionar información rápida y puntual, menor costo, ser una técnica menos invasiva, entre otras, también se conoce que la concentración de glucosa medida en sangre capilar varía en función de la analizada en suero o plasma en el laboratorio convencional (Bennett, 2007). Pudiendo observarse un descenso de la precisión en los glucómetros cuando las concentraciones de glucosa son muy elevada (International Diabetes Federation, 2004; Ministerio de salud Colombia, 1999).

Estos resultados coinciden con los obtenidos por Casas y Montoya, 2012,

donde se demuestra que en hipo e hiperglicemias los valores capilares difieren en un 10% en el 61% de las lecturas en los glucómetros y en hipoglicemias severas es del 20% en el 57% de las veces. Debe recordarse que la glicemia capilar es en sangre total y esta suele ser alrededor del 10 al 15% menos a la plasmática que es lo que se mide en el laboratorio clínico; también debe tenerse en cuenta que los glucómetros utilizan una reacción electroquímica mientras que el método de análisis de laboratorio es una técnica enzimática.

Al comparar los valores promedios de las glicemias capilares basales obtenidas durante los tres meses en estudio y los valores de la HbA_{1c}, se observa que aquellos pacientes con valores de glicemias basales $\leq$ a 110 mg/dl presentaron valores de HbA_{1c} de 7%, correspondiendo esta relación a un total de 3 pacientes, igualmente, se encontraron niveles de HbA_{1c} de 7% en individuos con glicemias entre 111 a 145 mg/dl, correspondiendo esto a un total de 3 paciente. Asimismo, se observan 3 pacientes con HbA_{1c} de 9%, en un rango de 146 a 180 mg/dl, mientras que para ese mismo intervalo de glicemias capilares se reportaron 2 casos con HbA_{1c} de 7 y 8% respectivamente (Tabla 4).

Tabla 4. Valores promedio de las glicemias capilares basales, obtenida de los pacientes diabéticos durante los meses en estudio y relación con las cifras de HbA_{1c}.

Glicemias (mg/dl)	Hemoglobina glicosilada (%) / N° pacientes						
	6 o menos	7	8	9	10	11	12 o más
110 o menos	0	3	0	0	0	0	0
111 a 145	0	3	1	0	0	0	0
146 a 180	0	1	1	3	0	0	0
181 a 215	0	0	0	0	0	0	0
216 o más	0	0	0	0	1	0	1
Total	0	7	2	3	1	0	1

Cabe destacar que los valores obtenidos en el presente estudio no se correlacionan con los porcentajes de HbA_{1c} citados por el estudio sobre la glucosa promedio derivado de A_{1c} (ADAG) (Anexo 2), donde se establece que

para un porcentaje de HbA_{1c} de 7%, la glicemia promedio debe ser 154 mg/dl con intervalos entre 123-185 mg/dl, lo cual no corresponde con los % de HbA_{1c} hallados en el presente estudio, donde el mayor número de casos estuvo representado en el porcentaje de HbA_{1c} de 7% con valores medio de glicemia de 97 mg/dl para el intervalo ≤ 110 mg/dl y 137 mg/dl para el intervalo entre 111 a 145 mg/dl.

La discordancia presente en los promedios de glicemias, que resultaron inferiores a lo que teóricamente corresponderían al compararse con los reportes de HbA_{1c} puede explicarse por diversos factores que se conocen muy bien en la práctica médica diaria: la falta de sinceridad y confiabilidad de la actitud del paciente al acudir a su cita control y medirse su glicemia, la calibración de los glucómetros y fallas en la adherencia al tratamiento; asimismo, tal como indica el estudio ADAG, para mejorar el nivel de relación entre las mediciones de glicemias y la HbA_{1c}, debería realizarse mayor número de determinaciones, pues la glicemia en las personas con diabetes tiene un rango amplio de oscilación a lo largo del día al depender de los estados de ayuno, postprandial, ejercicio, toma de medicación, estado de ánimo, presencia o ausencia de dolor y enfermedad y, una muestra aislada no se correlaciona adecuadamente con el promedio de glicemias de un día, debido a alteraciones de la homeostasis glucosa insulina en pacientes diabéticos a pesar de recibir tratamiento.

Al extraer una sola muestra de glicemia capilar, aunque su resultado sea fiable no toma en cuenta los extremos de la variación glicémica, por lo que una sola toma no representa el promedio estimado de glucosa y por tanto no se correlaciona adecuadamente con la HbA_{1c} (Ricos y cols., 2004).

