



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

VALORACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE FERRITINA, COMO FACTOR
DE RIESGO CARDIOVASCULAR, EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 QUE ASISTEN A LA UNIDAD DE DIABETES
DEL HOSPITAL “Dr. JULIO RODRÍGUEZ.”
CUMANÁ, ESTADO SUCRE.
(Modalidad: Investigación)

ROSA ELENA GAMARDO MORENO

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

CUMANÁ, 2009

VALORACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE FERRITINA, COMO FACTOR
DE RIESGO CARDIOVASCULAR, EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 QUE ASISTEN A LA UNIDAD DE DIABETES
DEL HOSPITAL “Dr. JULIO RODRÍGUEZ.”
CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

Prof. Henry De Freitas
Asesor Académico

Licda. Luz Mujica
Coasesora

Jurado Principal

Jurado Principal

INDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iv
LISTA DE TABLAS	v
RESUMEN.....	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	9
Muestra Poblacional.....	9
Criterios De Selección De Muestra.....	9
Normas De Bioéticas.....	10
Recolección De Las Muestras.....	10
Determinación De Glicemia.....	11
Determinación De Hemoglobina Glicada (Hb Glicada).....	11
Determinación De Ferritina.....	12
Determinación De Proteína C Reactiva (PCR Ultrasensible).....	13
Determinación De Perfil Lipídico.....	13
Colesterol Total.....	13
Triglicéridos	14
HDL-Colesterol.....	16
LDL-Colesterol	17
VLDL-Colesterol	17
Análisis Estadístico.....	18
DISCUSIÓN Y RESULTADOS	19
CONCLUSIONES	36
RECOMENDACIONES.....	37
BIBLIOGRAFÍA	38
ANEXOS Y APÉNDICES.....	48
HOJAS DE METADATOS	55

DEDICATORIA

A

Dios y a mi señor Jesucristo por darme fuerza y fe para mantenerme optimista y guiarme por el camino de la vida.

Mis abuelos queridos Pedro Moreno y Mena Lira por criarme y darme su cariño y su atención incondicional durante gran parte de mi vida, gracias, que Dios los bendiga.

Mi madre Nilda Moreno, te agradezco todos tus sacrificios, tus regaños y tus palabras de amor que fueron un apoyo en los momentos duros de mi vida, gracias a ti pude seguir adelante, este logro te lo debo a ti. Te quiero mami.

Mi hija adorada Katherina quien con sus travesuras llena mi vida de color, le doy gracias a Dios por haberte traído a mi vida, tu fuiste mi más grande inspiración para culminar mis estudios.

Pedro Gómez por ser compañero y el más grande apoyo de mi madre. Gracias por asumir responsabilidades y por ayudarme en tantas oportunidades que lo necesite.

Todos mis familiares y en especial a mi tía Griselda Moreno por su cariño y las palabras positivas que siempre tiene para mí.

Mis amigas: Lilian Caña, Mónica Daza, Leocmary Carrasco, Ysmelys Rivas, Elimar Bueno, Numirin Carreño, Nancy Lista, Ysmary Brito, Osmarys Rodríguez,

Maria Elba lugo, por ser mis compañeras incondicionales. Muy especialmente a mi amiga y comadre Gloriana Castro por toda la ayuda desinteresada que me ha brindado durante este recorrido. Espero que sigan siendo parte de mi vida.

AGRADECIMIENTO

A

Dr. Henry De Freitas, por aceptar asesorarme y orientarme en este trabajo, sobre todo por el gran apoyo y comprensión que me ha brindado.

La Licda. Luz Mujica por brindarme desinteresadamente sus conocimientos y asesoría.

Los pacientes que voluntariamente aportaron su muestra biológica, gracias a ellos fue posible la realización del presente estudio.

El personal de la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez.” Cumaná, estado Sucre, la Doctora Josefa Velásquez y las enfermeras, por la gran colaboración prestada.

El personal que labora en el Laboratorio Clínico Bacteriológico “Rafael Abreu”, gracias por la colaboración brindada en la realización de este estudio.

La Licda. Sandra de Alfonzo por todo el apoyo y colaboración brindados en la realización de esta investigación.

Mis compadres: Janitza Alzolar, Milton Parejo, Gladis Moreno Y Humberto Zalazar por brindarme su ayuda cuando la necesite, gracias por sacarme de apuros tantas veces. Todas las personas que de alguna u otra manera contribuyeron para que yo lograra alcanzar esta meta, gracias.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Análisis <i>a posteriori</i> (SNK 95%) para los valores de glicemia en ayunas (mg/dl) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.	19
Tabla 2. Análisis <i>a posteriori</i> (SNK 95%) para los niveles de hemoglobina glicada (HbA _{1c}), en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.	20
Tabla 3. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de ferritina (ng/ml) en hombres diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.	22
Tabla 4. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de ferritina (ng/ml) en mujeres diabéticas que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.	23
Tabla 5. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de proteína C reactiva ultrasensible (mg/l) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.	26
Tabla 6. Análisis <i>a posteriori</i> (SNK 95%) para los niveles de colesterol total (mg/dl) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.	28

Tabla 7. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de triglicéridos (mg/dl) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.	29
Tabla 8. Análisis <i>a posteriori</i> (SNK 95%) para los valores de HDL-colesterol (mg/dl) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.	30
Tabla 9. Análisis <i>a posteriori</i> (SNK 95%) para los valores de LDL-colesterol (mg/dl) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.	31
Tabla 10. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de VLDL-colesterol (mg/dl) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.	32
Tabla 11. Correlación lineal entre los valores de ferritina y los valores de glicemia, hemoglobina glicada, proteína C reactiva ultrasensible, colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL-colesterol y VLDL-colesterol en un grupo de pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre.	33
Tabla 12. Correlación lineal entre los valores de ferritina y los valores de glicemia, hemoglobina glicada, proteína C reactiva ultrasensible, colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL-colesterol y VLDL-colesterol en el grupo control.	33

RESUMEN

Con la finalidad de evaluar los niveles de ferritina, como factor de riesgo cardiovascular, se estudió un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de sexo masculino y femenino, con edades comprendidas entre 35 y 70 años, que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre (grupo experimental) y un grupo de individuos adultos aparentemente sanos (grupo control). Se determinaron, además de los niveles de ferritina, los valores de glicemia, hemoglobina glicada, proteína C reactiva ultrasensible y perfil lipídico en ambos grupos. Mediante la aplicación del análisis de ANOVA simple, se hallaron diferencias estadísticas altamente significativas entre los valores de glicemia del grupo con diabetes mellitus tipo 2 y el grupo control (Fr:33,95; $p < 0,001$), igualmente, para la hemoglobina glicada (Fr:55,99; $p < 0,001$) y significativas para colesterol total (Fr:5,48; $p < 0,05$), HDL-colesterol (Fr: 5,93; $p < 0,05$) y LDL-colesterol (Fr:6,47; $p < 0,05$). Entre la ferritina en hombres (Fr: 3,18; $p > 0,05$), ferritina en mujeres (Fr:3,85; $p > 0,05$), proteína C reactiva (Fr:2,04; $p > 0,05$), los triglicéridos (Fr:1,56; $p > 0,05$) y el VLDL-colesterol (Fr:1,63; $p > 0,05$) de ambos grupos no se hallaron diferencias significativas. Así mismo, se utilizó una prueba de correlación lineal, la cual arrojó una relación inversa y significativa entre los valores de ferritina y HDL-colesterol en los pacientes diabéticos, y no significativa entre la ferritina y la glicemia, la hemoglobina glicada, la proteína C reactiva, el colesterol total, triglicéridos, LDL-colesterol y VLDL-colesterol. Los valores de ferritina en los individuos diabéticos evaluados no se hallaron incrementados; sin embargo, se encontró una relación inversa significativa entre este parámetro y el HDL-colesterol lo que sugiere una probable asociación de la mencionada proteína con el riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus representa una enfermedad metabólica crónica que ha adquirido en los últimos años proporciones de auténtica epidemia. Se estima para el año 2010 un incremento superior al 50% preferentemente en áreas de Asia, África y América del Sur (Zimmet y cols., 2001). La diabetes mellitus es caracterizada por muchos autores, como un conjunto heterogéneo de síndromes sistémicos, de etiopatogenia multifactorial, donde el trastorno metabólico fundamental lo constituye la hiperglicemia crónica, acompañada frecuentemente de hiperlipidemia, hiperinsulinismo y obesidad, aunado a un estado de hipercoagulabilidad sanguínea y de hipertensión arterial (ECDCDM, 2003).