El nuevo término ADAG, se refiere a una nueva forma de expresar el porcentaje de la HbA_{1c}: se trata de los resultados de la HbA_{1c} convertida a un nivel promedio de glicemia en unidades de medida (mg/dl). La Asociación

Americana de la Diabetes (2010a), espera que el uso de este nuevo término ayude a los pacientes y a sus médicos a hacer los cambios necesarios en el tratamiento para mejorar el estado de salud en general del paciente (Borg y cols., 2010).

Adicionalmente, la falta de concordancia entre las dos pruebas diagnósticas podría ser explicada porque las dos pruebas miden condiciones diferentes en el tiempo y en la molécula que es objeto de análisis. Por un lado la prueba de glicemia capilar, mide solo la concentración de glucosa en plasma en un momento dado y la HbA_{1c} mide el valor promedio de los últimos tres meses de esta molécula; asimismo, mientras la HbA_{1c} mide la cantidad de glucosa unida a la hemoglobina, la glicemia capilar mide la concentración de este carbohidrato en plasma mediante una reacción enzimática (Harris y cols., 1992).

El hecho que los pacientes estudiados mostraran valores glicémicos dentro de los establecidos para un adecuado control metabólico, no supone que sea una realidad, dado que la toma de muestras no se realizó al azar, sino que se programaban de acuerdo al día de la consulta, por lo que los pacientes pudieron valerse de esta situación y mantener una dieta y tratamiento estrictos unos días antes para evitar alteraciones en los valores de las glicemias capilares.

De allí la necesidad de educar al paciente diabético sobre las consecuencias de no poseer un control de su enfermedad, muchos pacientes no se concientizan sobre las consecuencias fatales de la diabetes y en algunos casos pretenden engañar al médico, por esta razón se debe informar al paciente diabético que el análisis de los niveles de glicemias y de HbA_{1c} permite evaluar el estado del control metabólico, comparar estos resultados con las estadísticas nacionales e internacionales disponibles y efectuar ajustes en las estrategias de control en estos pacientes. Sin embargo, el examen "oro" para monitorear el control

glicémico metabólico en estos pacientes es indudablemente la determinación de la HbA_{1c}.

Al estimar el nivel glicémico de los últimos tres meses independientemente de todos aquellos factores a favor o en contra de la adherencia de un paciente a su tratamiento, este examen supera la confiabilidad tradicional que la mayoría de los equipos de salud a cargo de los pacientes diabéticos tienen en las determinaciones en ayunas de glicemias; es decir, debemos cambiar la cultura de "control glicémico en ayunas" por el de la cultura de glucohemoglobina, dejando la glicemia como un reporte coadyuvante y no determinante para establecer determinada terapéutica y manejo en general del diabético.

Al estudiar los índices de correlación entre las determinaciones glicémicas y las cifras de HbA_{1c} en el grupo de pacientes (tabla 5) se puede observar que existe una correlación lineal positiva entre estas determinaciones, es decir, a medida que una variable aumenta la otra también se incrementa, obteniéndose diferencias significativas o muy significativas en todos los casos.

Tabla 5. Índices de correlación (r) entre determinaciones de las glicemias capilares y venosas, basales y postprandiales y las cifras de HbA_{1c}, obtenidas de los pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales.

Variables	r	Nivel de Significancia
Glicemia capilar basal y HbA _{1c}	0,85	***
Glicemia capilar postp y HbA _{1c}	0,79	***
Glicemia venosa basal y HbA _{1c}	0,82	***
Glicemia venosa postp y HbA _{1c}	0,65	*

*** Altamente significativo ($p < 0,001$); ** Muy significativo ($p < 0,01$); * Significativo ($p < 0,05$).

r: índice de correlación.

La correlación entre los promedios de glicemias capilar basal y HbA_{1c} en el presente estudio fue de 0,85, mientras que en el estudio ADA fue de 0,92. Existen diferencias metodológicas entre los dos estudios que podrían explicar el resultado. En el ADA se realizó una correlación de glucosas de 24 horas, en

507 adultos, mientras que en el presente estudio se realizó una correlación de dos tomas al día (basal y postprandial) separadas con un intervalo de un mes. Así mismo, se observa que para la glicemia capilar postprandial y venosa basal se mostraron deferencias altamente significativas en relación con la HbA_{1c}.

Tras el análisis de estos resultados se manifiesta que en general los glucómetros se aproximan favorablemente a las cifras de glicemias analizadas en sangre venosa o a través del método convencional y proporcionan un alto grado de validez para el autocontrol de pacientes diabéticos. Sin embargo, es importante observar todas las condiciones de buena aplicación técnica del procedimiento para no caer en errores de interpretación, esta premisa es aplicable tanto para el control del paciente diabético, como para la atención urgente de pacientes en centros hospitalarios, puesto que en este escenario la presión asistencial puede inducir ocasionalmente a una mala técnica, por ello se recomienda que si tras realizar una glicemia capilar los resultados no son concordantes con la sospecha clínica, se debe comparar con una muestra venosa (García y cols., 2007).

Según el Programa Nacional de Normalización de la Glicohemoglobina, 2010, que contiene información sobre sustancias que interfieren con los resultados de HbA_{1c} ésta es influenciada por la sobrevivencia de los eritrocitos, por ejemplo, un intercambio lento de hematíes podría incrementar falsamente el valor de HbA_{1c} por la cantidad desproporcionada de eritrocitos viejos, esto sucede en pacientes con anemia por deficiencia de hierro o folatos, por otra parte un intercambio rápido da como resultado un número muy alto de eritrocitos jóvenes y valores de HbA_{1c} bajos, en pacientes con hemolisis o tratados con hierro, folatos, vitamina B12 o eritropoyetina. Los valores pueden estar falsamente elevados o bajos en aquellos con insuficiencia renal crónica, además las falsas elevaciones se podrían presentar por interferencia de carbahemoglobina

formada en presencia de uremia elevada, y en la hemodiálisis especialmente en tratamiento con eritropoyetina (Lloyd y cols., 2008).

En cuanto al control glicémico basado en las dos determinaciones evaluadas y la HbA_{1c} se puede inferir que si ambas tienen una correlación lineal, por qué no utilizar solo una de las dos y evitarnos el desgaste de recursos en vano, pues al respecto se podría señalar que la HbA_{1c} es útil para la prevención y localización temprana de complicaciones crónicas como retinopatía, pie diabético, insuficiencia renal, neuropatía (Lenters-Westra, 2008), pero no es muy útil para la prevención de complicaciones agudas, la glicemia capilar por el contrario nos ayuda mucho para este fin especialmente en el medio hospitalario para la detección de complicaciones tempranas como la cetoacidosis hiperosmolar no cetósica o el coma hiperosmolar (Nathan, 2008), pero como se observó se necesitan realizar varias muestras y bajo condiciones especiales para correlacionarlas con complicaciones a largo plazo, de cualquier forma en la práctica médica se necesitan de las dos pruebas para establecer un control adecuado del paciente, y así lograr una detección temprana de complicaciones tanto agudas como crónicas (Lloyd y cols., 2008).

CONCLUSIONES

Existe una correlación entre las determinaciones glicémicas y las cifras de HbA_{1c}, lo cual indica que la glicemia capilar podría emplearse para la detección de las complicaciones agudas de la diabetes.

Existe concordancia en los valores promedios de las glicemias tanto basales como postprandiales medidas en el glucómetro y a través del método de la glucosa oxidasa, por lo que las mediciones de glicemia capilar proporcionan validez en el autocontrol del paciente diabético, debido a su aproximación a las cifras de glicemia venosa.

Dos determinaciones diarias de glicemia (basal y postprandial) en los pacientes diabéticos, son útiles para establecer un control adecuado de la enfermedad sin disminuir la adherencia al tratamiento.

Los valores aislados de glicemia no predicen de manera adecuada complicaciones agudas de la diabetes en los pacientes.

RECOMENDACIONES

Debe educarse al paciente diabético para realizar mediciones confiables de sus niveles de glicemias capilares, ya que a través del automonitoreo se puede evitar la aparición de complicaciones, ajustando el tratamiento de manera oportuna.

Para futuras investigaciones se sugiere aumentar la muestra poblacional para disminuir sesgos técnicos.

BIBLIOGRAFÍA

Abbott Diabetes Care. 2009. Optimum Xceed. Sistema de control de diabetes. Guía del usuario.

Aldasouqi, S. y Gossain, V. 2008. Hemoglobin A_{1c}: past, present and future. Annals of Saudi Medicine, 28(6): 411-419.

Álvarez, E.; González, T.; Cabrera, E.; Conesa, A.; Parlá, J. y González, E. 2009. Algunos aspectos de actualidad sobre la hemoglobina glucosilada y sus aplicaciones. Revista Cubana de Endocrinología, 20(3): 141-151.

Asociación Americana de la Diabetes. 2007. Normas de atención médica en el cuidado de la diabetes. Diabetes Care, 30(1): 4-41.

Asociación Americana de la Diabetes. 2010a. Diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus. Diabetes Care, 33(1): 11-61.

Asociación Americana de la Diabetes. 2010b. Normas de atención médica en el cuidado de la diabetes. Diabetes Care, 33(1): 62-69.

Asociación Médica Mundial. 2014. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Págs: 1-9. (24/03/2014).

Axis-Shield. 2009. NycoCard: HbA_{1c}. Folleto instructivo de la prueba.