A comienzos del siglo XX, antes del descubrimiento de la insulina, se conocía por observación clínica que había, al menos, dos tipos de diabetes: una diabetes magra propia de niños y jóvenes, de instauración aguda, con cetosis y evolución rápidamente mortal y otra diabetes grasa propia de adultos obesos, generalmente asintomática. A partir del año 1997, sociedades científicas, como el Comité de Expertos en el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus (ECDCDM, 1997), establecieron una clasificación hasta ahora vigente: diabetes mellitus tipo 1, caracterizada por un déficit absoluto de secreción de insulina y que a su vez, se divide en autoinmune e idiopática, y diabetes mellitus tipo 2 donde existen grados variables de resistencia a la insulina, fallo de la célula beta pancreática y aumento de la producción hepática de glucosa. Los otros dos tipos de diabetes mellitus incluidos en la clasificación se refieren a: a) otros tipos específicos de diabetes asociados a defectos genéticos de la célula β pancreática, defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades asociadas a procesos que afectan al páncreas exocrino, endocrinopatías, fármacos o sustancias químicas, infecciones, formas infrecuentes de diabetes autoinmunes y a otros síndromes que a veces se asocian a la enfermedad, y

b) diabetes gestacional, que ocurre en un 10% de los embarazos con riesgo de sufrir diabetes mellitus en el futuro (Alberti y Zimmen, 1998).

Aproximadamente el 90% de los pacientes con diabetes mellitus corresponden al tipo 2, también conocida como diabetes mellitus del adulto o no insulino dependiente. Los afectados tienden a ser obesos, aunque puede encontrarse en sujetos con peso normal. Entre otros factores predisponentes al padecimiento de la diabetes mellitus tipo 2 se encuentran los factores genéticos y de índole racial (Case y cols., 2006). La presentación clínica de la diabetes mellitus tipo 2 puede ser muy diversa; puede aparecer con la sintomatología típica de la hiperglucemia; sin embargo, en gran parte de los casos el diagnóstico ha pasado desapercibido durante años ante la ausencia de sintomatología acompañante y de su tórpida evolución, y en el momento de reconocer por primera vez la enfermedad son ya evidentes las lesiones propias de algunas complicaciones crónicas de la enfermedad (Gibir y cols., 2000).

Entre las complicaciones vasculares de la diabetes mellitus se encuentran las microvasculares que afectan los capilares del riñón, ojos, nervios, entre otros, cuya expresión clínica son nefropatía, retinopatía y la neuropatía diabética. Por otra parte, existen las macroangiopatías dentro de las que destacaría 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).

La génesis de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2 no está bien comprendida, aunque se asocia principalmente al estado de hiperglucemia que condiciona esta patología, por ello las investigaciones que se realizan cada año al respecto, sugieren nuevos elementos relacionados con estas complicaciones (Mediavilla, 2001).

Recientemente se encontró una importante relación entre el estado inflamatorio presente tanto en la diabetes mellitus tipo 2 como en sus complicaciones, de manera especial con la aterosclerosis. Esta hipótesis surgió debido al hallazgo de que los primeros tipos celulares encontrados en los sitios con predisposición a la formación de ateromas eran células linfoides, seguidas por macrófagos y células musculares lisas (Wick y cols., 2004). Los productos que se liberan durante la inflamación se asocian con la resistencia a la insulina (Arnalich y cols., 2000; Pradhan y cols., 2001). La mediación en este proceso se atribuye a las citocinas proinflamatorias (Interleuquina-6 y factor de necrosis tumoral alfa) del tejido adiposo, que disminuyen la acción de la insulina en el hígado (Steppan y cols., 2001). Numerosos estudios en la población en general han demostrado que el proceso inflamatorio está relacionado con enfermedades como isquemia miocárdica aguda y enfermedad coronaria crónica, que coinciden con la existencia de concentraciones elevadas de proteínas de fase aguda (Hoffmeister y cols., 2001; Pearson y cols., 2003).

La microinflamación crónica es un fenómeno clave en la fisiopatología cardiovascular. De acuerdo con diferentes investigaciones, se ha determinado que la aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria en donde los mecanismos inmunes interaccionan con los factores de riesgo metabólicos para iniciar, propagar y activar las lesiones en la red arterial (Hansson, 2005). La obesidad parece desempeñar un papel importante en el proceso inflamatorio crónico, ya que el tejido adiposo segrega numerosas sustancias biológicamente activas, tales como la leptina, ácidos grasos no esterificados, interleuquina-6, factor de necrosis tumoral alfa, factor tisular, PAI-1, angiotensina II, etc., que favorecen tanto la disfunción endotelial como el estado microinflamatorio (Danesh y cols., 2000; Jager y cols., 2000; Stehouwer y cols., 2002).

La inflamación es una reacción útil para atenuar o destruir un agente patógeno o agresor; tiene lugar en el tejido conjuntivo vascularizado, las células circulantes, los vasos sanguíneos y los constituyentes celulares y extracelulares del tejido conjuntivo (Ramzi y cols., 2000). Además de los efectos locales de la inflamación, existe una reacción sistémica mejor caracterizada por cambios pronunciados en la concentración de ciertas proteínas y otras sustancias llamadas reactantes de fase aguda: fibrinógeno, alfa 1 glucoproteína ácida, alfa 1 antitripsina, haptoglobina, amiloide sérico A y proteína C reactiva (Ward y Lentsch, 1999). Estas proteínas se sintetizan en el hígado y su producción es estimulada por las citocinas, interleuquina 1 y 6, junto con el factor de necrosis tumoral alfa (Abbas y cols., 2002). Los marcadores de inflamación como la proteína C reactiva, el fibrinógeno, interleuquina o moléculas de adhesión, se asocian con un aumento de riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes diabéticos y no diabéticos. Otra proteína que se comporta como reactante de fase aguda es la ferritina. En este sentido, varios estudios han demostrado un aumento de la concentración sérica de ferritina en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Ford y Cogswell, 1999).

El origen multifactorial de las enfermedades cardiovasculares, determina que además de los factores de riesgo convencional (colesterol, triglicéridos, glucosa y presión sanguínea) han surgido nuevos factores relacionados con la formación de trombos como la ferritina, aunque los mecanismos a través de los cuales actúa esta proteína aun se desconocen. A pesar de que, los procesos de coagulación son complejos y solo parcialmente conocidos, la ferritina podría tener un papel asociado a la acción aterogénica de algunas lipoproteínas dependientes de la presencia de hierro (Sato y Tokunaga, 2002).

La relación directa entre los niveles de hierro y las enfermedades cardiovasculares ha sido sugerida por algunos autores y cuestionada por otros, si bien

independientemente del mecanismo, en los últimos años parece existir un mayor acuerdo sobre el papel de la ferritina como indicador de riesgo cardiovascular (Meyers y cols., 2002).