Bennett, C.; Guo, M. y Dharmage, S. 2007. HbA_{1c} as a careening tool for detection of tipe 2 diabetes: a systematic review. Revista Médica de Diabetes; 24(4): 333-343.

Blackburn, N. 2004. Eliminando el pinchazo del control de la diabetes. El Reloj. Ciencia, Tecnología y Salud. Revista de la Facultad de Ingeniería, 13(3): 35-44.

Borg, R.; Kuenen, J.; Carstensen, B.; Zheng, H.; Nathan, D. y Heine, R. 2010. Associations between features of glucose exposure and A1C: the A1C-Derived Average Glucose (ADAG) study. Diabetes Care, 59: 1585-1590.

Bruce, W.; Benjamin, R.; Jeffrey, A.; Michael, A. y Annette, L. 2007. Advances in hemoglobin A_{1c} point of care technology. Journal of Diabetes Science and Technology, 1(3): 405-411.

Burgueño, M.; García, J. y González, J. 1995. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. Revisiones. Medicina Clínica (Barcelona), 104: 661-670.

Casas, M. y Montoya, D. 2012. ¿Son fiables los medidores de glucemia capilar? Avances en Diabetología, 28:110-113

Case, C.; Palma, A.; Brito, S.; Lares, M. y Evelina, P. 2006. Factores de riesgo asociados a diabetes mellitus tipo 2 en indios Waraos del Delta Amacuro, Venezuela. Interciencia, 31: 309-311.

Comité Internacional de Expertos. 2009. Reporte del Comité Internacional de Expertos sobre el rol de la A_{1c} en el diagnóstico de la diabetes. Diabetes Care, 32(7): 1-8.

Comité Internacional de Expertos. 2009. Papel de la A_{1c} como ensayo para el diagnóstico de la diabetes. Diabetes Care, 32: 1327-1334.

DCCT Research Group. 1993. The effect of intensive treatment of the diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. NEJM; 329:977-086.

García, J.; Lado, J.; Francisco, J. y Cabezas, J. 2007. "Utilidad y exactitud de la determinación de glucemia mediante reflectómetro en un Servicio de Urgencias". "Avances en diabetología". "Sociedad Española de Diabetes".

Goldstein, D.; Poco, R.; Lorenz, R.; Malone, J.; Nathan, D.; Peterson, C. y Sacks, D. 2004. Test of glicemia in diabetes. Technical review. Diabetes Care; 27(7): 1761-1773.

Harris, M.; Klein, R.; Welborn, T. y Knulman, M. 1992. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinicas diagnosis. Diabetes Care, 15: 815-819.

International Diabetes Federation. 2004. A world-wide call to action. The DAWN international expert advisory board. Diabetes Voice; 49: 12-13)

Jiménez, M.; Ruiz, L. 2002. Niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada en un grupo de pacientes diabéticos tipo II de la Península de Guanacaste, Costa Rica. Revista Costarricense de Ciencias Médicas. 23(3): 4-9.

Kalyani, R.; Saudek, C.; Brancati, F. y Selvin, E. 2010. Association of diabetes, comorbidities, and A_{1c} with functional disability in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Diabetes Care, 33: 1055-1060.

Karter, A.; Ackerson, L.; Darbinian, J.; D'Agostino, R.; Ferrara, A.; Liu, J. y Selby, J. 2001. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente diabetes registry. American Journal of Medicine, 111(1):1-9.

Lara, H. 2004. Variación entre los valores de glucemia obtenidos con glucómetro digital en base a la técnica de antisepsia realizada en piel, previo a la toma de muestra. Tesis de pregrado. Universidad de Francisco Marroquín, Facultad de Medicina. Guatemala.

Le Marois, E.; Bruzzo, F.; Reach, G.; Guyon, F.; Luo, J.; Boillot, J.; Slama, G. y Selam, J. 1996. Comparison between a rapid glycohaemoglobin (HbA_{1c}) immunoassay and other indexes of glycaemic control. Acta Diabetológica, 33(3): 232-235.

Lenters-Westra, E.; Slingerland, R. 2008. Determinación de la hemoglobina A_{1c} en el estudio promedio de glucosa A_{1c}-Derivado. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 46(11):1617-1623.

Littlea, R. y Sacksb, D. 2009. HbA_{1c}: how do we measure it and what does it mean? Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity, 16(2): 113-118.

Lloyd, A.; Cryer, P.; Grossman, A.; Heller, S.; Seaquist, E. y Service, J. 2008. La precisión diagnóstica de una relación de insulina-glucosa "modificado" para el diagnóstico bioquímico de los insulinomas. Annals of Internal Medicine, 158(6): 500-1.

Mediavilla, J. 2001. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. Semergen, 27: 132-145.

Ministerio de Salud Colombia. Centro nacional de consultoría Estudio Nacional de salud bucal. 1999. Estudio nacional de factores de riesgo de enfermedades crónicas 2. Prevalencia de Diabetes mellitus y glucosa alterada en ayunas. Tomo V. Serie Informes Técnicos. Bogotá.

Nathan, D.; Kuenen, J.; Borg, R.; Zheng, H.; Schoenfeld, D. y Heine, R. 2008. A_{1c} - Derivado promedio de glucosa en la Comisión de Estudio. La traducción de la prueba A_{1c} en los valores de glucosa promedio estimados. Diabetes Care, 31(8):1473-1478.

Navarro, A.; Faria, R. y Bascones, A. 2002. Relación entre diabetes mellitus y enfermedad periodontal. Avances en Periodoncia, 14(1): 9-19.

Organización Mundial de la Salud. 2011. Diabetes. Centro de prensa. Nota descriptiva N° 312.

Peterson, J.; Finley, J.; Okorodudu, A.; Mohammad, A.; Grady, J. y Bajaj, M. 2007. Effect of point-of-care on maintenance of glycemic control as measured by A_{1c}. Diabetes Care, 30(3): 1-7.

Programa Nacional de Normalización Glicohemoglobina (NGSP). 2010. "HbA_{1c} y glucosa estimada media (GAE)".

Ricos, C.; Cava, F.; Garcia-Lario, J.; Hernández, A.; Iglesias, N.; Jiménez, C. 2004. El valor de cambio de referencia: una propuesta para interpretar los informes de laboratorio de pruebas seriadas en base a la variación biológica. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 64(3): 175-84.

Sandrea, R.; Cordero, A.; Caralli, A.; Manganiello, L.; Mendoza, N. y Tellería, L. 2006. Diseño y construcción de un instrumento para determinar la concentración de glucosa. Revista de Ingeniería de la Universidad de Carabobo, 13(3): 35-44.

Slockvower, J. y Blumenfeld, T. 2000. Toma de muestra para análisis clínico. Guía Práctica. Editorial Labor, S.A. Madrid, España.

Sokal, R. y Rohlf, J. 1980. Biometría, principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. Editorial W. Freeman y Co. San Francisco.

Stratton, I.; Adler, A.; Neil, H.; Mattherws, D.; Manley, S. y Cull, C. 2000. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. British Medical Journal, 321: 405-412.

Triana, M. 2001. La hiperglicemia y sus efectos tóxicos. Un concepto patogénico para la micro y macroangiopatía diabética. Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular, 2(2): 131-141.

Turner, R. 1998. The U.K. Prospective Diabetes Study. A review. Diabetes Care, 21(3): 35-38.

Wiener Laboratorios. 2000. Glicemia enzimática AA. Método enzimático para la determinación de glucosa en suero o plasma. Folleto instructivo. Ros Argentina.