La ferritina constituye una proteína especializada en el depósito del hierro, y posee una masa molar de 500 g/mol; tiene la forma de una esfera ahuecada o con una cavidad interna, que constituye la parte proteica denominada apoferritina, y que forma la cubierta que protege al hierro que se encuentra en su interior; su vida media es de aproximadamente 50 a 75 horas. Se encuentra presente en grandes concentraciones en el hígado, el bazo, la médula ósea y el músculo esquelético, pero también ha sido identificada en casi todas las células corporales, incluyendo los leucocitos, el plasma e incluso tejidos neoplásicos (como marcador tumoral). La importancia fundamental de la ferritina radica en mantener almacenado el hierro en sus depósitos. El hierro iónico no unido es tóxico, por lo tanto, su depósito en los tejidos no solo evita su toxicidad, sino que puede ser utilizado cuando el organismo lo requiera. Ahora bien, la ferritina en los tejidos nunca está completamente saturada con hierro, permitiendo de esta manera que el hierro libre pueda ser incorporado inmediatamente (Rao y Georgieff, 2002).

El hierro, elemento esencial para la vida, participa prácticamente en todos los procesos de oxidación y reducción. La mayor parte del hierro se encuentra en los eritrocitos, cuando estos son destruidos el hierro pasa a los macrófagos del sistema mononuclear fagocitario (SMF) donde es entregado a la transferrina plasmática para ser captado nuevamente por los precursores eritrocitarios. Paralelamente el hepatocito capta hierro del plasma y lo almacena en la ferritina intracelular, liberándolo según los requerimientos del organismo. La ferritina plasmática correlaciona con el depósito de ferritina intracelular y su medición permite estimar la reserva de hierro del organismo (Pietrangelo, 2002).

El hierro está íntimamente relacionado con el estrés oxidativo. Participa, a través de la reacción de Fenton, en la formación de radicales libres de alta toxicidad, como los superóxido e hidróxido, que son capaces de inducir una peroxidación lipídica. Para que el hierro actúa como agente prooxidante, cuando se encuentra en su forma libre. Y puede ser liberado de la ferritina por la acción de agentes reductores que convierten el Fe^{3+} en Fe^{2+} . La glicación de la transferrina reduce su capacidad de unirse al hierro ferroso, y a través de un aumento de la cantidad de hierro libre, estimula la síntesis de ferritina. Además, se conoce que la holotransferrina glicada facilita la producción de radicales libres de oxígeno, como el radical hidroxilo, que amplifican aún más los efectos oxidativos del hierro (Fernández y cols., 2002a).

Una posible conexión entre el hierro y la aterogénesis es que el hierro proveniente del grupo hemo y la ferritina favorece la oxidación de la LDL-colesterol, mientras que la quelación del hierro bloquea la oxidación de esta lipoproteína de baja densidad. La LDL-colesterol juega un papel protagónico en la formación de la placa de ateroma y este lo desempeña en forma de LDL-colesterol oxidada (ox-LDL-c). En modelos experimentales, el hierro tiene un efecto adverso sobre el endotelio y acelera el desarrollo de aterosclerosis. La quelación del hierro producida por deferoxamina (fármaco quelante del hierro) impide la proliferación celular en el músculo liso vascular. La disfunción endotelial inducida por la diabetes es prevenida por el tratamiento a largo plazo con deferoxamina hidroxietil (Vehkavaara y cols., 2000; Duffy y cols., 2001; Nitenberg y cols., 2002).

Se ha observado además, una mejora de la vasodilatación inducida por nitroglicerina tras la extracción de sangre en pacientes con diabetes tipo 2; la mejora de la reactividad vascular fue paralela al descenso de la saturación de transferrina sérica, la hemoglobina total (marcadores del hierro circulante) y la hemoglobina glicada de la sangre. Estas observaciones sugieren que la disfunción vascular diabética parece ser parcialmente reversible y que el compartimento circulante actúa

como un reservorio de metales de transición que afecta directamente a la función vascular. El aumento de la hemoglobina, una proteína rica en hierro, es nocivo para la función endotelial, puesto que los vasos sanguíneos normales expuestos a la hemoglobina total y a la hemoglobina glicada experimentan un deterioro de la relajación vascular (Cameron y Cotter, 2001; Fernández y cols., 2002b).

La hiperferritinemia se presenta en un 6,6% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no seleccionados. Generalmente, las concentraciones séricas de ferritina están aumentadas en los individuos con diabetes (tipo 1 ó 2) mal controlada, y se ha demostrado que la ferritina predice los valores de HbA_{1c} de manera independiente de la glucosa, probablemente como consecuencia de un aumento del estrés oxidativo. Una mejora a corto plazo del control de la glucemia va seguida de reducciones variables de la concentración sérica de ferritina (Fernández y cols., 1998).

Recientemente la ferritina sérica, fue relacionada con el desarrollo de cardiopatía isquémica en un estudio prospectivo de 2 000 varones, en el que los valores de ferritina superiores a 200 ng/ml implicaban un riesgo relativo de 2,2, en comparación con concentraciones de ferritina por debajo de este valor. Además, se ha descrito que la ferritina sérica es un marcador importante de aterosclerosis carotídea, y un factor predictivo independiente de su morbimortalidad (De Valk y Marx, 1999).

En un estudio realizado en mujeres postmenopáusicas se concluyó que concentraciones elevadas de ferritina en el plasma de estas mujeres pudiera asociarse con un incremento del riesgo de sufrir accidente cerebrovascular (Van der Schouw, 2005).

La relación entre el hierro y la aterosclerosis es motivo de controversia. Así, algunos datos experimentales obtenidos en animales respecto al efecto de la

manipulación de las reservas de hierro sobre la aterosclerosis, y los datos obtenidos en el ser humano que indican una mejora de la estructura y la función vascular tras una depleción de hierro, concuerdan con la teoría de que el hierro contribuye al desarrollo de la enfermedad vascular. No obstante, los datos epidemiológicos actuales que relacionan a la ferritina con la aterosclerosis o con la enfermedad coronaria no respaldan plenamente esta hipótesis (Valk, 1999; Failla y cols., 2000; Duffy y cols., 2001; Nitenberg y cols., 2002).

Por lo anteriormente expuesto y considerando el riesgo cardiovascular presente en la diabetes mellitus y la probable relación de la ferritina con el mismo, se ha creído conveniente estudiar los niveles de esta proteína en pacientes diabéticos tipo 2, con el fin de realizar un aporte que ayude a prevenir la enfermedad cardiovascular y mejorar la calidad de vida de estos pacientes; así como enriquecer la bibliografía nacional al respecto.

METODOLOGÍA

Muestra Poblacional

La población estudiada estuvo conformada por 49 pacientes hombres y mujeres con diagnóstico clínico establecido de diabetes mellitus tipo 2, con edades comprendidas entre 35 y 70 años, que asistieron al control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, en Cumaná, estado Sucre. De igual forma, se estudió un grupo de 20 individuos aparentemente sanos, que conformaron el grupo control; el número de pacientes diabéticos tipo 2 que formaron el grupo de estudio se calculó siguiendo las recomendaciones de Cochran (1985) cuya fórmula es:

$$n = \frac{K^2 \times N \times PQ}{(E^2 \times N) + (K^2 \times PQ)}$$

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 población diabética tipo 2 entre 35 y 70 años

Criterios De Selección De Muestra

La revisión de historias médicas y datos de laboratorios actualizados permitieron incluir en el estudio aquellos pacientes que presentaban clínica y

laboratorio compatibles con DM tipo 2 como única patología, sin terapias farmacológicas para el momento del estudio, que pudieran alterar los niveles de hierro plasmáticos (ferritina) tales como deferoxamina (agente quelante del hierro que disminuye sus niveles), y en las mujeres se descartó la presencia de un embarazo en curso. Asimismo, se incluyó una encuesta para recopilar datos clínicos, epidemiológicos, hábitos tabáquicos y alcohólicos (apéndice 1).