APENDICES

APÉNDICE A

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

Encuesta

Datos clínico-epidemiológicos

Nombres y apellido(s) del paciente: _____

Edad: _____ Sexo: Femenino: _____ Masculino: _____

Procedencia: _____

Ocupación: _____

Diagnóstico de diabetes: Si: _____ No: _____

Diagnóstico de otra patología No: _____, Si: _____

Cuál: _____

Presencia de complicaciones: No: _____ Si: _____

Cuáles: _____

Determinaciones

Cifras de glicemia capilar: _____

Cifras de glicemia venosa: _____

Niveles de HbA_{1c}: _____

APÉNDICE B

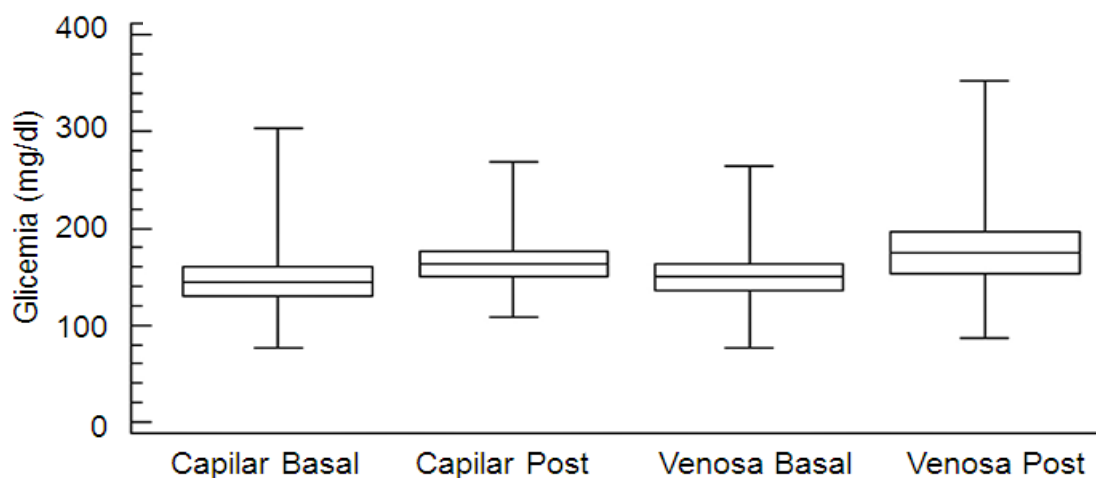


Figura B1. Valores promedio de las determinaciones de glicemias capilares y venosas, basales y postprandiales, realizadas durante el mes de noviembre del 2013, a pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales.

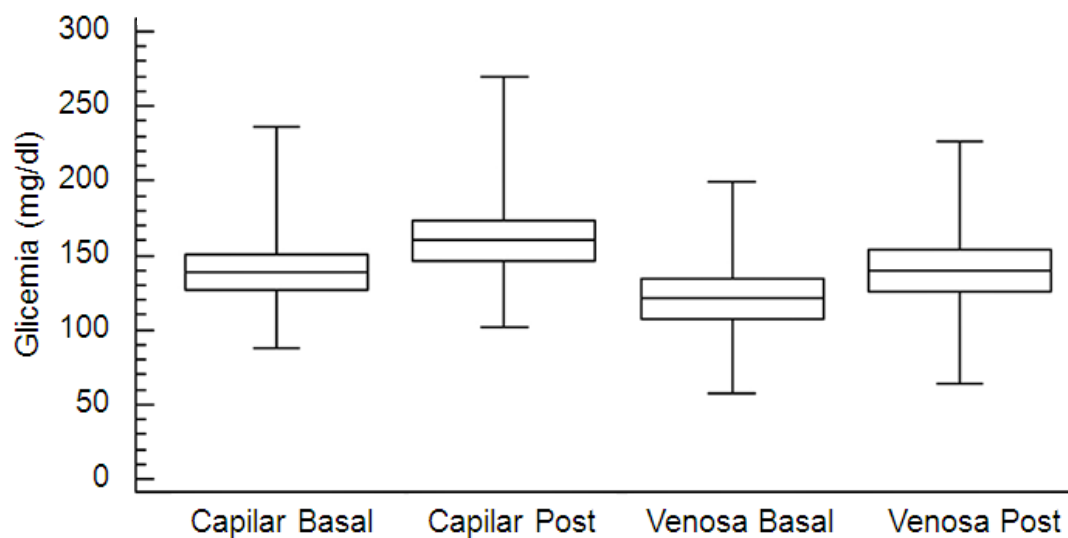


Figura B2. Valores promedio de las determinaciones de glicemias capilares y venosas, basales y postprandiales, realizadas durante el mes de diciembre del 2013, a pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales.

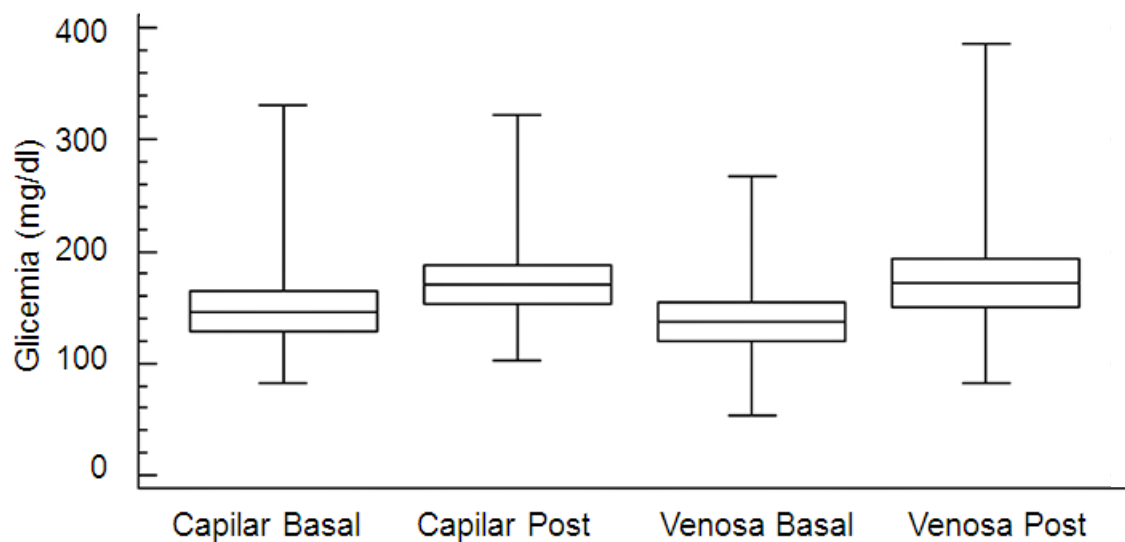


Figura B3. Valores promedio de las determinaciones de glicemias capilares y venosas, basales y postprandiales, realizadas durante el mes de enero del 2014, a pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales.