Normas De Bioéticas

En este estudio se siguió los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki, para la investigación en grupos humanos, según los cuales: el trabajo de investigación estará solo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo la vigilancia de profesionales de la salud, se respetará el derecho a cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal, se adoptarán las precauciones necesarias para respetar la intimidad, la integridad física y mental del sujeto. Ambos grupos recibieron información acerca de los objetivos planteados y los métodos que fueron utilizados en esta investigación. Se les notifico sobre el respeto de su decisión de participar o no en el estudio y de la confiabilidad de la información (anexo 1) (Asamblea General de Edimburgo, 2000). Tras verificar que cada uno de los pacientes cumpliera con todos los criterios establecidos, se llevo a cabo el interrogatorio para llenar la encuesta. Así como la extracción de la muestra sanguínea para cuantificar los niveles de glicemia en ayunas, hemoglobina glicada, ferritina, proteína C reactiva y perfil lipídico.

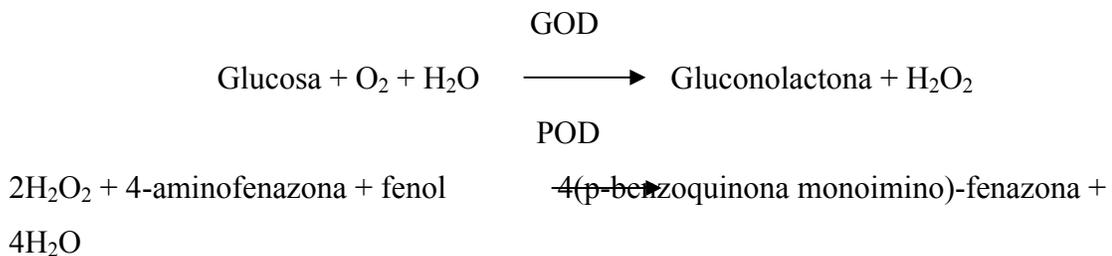
Recolección De Las Muestras

A cada paciente se le extrajo, previa antisepsia de la región ante cubital del brazo y mediante la técnica de venipunción, 10 ml de sangre venosa con jeringa estéril. De la muestra obtenida, una alícuota de 5 ml, se colocó en un tubo limpio y

seco para realizar las determinaciones de glicemia, ferritina, proteína C reactiva y perfil lipídico; otra alícuota (5 ml) se dispensó en un tubo con anticoagulante (EDTA-Na₂ al 10%) para determinar la hemoglobina glicada. La muestra de sangre contenida en el tubo de ensayo seco, se dejó reposar durante 10 a 15 minutos para conseguir la retracción del coágulo; luego se procedió a centrifugar para la obtención del suero, el cual fue transvasado a tubos de ensayo secos y estériles que fueron congelados (2-8°C) hasta el momento en el cual se realizó las determinaciones de ferritina, glicemia, proteína C reactiva y perfil lipídico (Slockvower y Blumenfeld, 2000).

Determinación De Glicemia

Para la determinación de glicemia se utilizó el analizador de química clínica marca Roche. Este ensayo se basa en un test enzimático-colorimétrico, el cual consiste en que la glucosa se oxida a gluconolactona bajo la acción de la glucosaoxidasa (GOD). De esta reacción se forma peróxido de hidrógeno 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 115 mg/dl (Bablok, 1999).



Determinación De Hemoglobina Glicada (Hb Glicada)

En la determinación de la HbA_{1c}, se empleó un test de afinidad al boronato, en

el cual la sangre es adicionada al reactivo (solución de glicinamida) que contiene iones de borato de zinc conjugado con un colorante y detergente, los eritrocitos son inmediatamente lisados precipitando la hemoglobina total, uniéndose el conjugado con la HbA_{1c}. Posteriormente esta mezcla es agregada a las placas cubiertas de una membrana de filtro, en la cual se une la hemoglobina total. El conjugado enzimático no unido es eliminado por una solución de lavado, el precipitado es valorado por la medida de la intensidad de la coloración. Una vez separadas las fracciones de la hemoglobina, estas son leídas a una longitud de onda de 405 nm. En el analizador (Nycocard Reader II) la lectura obtenida es proporcional al porcentaje de HbA_{1c} en la muestra. Los valores referenciales en pacientes sanos son de 4 a 6 % (Rohlfing y cols., 2002).

Determinación De Ferritina

Para la determinación cuantitativa de ferritina en suero se utilizó el analizador automático IMMULITE. La cuantificación de esta proteína se fundamenta en un ensayo inmunométrico con dos sitios de unión, quimioluminiscente en fase sólida, en el cual la ferritina presente en el suero del paciente es capturada entre los anticuerpos monoclonales murinos antiferritina inmovilizados en la superficie de una bola de poliestireno, y los anticuerpos policlonales antiferritina marcados con fosfatasa alcalina el proceso ocurre durante 30 minutos de incubación a 37°C, los anticuerpos marcados no unidos son eliminados mediante lavado y centrifugación. La adición de un sustrato quimioluminiscente específico para la enzima marcadora permite determinar la concentración de ferritina en la muestra la cual es directamente proporcional a la cantidad luz emitida. Para adultos sanos, los niveles séricos de ferritina han sido establecidos dentro del rango de 20 a 300 ng/ml para los hombres y 10 a 150 ng/ml para las mujeres (Weecks y Woodhead, 1984).

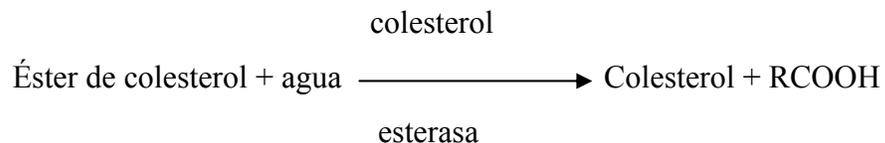
Determinación De Proteína C Reactiva (PCR Ultrasensible)

Para la determinación de proteína C reactiva ultrasensible se utilizó el analizador automático IMMULITE. La cuantificación de esta proteína se basa en un ensayo inmunométrico quimioluminiscente de fase sólida. La fase sólida (bola) se encuentra recubierta con anti-ligando. La fase líquida consiste en un anticuerpo monoclonal de ratón anti-PCR marcado con ligando y un anticuerpo policlonal de conejo anti-PCR marcado con fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) en solución tampón. La muestra del paciente previamente diluida (1 en 101) y el reactivo se incuban junto con la bola recubierta durante 30 minutos. Durante este tiempo, la PCR de la muestra forma el complejo sándwich con el anti ligando de la bola y el anticuerpo monoclonal de ratón anti-PCR del reactivo. La enzima conjugada con el anticuerpo policlonal de conejo frente a PCR entonces se une a la PCR de la muestra inmovilizada. La muestra del paciente y el conjugado enzimático no unidos son entonces eliminados por lavado y centrifugación. Finalmente, se añade el sustrato quimioluminiscente a la unidad de reacción que contiene la bola y se genera una señal de luz proporcional a la concentración de PCR en la muestra. Los valores esperados de la PCR ultrasensible en individuos sanos han sido establecidos en la bibliografía como menores a 3 mg/l (Biasucci, 2004).

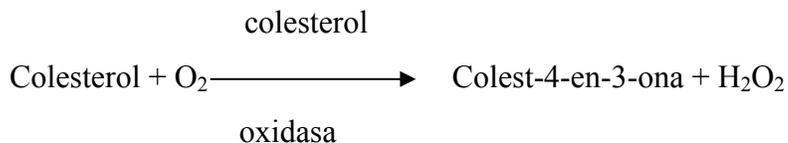
Determinación De Perfil Lipídico

Colesterol Total

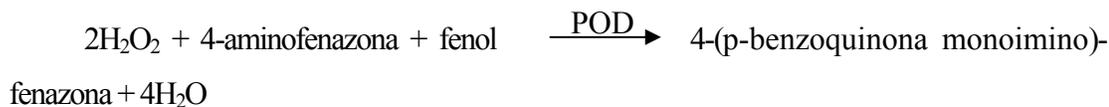
Para la determinación de colesterol se utilizó el analizador automático Roche de química clínica. Este ensayo se basa en un test enzimático-colorimétrico. Al agregar el reactivo de colesterol a la muestra se da inicio a la siguiente reacción:



Los ésteres de colesterol se desdoblan por la acción de la colesterol-esterasa a colesterol y ácidos grasos.



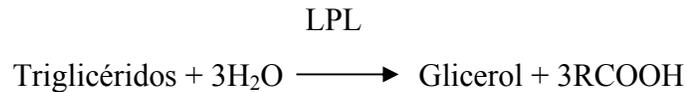
La colesterol-oxidasa cataliza entonces la oxidación del colesterol a colest-4-en-3-ona y peróxido de hidrogeno (H₂O₂).



Bajo la acción catalítica de la enzima peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado reacciona con 4-aminofenazona y el fenol para formar un colorante rojo cuya intensidad es directamente proporcional a la concentración de colesterol y puede medirse fotométricamente (Allain y cols., 1974; Roeschlau y cols., 1974). El valor deseable para colesterol total es menor a 200 mg/dl (Special Report, 2001).

Triglicéridos

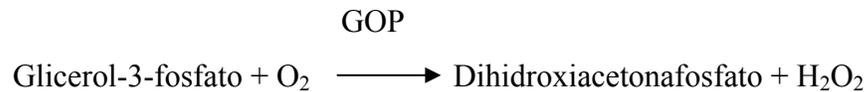
La determinación de triglicéridos se realizó en el analizador Roche de química clínica. Este ensayo se basa en un test enzimático-colorimétrico. Al agregar el reactivo de triglicéridos a la muestra se da inicio a la siguiente reacción:



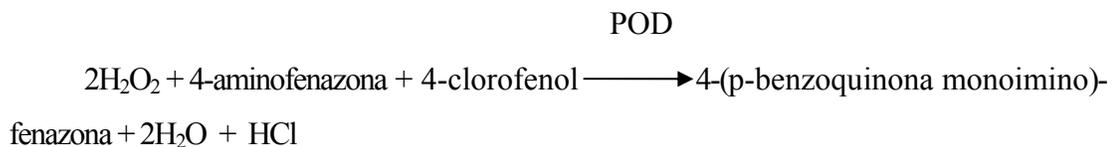
El glicerol y los ácidos grasos se forman en una primera etapa por acción de la lipasa (LPL) sobre los triglicéridos.



El glicerol se fosforila por la adenosin-5-trifosfato (ATP) para producir glicerol-3-fosfato y adenosin-5-difosfato (ADP) en una reacción catalizada por la glicerol-kinasa (GK).



La glicerol-3-fosfato es oxidada por la gliceril fosfato oxidasa (GOP) produciendo dihidroxiacetonafosfato y peróxido de hidrogeno.

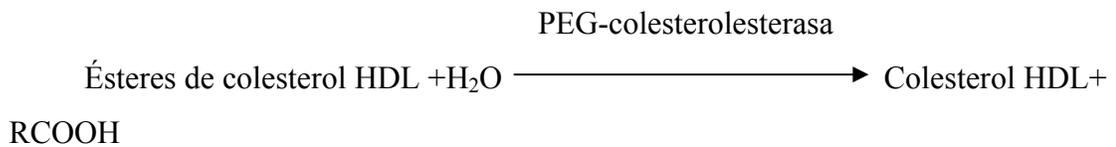


Los peróxidos reaccionan con 4-aminofenazona y 4-clorofenol bajo la influencia catalítica de la peroxidasa (POD) para formar un colorante rojo cuya intensidad es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos y puede

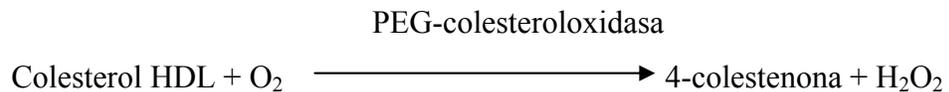
medirse fotométricamente (Wahlefeld, 1974). El valor de referencia para triglicéridos es menor a 150 mg/dl (Special Report, 2001).

HDL-Colesterol

El HDL-colesterol se determinó en el analizador automático Roche de química clínica. Este ensayo se basa en un test enzimático-colorimétrico. Al agregar R1 (tampón HEPES) a la muestra ocurre el siguiente proceso: En presencia de sulfato de magnesio, el sulfato de dextrano forma complejos solubles en agua, selectivamente con LDL, VLDL y quilomicrones resistentes contra las enzimas modificadoras por PEG (polietilenglicol). Seguidamente con la adición de R2 (enzimas modificadas por PEG/4-aminoantipirina/tampón) se da inicio a la reacción:

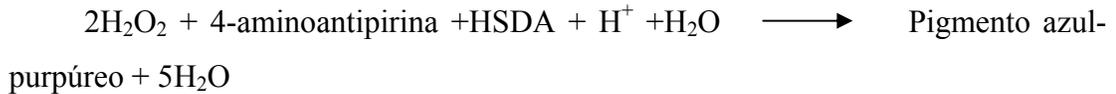


La colesterol-esterasa acoplada a PEG provoca el desdoblamiento de los ésteres de colesterol a colesterol libre y ácidos grasos.



En presencia de oxígeno el colesterol se oxida por la colesteroloxidasa acoplada a PEG a 4-colestenona y peróxido de hidrógeno.

POD



Bajo la acción catalítica de la peroxidasa, el peróxido de hidrogeno formado reacciona con 4-aminoantipirina y N-(2-hidroxi-3-sulfopropilo)-3,5-dimetoxianilina sódica para formar un colorante purpúreo azul. La intensidad del colorante es directamente proporcional a la concentración de colesterol HDL que se mide fotométricamente (Wamick y cols., 2001). El valor deseable para HDL-colesterol es mayor a 35 mg/dl (Special Report, 2001).

LDL-Colesterol

La cuantificación de LDL-colesterol se obtuvo utilizando el método indirecto de Friedewald y cols. (1972) mediante la siguiente fórmula:

$$\text{LDL-colesterol} = \text{Colesterol-total} - \frac{\text{triglicéridos}}{5} - \text{HDL-colesterol}$$

El valor óptimo para LDL-colesterol es menor de 100 mg/dl (Special report, 2001).

VLDL-Colesterol

La cuantificación de VLDL se realizó según el método indirecto de Friedewald y cols. (1972) utilizando la siguiente ecuación:

$$\text{VLDL-colesterol} = \frac{\text{Triglicéridos}}{5}$$

El valor ideal para VLDL-colesterol es menor a 100 mg/dl (Special Report, 2001).

Análisis Estadístico

Los resultados obtenidos en esta investigación se presentaron en tablas. Se aplicó la prueba de ANOVA (análisis de varianza de una vía) y se muestran los análisis *a posteriori* (SNK al 95 %) para comparar y diferenciar los promedios de los niveles de ferritina, hemoglobina glicada, glicemia en ayunas, proteína C reactiva y perfil lipídico en aquellos pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2; además, se empleó la prueba de correlación lineal simple para medir el grado de asociación entre los valores de ferritina con hemoglobina glicada, glicemia en ayuna, proteína C reactiva y perfil lipídico en ambos grupos de estudio. Todos los análisis fueron realizados a un nivel de confiabilidad del 95% (Sokal y Rohlf, 1979).