APÉNDICE C

Tabla C1. Relación entre los niveles de glicemias capilares y venosas, basales y postprandiales, y las cifras HbA_{1c} realizadas a los pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales.

Nº Pac	NOVIEMBRE 2013				DICIEMBRE 2013				ENERO 2014				HbA _{1c}	
	glicemia capilar mg/dl		glicemia venosa mg/dl		glicemia capilar mg/dl		glicemia venosa mg/dl		glicemia capilar mg/dl		glicemia venosa mg/dl		%	
	B	PP	B	PP	B	PP	B	PP	B	PP	B	PP		
1	303	268	264	269	236	249	199	226	331	322	267	259	14	
2	77	108	97	129	88	114	57	83	89	127	55	83	6,6	
3	130	116	143	116	122	120	64	64	123	130	99	94	7,3	
4	136	163	135	174	165	186	123	153	213	274	180	241	9,1	
5	132	207	201	87	106	135	99	124	82	126	95	124	9,5	
6	97	112	76	114	104	124	68	96	105	115	54	112	6,6	
7	149	136	181	239	137	154	142	157	141	139	169	193	8,7	
8	127	171	126	216	124	170	124	153	125	170	129	183	6,6	
9	142	217	168	251	157	162	189	203	151	180	170	205	8,3	
10	112	148	151	110	112	120	69	82	110	130	111	124	7,1	
11	170	185	160	164	173	201	170	164	160	191	158	162	7,3	
12	106	114	80	100	95	102	95	125	90	103	86	115	6,9	
13	129	139	125	118	116	138	105	109	125	138	115	120	8,2	
14	218	194	186	352	205	270	190	210	203	235	230	386	10,3	

Nº Pac.: Número de pacientes. B: Basal. PP: Postprandial

ANEXOS

ANEXO 1

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

Consentimiento válido

Bajo la asesoría de la Profa. Yusulbeht Ponce Tatá se realizará el Trabajo de Investigación titulado: "CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE GLICEMIA CAPILAR Y VENOSA CON LA HEMOGLOBINA GLICADA A_{1C}, EN PACIENTES DIABÉTICOS TRATADOS CON HIPOGLICEMIANTE ORALES".

El Objetivo principal de esta Investigación es: Evaluar las cifras de glicemias capilares y venosas y su correlación con la HbA_{1c}, como indicador confiable del control glicémico en pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales.

Yo: _____

CI:

Nacionalidad:

Estado Civil:

Domiciliado en:

Por voluntad propia, en pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción, ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconveniente y riesgo relacionados con el estudio indicado, declaro mediante el presente:

1.-Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigación de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: "CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE GLICEMIA CAPILAR Y VENOSA CON LA HEMOGLOBINA GLICADA A_{1C}, EN PACIENTES DIABÉTICOS TRATADOS CON HIPOGLICEMIANTE ORALES".

2.-Tener conocimiento claro que el objetivo del trabajo es: Evaluar las cifras de glicemias capilares y venosas y su correlación con la HbA_{1c}, como indicador confiable del control glicémico en pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales.

3.-Conocer bien el protocolo experimental expuestos por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra sanguínea, que será tomada por una persona debidamente capacitada y autorizada.

4.-Que la muestra sanguínea que aceptó donar será utilizada única y exclusivamente para el proyecto de investigación titulado: "CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE GLICEMIA CAPILAR Y VENOSA CON LA HEMOGLOBINA GLICADA A_{1c}, EN PACIENTES DIABÉTICOS TRATADOS CON HIPOGLICEMIANTE ORALES".

5.-Que el equipo de personas que realizan la investigación, me han garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto a mi participación en el proyecto antes mencionado.

6.-Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.

7.-Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo e inconveniente alguno para mi salud.

8.-Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación es totalmente voluntaria, de acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar dicho estudio en la muestra de sangre venosa que acepto donar para los fines indicados anteriormente.
2. Reservarme el derecho a revocar esta autorización y donación de cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencias negativas para mi persona.

Nombre del representante: _____ Firma _____

Nombre del voluntario: _____ Firma: _____

Lugar

Fecha

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante el presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el Proyecto: "CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE GLICEMIA CAPI Y VENOSA CON LA HEMOGLOBINA GLICADA A_{1C}, EN PACIENTES DIABÉTICOS TRATADOS CON HIPOGLICEMIANTE ORALES".