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

El análisis de varianza de una vía para los valores obtenidos de glicemia en ayunas (mg/dl) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, y en un grupo control, evidencio una diferencia estadística altamente significativa (RF: 33,95; $P < 0,001$); entre los pacientes diabéticos y el grupo control. El análisis *a posteriori* (SNK al 95%) muestra la separación entre grupos y la razón (tabla 1).

Tabla 1. Análisis *a posteriori* (SNK 95%) para los valores de glicemia en ayunas (mg/dl) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.

Condición	n	\bar{x}	SD	Grupos	Razón F	Nivel significancia
Controles	20	83,75	7,23	X	33,95	***
Diabéticos	49	176,16	70,47	X		

*** Altamente significativo; $p < 0,001$; n: número de pacientes; SD: desviación estándar; RF: razón de fischer

Los resultados mostrados evidencian diferencias altamente significativas entre ambos grupos ($p < 0,001$). El grupo control obtuvo valores que se mantuvieron dentro del nivel de referencia, con un valor promedio de 83,75 mg/dl, mientras que en grupo de diabéticos la concentración de glicemia arrojó una media de 176,16 mg/dl. La elevación de los valores de glucosa en los pacientes diabéticos tipo 2 se debe a una falta de utilización de la misma, debido a la existencia de resistencia a la acción de la insulina por parte del músculo, tejido adiposo e hígado, el déficit no auto inmune de la secreción de insulina por parte de las células β o ambos mecanismos (Elbert, 2003; Acevedo y Aguillón, 2004). 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, llegando a complicaciones en los pequeños vasos sanguíneos (microangiopatía), particularmente de retina, glomérulo renal y neuropatía (Bernard, 2001; Berkenblit y cols., 2004; Khaw y cols., 2004; Selvin y cols., 2005).

El ANOVA mostró una diferencia estadística altamente significativa entre los valores de hemoglobina glicada. El análisis *a posteriori* presentado en la tabla 2 expresa la notable diferencia entre los diabéticos y el grupo de individuos aparentemente sanos en relación a la HbA_{1c}. Evidenciando que el grupo diabético se encontraba mal controlado según la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) (2000).

Tabla 2. Análisis *a posteriori* (SNK 95%) para los niveles de hemoglobina glicada (HbA_{1c}), en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.

Condición	n	\bar{x}	SD	Grupos	Razón F	Nivel significancia
Controles	20	4,71	0,78	X	62,50	***
Diabéticos	49	8,28	1,96	X		

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

El nivel promedio de hemoglobina glicada en los pacientes diabéticos fue de 8,28% resultado que difiere con lo propuesto por la Asociación Latinoamericana de Diabetes que recomienda un valor para la hemoglobina glicada menor al 6% (ALAD, 2000).

La hemoglobina glicada (HbA_{1c}) es una proteína que transporta el oxígeno dentro de los glóbulos rojos, se forma por la unión de la hemoglobina con la glucosa, dependiendo de las concentraciones crónicas del glúcido, es decir, a mayor cantidad de glucosa por mayor tiempo, más cantidad de HbA_{1c} (Harsch y cols., 2002);

constituye un producto de glicosilación no enzimática e irreversible, donde la molécula de glucosa se une a la valina N-terminal de cada cadena β de la hemoglobina (Rohlfing y cols., 2002; Murray y Jiménez, 2004). Aunque la hemoglobina glicada tiene varias fracciones (A_{1a} , A_{1b} y A_{1c}) la más estable y la que tiene unión con la glucosa de manera más específica es la fracción A_{1c} . La HbA_{1c} funciona como una memoria de la glicemia e indica el pasado glicémico del paciente durante el periodo de vida de los eritrocitos (Cerdeira y cols., 2002; Monnier, y cols., 2005). El análisis del grado de control metabólico mediante la HbA_{1c} entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, confirma que ésta resulta ser un índice de control metabólico adecuado en esta población, ya que refleja el estado glicémico en un período prolongado, y puede conducir a prevenir los efectos de la hiperglicemia sostenida (Rahbar, 2005).

En el paciente diabético tipo 2 se ha demostrado que un buen control glicémico (a través de la hemoglobina glicada) y del resto de los factores de riesgo, consigue reducir la presencia de complicaciones crónicas y disminuye la morbimortalidad cardiovascular (ADA, 2003).

En un estudio epidemiológico retrospectivo, se concluyó que existe un umbral biológico de riesgo para la aparición de complicaciones crónicas microangiopáticas a un nivel de HbA_{1c} de aproximadamente el 8% (Orna y cols., 2003).

Los resultados obtenidos para la HbA_{1c} son similares a los de Gómez y cols., (2001), tales autores evaluaron 90 pacientes diabéticos tipo 2, de los cuales 60 resultaron con valores de HbA_{1c} mayores o iguales a 8%, por lo que les considero con descontrol; el resto, 30 pacientes se encontraron con buen control glicémico obteniendo cifras menores a 7%.

Bustos y cols., (2005), en un estudio que incluyó a 850 pacientes diabéticos tipo 2, reportaron que el 80% obtuvieron un valor de HbA_{1c} mayor al 7%, demostrando así el mal control glicémico de esos pacientes, resultados que se asemejan a los obtenidos en este estudio.

Las glicemias basales, realizadas en los laboratorios clínicos, sólo muestran sus concentraciones en periodos cortos, y cuando un paciente ayuna o hace su dieta recomendada horas o pocos días antes del control previo a la consulta médica, no reflejan la realidad de su estado clínico (Derr y cols., 2003).

En las tablas 3 y 4 se expone el resumen del análisis de varianza de una vía para los valores de ferritina en suero de hombres y mujeres diabéticos, que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en un grupo control. No se hallaron diferencias estadísticas significativas entre los valores de ambos grupos.

Tabla 3. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de ferritina (ng/ml) en hombres diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.

Condición	n	\bar{x}	SD	Razón F	Nivel significancia
Controles	9	132,93	103,57	3,18	NS
Diabéticos	24	219,15	129,15		

NS significativo; $p > 0,05$; n: número de pacientes; SD: desviación estándar; RF: razón de Fischer

Tabla 4. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de ferritina (ng/ml) en mujeres diabéticas que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.

Condición	n	\bar{x}	SD	Razón F	Nivel Significancia
Controles	11	73,76	38,22	3,85	NS
Diabéticas	25	132,95	96,09		

NS: significativo; $p > 0,05$; N: número de pacientes; SD: desviación estándar; RF: razón de Fischer

La ferritina conocida como un indicador de los depósitos de hierro corporales, se considera un agente prooxidante (Bertelsen y cols., 2001). La importancia del hierro en la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular radica en la facilidad de ser reversiblemente oxidado y reducido, propiedades esenciales para su metabolismo, lo que hace al hierro potencialmente peligroso por su capacidad de participar en la generación de especies oxidantes tales como el radical hidróxilo y superóxido (Failla y cols., 2000; Jiang y cols., 2004).

El uso a largo plazo de quelantes de hierro previene la disfunción endotelial asociada a la diabetes mellitus tipo 2 (Nitenberg y cols., 2002). De forma análoga, se demostró que la quelación del hierro aportaba una mejora en la disfunción endotelial de los pacientes con enfermedad coronaria (Duffy y cols., 2001). De considerable interés resulta la posibilidad de que el exceso de hierro pueda contribuir a la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares, pero la evidencia epidemiológica ha sido incoherente, y la mayoría de los estudios no apoyan la hipótesis de la relación entre el hierro y las enfermedades cardiovasculares; sin embargo, estos estudios presentan limitaciones como el corto tiempo de seguimiento y el pequeño número de su población (Stampfer y Ma, 2002; Knuiman y cols., 2003).

En el caso de la diabetes tiene particular importancia el aumento en la susceptibilidad de las lipoproteínas LDL-colesterol a la oxidación, que inducirían la

transformación de los macrófagos en células espumosas, iniciando el proceso de aterosclerosis (Guerci y cols., 2001). El hierro proveniente del grupo hemo y de la ferritina induce la oxidación de la LDL-colesterol favoreciendo la formación de la placa ateromatosa, acelerando el desarrollo de la aterosclerosis, de hecho la expresión del gen de la ferritina aumenta en el transcurso de la formación de la placa aterosclerótica (Lekakis y cols., 1999).

Los resultados obtenidos en este estudio, no indican diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0,05$); sin embargo, cabe resaltar que los niveles de ferritina sérica, fueron más elevados en los pacientes diabéticos tipo 2 que en el grupo control, estos resultados coinciden con los obtenidos por Kim (2000), tal autor estudió la ferritina sérica en 50 pacientes diabéticos tipo 2 y 25 sujetos sanos como grupo control, sus resultados mostraron niveles de ferritina mucho más elevados en los diabéticos que en el grupo control pero no fueron satisfactoriamente significativos ($p = 0,09$), sin embargo, reportó una relación entre la ferritina y algunos componentes del síndrome de resistencia a la insulina como la presión arterial y el HDL-colesterol, sugiriendo que la ferritina sérica podría ser un determinante independiente del bajo control metabólico en pacientes diabéticos tipo 2.

En un estudio de prevalencia, sobre 206 individuos diabéticos, no se observó relación entre los niveles de hierro plasmáticos (ferritina) y enfermedad arteriosclerótica a nivel de la bifurcación carotídea, mientras que, otros parámetros ya conocidos como factores de riesgo (obesidad, hipertensión y dislipidemia) presentaron una relación directa con significancia estadística (Rauramaa y cols., 1999).

En un estudio similar Sharifi y Sazandeh (2004) analizaron 97 pacientes diabéticos tipo 2 y 94 controles, ambos grupos incluían mujeres y hombres. En sus

resultados mostraron diferencias significativas en ambos grupos con respecto a los niveles de ferritina ($p < 0,001$). A pesar de esto, ellos no encontraron diferencias entre los dos grupos respecto a la edad, el sexo, la hemoglobina e índice de masa corporal, tampoco se relaciono la ferritina sérica con la hemoglobina glicada y la glucosa en sangre por lo que concluyeron que la elevación de la ferritina se pudo deber a procesos inflamatorios.

Es bien conocido que los pacientes diabéticos sufren un proceso inflamatorio sistémico, el cual parece tener un papel importante en el desarrollo y progresión de algunas complicaciones propias de la diabetes, tales como la enfermedad coronaria, y en las cuales puede estar implicada la ferritina como marcador inflamatorio (Gabay y Kushner, 1999; Festa y cols., 2000; Saito y cols., 2000). Algunos estudios han mostrado niveles mayores de marcadores de inflamación sistémica, como ferritina (Hankinson y cols., 1999) y proteína C reactiva, en pacientes con diabetes tipo 2 (Ford y Cogswell, 1999; Rodriguez y Guerrero, 1999).

Al aplicar el análisis de varianza de una vía a los niveles de proteína C reactiva ultrasensible (mg/l) en pacientes diabéticos, que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre, y en un grupo control (Tabla 5) se obtuvieron diferencias estadísticas no significativas, lo que indica que tanto en los pacientes diabéticos como en los individuos aparentemente sanos estudiados la proteína C reactiva se encontró dentro de los valores de referencia.

Tabla 5. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de proteína C reactiva ultrasensible (mg/l) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.

Condición	n	\bar{x}	SD	Razón F	Nivel significancia
Controles	20	0,3	0,28	2,04	NS
Diabéticos	49	0,6	0,65		

NS significativo; $p > 0,05$; n: número de pacientes; SD: desviación estándar; RF: razón de Fischer

La tabla muestra diferencias no significativas entre ambos grupos estudiados ($p > 0,05$). Sin embargo, es importante resaltar que la proteína C reactiva se considera como un marcador de inflamación y que en la diabetes mellitus tipo 2 existe un estado inflamatorio sistémico (Pradhan y cols., 2001; Stehouwer y cols., 2002). Además de esto existen evidencias que la proteína C reactiva de alta sensibilidad constituye un predictor de riesgo cardiovascular, incluso más potente que las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad (LDL-colesterol) no solo en pacientes con enfermedad cardiovascular sino también en sujetos sanos (Body y Sanchis, 2006; Haffner, 2006).

Estudios recientes sugieren que el bajo grado de inflamación sistémica puede participar en la fisiopatología del síndrome metabólico y eventos cardiovasculares. Se ha reportado una asociación positiva de la proteína C reactiva con la diabetes mellitus tipo 2, el síndrome metabólico y la obesidad, y se encontró que los valores de proteína C reactiva claramente se incrementan con el número de manifestaciones del síndrome metabólico (Snidjer y cols., 2001; Mendoza y cols., 2002).

Existen en la actualidad numerosas investigaciones que avalan a la proteína C reactiva ultrasensible como marcador de riesgo cardiovascular (Gussekkloo y cols., 2000; Ridker, 2003; Rifai, 2003; Yeh y Willerson, 2003; Zimmerman y cols., 2003). A pesar de ello, aún no se ha podido establecer uso clínico de este marcador, como

tampoco ha sido posible definir valores de referencia ni punto de corte. Esto se debe a que la determinación de la concentración de proteína C reactiva ultrasensible está sujeta a una serie de factores que no permiten realizar un buen estudio epidemiológico de su comportamiento (Pearson y cols., 2003).

En un estudio realizado sobre una población de 2 484 individuos diabéticos, incluidos en el *The Hoorn Study* los investigadores concluyeron que la proteína C reactiva tiene valor predictivo de la mortalidad cardiovascular, sobre todo en asociación con otros factores de riesgo (Jager y cols., 1999).

En otra investigación en un pequeño número de sujetos diabéticos tipo 2 a quienes se les evaluó la proteína C reactiva ultrasensible y la IL-6, no encontrándose significado estadístico para estos parámetros; sin embargo, sus concentraciones fueron más elevadas en los pacientes diabéticos que en los sujetos sanos. La proteína C reactiva ultrasensible se encontró elevada en 15 pacientes (23,63%) y se correlacionó de manera positiva con bajo control metabólico, lo que sugiere que a medida que aumenta la concentración de HbA_{1c} aumenta la concentración de proteína C reactiva ultrasensible. En dicho estudio no se encontraron diferencias significativas para obesidad, colesterol y triglicéridos, concluyendo que posiblemente se debe a un reporte preliminar y la insuficiencia de la muestra poblacional (Juárez y cols., 2005).

Algunos reportes han señalado niveles de proteína C reactiva ultrasensible más altos en pacientes diabéticos respecto de los no diabéticos. Asimismo algunos hipoglucemiantes podrían asociarse con niveles más bajos. Molina y cols. (2005) evaluaron la proteína C reactiva ultrasensible en 59 pacientes (masculinos y femeninos) con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 bajo tratamiento, por lo menos 3 meses con hipoglucemiante oral, en donde el valor promedio fue menor a 2,0 mg/l, lo que indica la posibilidad de que los hipoglucemiantes influyen en los niveles de proteína C reactiva ultrasensible.