Firma del Investigador

Nombre

Lugar

Fecha

ANEXO 2

Tabla A1. Valores de la glicemia media estimada, derivados de los resultados del estudio sobre ADAG

% de HbA _{1c}	Glicemia media estimada (mg/dl)
5	97 (76–120)
6	126 (100–152)
7	154 (123–185)
8	183 (147–217)
9	212 (170–249)
10	240 (193–282)
11	269 (217–314)
12	298 (240–347)

ADAG: glucosa promedio derivado de A_{1c}

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Correlación de los valores de glicemia capilar y venosa con la hemoglobina glicada A _{1c} , en pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales.
---------------	--

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Patiño M, Candy J.	CVLAC	13.053.290
	e-mail	candylejas@hotmail.com
	e-mail	candylejas@gmail.com

Palabras o frases claves:

hemoglobina – glicemia - hemoglobina glicada.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Resumen

Se evaluaron las cifras de glicemias capilares y venosas y su correlación con la hemoglobina glicada, como indicador confiable del control glicémico en pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes orales; para ello, se estudiaron 14 pacientes adultos, de ambos sexos, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, que asistieron a la Clínica de Prevención del Pie Diabético del Rotary Club Cumaná Manzanares del estado Sucre. Los pacientes incluidos debieron cumplir con los siguientes criterios: tratamiento actual con antidiabéticos orales, conocimiento previo de la técnica de automonitorización de glicemia capilar, ausencia de gestación y ausencia de otras enfermedades crónicas con afectación del estado general. Se utilizó un muestreo no probabilístico consecutivo a medida que los pacientes acudieron a la consulta con el médico tratante durante los meses de noviembre-diciembre de 2013 y enero 2014. Durante el estudio, a cada paciente se le realizó 3 perfiles glicémicos a intervalos mensuales y simultáneamente con el último se realizó la determinación de HbA_{1c}. Dichos perfiles, constaron de 2 determinaciones de glicemias capilares y venosas, (antes y después del desayuno). Las glicemias capilares se obtuvieron a través del glucómetro y las glicemias venosas fueron obtenida a través método de la glucosa oxidasa. Los resultados obtenidos se mostraron en tablas. Se calculó el promedio de cada perfil glicémico pre y postprandial. Al aplicar la prueba ANOVA de una vía para comparar los valores promedios de glicemia capilar y venosa, tanto basal, como postprandial, se encontró que no hubo diferencias significativas para las variables analizadas en los meses en estudio. Al estudiar los índices de correlación entre las determinaciones glicémicas y las cifras de HbA_{1c} en el grupo de pacientes se puede observar que existe una correlación lineal positiva entre estas determinaciones, es decir, a medida que una variable aumenta la otra también se incrementa, obteniéndose diferencias significativas o muy significativas en todos los casos. Tras el análisis de estos resultados se manifiesta que en general los valores obtenidos por el glucómetro se aproximan favorablemente a las cifras de glicemias obtenidas en sangre venosa a través del método convencional y proporcionan un alto grado de validez para el autocontrol de pacientes diabéticos; considerando todas las condiciones de buena aplicación técnica del procedimiento para no caer en errores de interpretación; esta premisa es aplicable tanto para el control del paciente diabético, como para la atención urgente de pacientes en centros hospitalarios.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
McS. Yusulbeht Ponce	ROL	CA ☐ A ☒ S ☒ T ☐ U ☐ J ☒ U ☒ X
	CVLAC	11.829.822
	e-mail	yusulbeht@yahoo.es
	e-mail	
	ROL	CA ☐ A ☒ S ☒ T ☐ U ☐ J ☒ U ☒ X
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	ROL	CA ☐ A ☐ S ☐ T ☐ U ☐ J ☒ U ☒ X
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2017	04	06

Lenguaje: SPA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-CP.doc	Aplication/word

Alcance:

Espacial: UNIVERSAL

Temporal: INTEMPORAL

Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciatura en Bioáalisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciado

Área de Estudio:

Bioáalisis

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

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA
RECIBIDO POR *[Firma]*
FECHA 5/8/09 HORA 5:20
Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNTELE
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/marija

Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

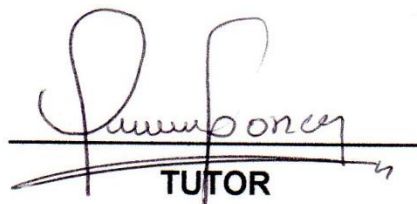
Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): “Los trabajos de grados son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y solo podrá ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Concejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Concejo Universitario, para su autorización”.



AUTHOR

Candy J. Patiño Márquez



TUTOR

McS. Yusulbeht Ponce Tatá