En un estudio de la proteína C reactiva ultrasensible como marcador de riesgo cardiovascular, realizado por Capellini y Durazo (2008) concluyeron que la proteína C reactiva ultrasensible tiene mayor importancia diagnóstica cuando se relaciona con los marcadores de riesgo cardiovascular clásicos sobre todo con la hipertensión y la obesidad.

El Anova señala que existen diferencias significativas entre los grupos estudiados. El análisis *a posteriori* (SNK al 95%) indicó la presencia de dos grupos separados (tabla 6). Los pacientes controles presentaron los valores más bajos de colesterol, mientras que aquellos con diabetes mostraron los valores más altos.

Tabla 6. Análisis a posteriori (SNK 95%) para los niveles de colesterol total (mg/dl) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.

Condición	n	\bar{x}	SD	Grupos	Razón F	Nivel significancia
Controles	20	154,15	41,45	X	5,48	*
Diabéticos	49	192,90	68,91	X		

*Significativo; $p < 0,05$; n: número de pacientes; SD: desviación estándar; RF: razón de fisher

Los resultados de la tabla muestran diferencias significativas entre ambos grupos ($p < 0,05$). Estos resultados demuestran que en los pacientes diabéticos los trastornos lipídicos resultan como una consecuencia de la alteración del metabolismo de los carbohidratos, debido a la capacidad limitada que tiene el organismo para utilizar la glucosa y el de movilizar los depósitos de grasa para cubrir las necesidades energéticas (Andrade y Lifshitz, 2000; Pirro y cols., 2001; Acevedo y Aguillón, 2004). Andrade y Lifshitz (2000) demostraron que la diabetes conduce a trastornos lipídicos, con aumento del colesterol total, investigación que concuerda con la realizada por Gregoret y Guastelli, (2005) dichos autores encontraron en la mayoría de los pacientes diabéticos tipo 2 el colesterol total por encima de los niveles deseables.

El Anova señala que no existen diferencias estadísticas entre los valores de triglicéridos de los individuos evaluados según su grupo (tabla 7).

Tabla 7. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de triglicéridos (mg/dl) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.

Condición	n	\bar{x}	SD	Razón F	Nivel significancia
Controles	20	97,95	43,30	1,56	NS
Diabéticos	49	116,92	61,85		

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

Los resultados obtenidos para los valores de triglicéridos no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos ($p > 0,05$). El patrón común de dislipidemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 muestra niveles elevados de triglicéridos como lo demuestran numerosos estudios donde al comparar los parámetros lipídicos y lipoproteicos entre diabéticos y controles, los primeros presentaron niveles significativamente mas altos de triglicéridos (Georg y Ludvik; 2000; ADA, 2001; Kraus, 2004; Vérges, 2005).

En un estudio realizado en 94 pacientes diabéticos tipo 2, Untiveros y cols. (2004), no encontraron significancia estadística entre los diabéticos y el grupo control de acuerdo a los valores de triglicéridos, explicaron que la diferencia podría estar en factores genéticos, hábitos dietéticos, la edad y tamaño de su población de estudio, resultados que se asemejan a los obtenidos en ésta investigación.

El Anova señala que existen diferencias significativas entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y el grupo control. El análisis *a posteriori* (SNK al 95%) indicó la presencia de dos grupos separados (tabla 8). Los individuos controles

presentaron los valores más altos de HDL-colesterol, mientras que aquellos con diabetes presentaron los valores más bajos.

Tabla 8. Análisis *a posteriori* (SNK 95%) para los valores de HDL-colesterol (mg/dl) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.

Condición	n	\bar{x}	SD	Grupos	Razón F	Nivel significancia
Controles	20	37,85	7,16	X	5,93	*
Diabéticos	49	32,79	8,06	X		

*Significativo; $p < 0,05$; n: número de pacientes; SD: desviación estándar; RF: razón de fischer

La media de HDL-colesterol para el grupo diabético estuvo por debajo del valor de referencia, mientras que la de los controles se ubicó dentro del intervalo de referencia lo que concuerda con diversos estudios donde se demostró que la diabetes cursa con niveles bajos de HDL-colesterol como consecuencia de las dislipidemias que se originan en la enfermedad producto del desorden metabólico que se inicia con la condición de hiperglicemia. La evidencia epidemiológica muestra que existe una fuerte relación entre niveles bajos de HDL-colesterol y riesgo de enfermedad arterial coronaria en pacientes diabéticos tipo 2 (ADA, 2004; Zeman y Zac, 2004; Bairaktari y cols., 2005).

Los resultados obtenidos en el presente estudio son similares a los mostrados por Rodríguez (2005), en un estudio en el estado Nueva Esparta, en 50 pacientes diabéticos y 20 controles, tal autor obtuvo diferencias significativas para los valores de HDL-colesterol en ambos grupos. Los diabéticos presentaron los valores más bajos en comparación con el grupo control.

El Anova señala que existen diferencias significativas entre los individuos de los grupos estudiados. El análisis *a posteriori* (SNK al 95%) indicó la presencia de dos grupos separados (tabla 8). Los individuos controles presentaron los valores más

bajos de LDL-colesterol, mientras que aquellos con diabetes presentaron los valores más altos.

Tabla 9. Análisis *a posteriori* (SNK 95%) para los valores de LDL-colesterol (mg/dl) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.

Condición	n	\bar{x}	SD	Grupos	Razón F	Nivel significancia
Controles	20	97,6	39,22	X	6,47	*
Diabéticos	49	137,0	64,42	X		

*Significativo; $p < 0,05$; n: número de pacientes; SD: desviación estándar; RF: razón de fischer

Los niveles de LDL-colesterol se mantuvieron dentro de los valores considerados como referencia para el grupo control, como era de esperarse los valores fueron mas elevados para los pacientes diabéticos, ya que estos se caracterizan por presentar anormalidades en los lípidos debido al desbalance metabólico y la resistencia a la insulina, además, las densas partículas de LDL-colesterol que se encuentran en estos pacientes son más aterogénicas debido a que experimentan glucosilación y oxidación con mayor facilidad (Gus y cols., 2002, Elberg, 2003; Haffner, 2006).

El Anova muestra los valores obtenidos para VLDL-colesterol señalando que no existen diferencias estadísticas entre los individuos según su grupo diagnóstico (tabla 10).

Tabla 10. Resumen estadístico del análisis de varianza de una vía para los valores de VLDL-colesterol (mg/dl) en pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y en el grupo control.

Grupos	n	\bar{x}	SD	Razón F	Nivel significancia
Controles	20	18,65	8,69	1,63	NS
Diabéticos	49	98,18	12,39		

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

Los valores de VLDL-colesterol se mantuvieron dentro de los valores de referencia para ambos grupos no encontrándose diferencias significativas entre ellos. El aumento del valor de VLDL-c en el paciente diabético está influenciado por el aumento de triglicéridos plasmáticos de origen endógeno como producto de la alteración metabólica y de los requerimientos energéticos establecidos en la enfermedad (Pirro y cols., 2001; Elberg, 2003; Guerra y cols., 2005).

En las tablas 11 y 12, se exponen los resultados de la prueba de correlación lineal entre los valores de: ferritina - glicemia, ferritina - HbA_{1c}, ferritina - proteína C reactiva, ferritina - colesterol total, ferritina - triglicéridos, ferritina - HDL-colesterol, ferritina - LDL-colesterol y ferritina - VLDL-colesterol, en un grupo de pacientes diabéticos tipo 2 que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre y un grupo control.

Tabla 11. Correlación lineal entre los valores de ferritina y los valores de glicemia, hemoglobina glicada, proteína C reactiva ultrasensible, colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL-colesterol y VLDL-colesterol en un grupo de pacientes diabéticos que asistieron a control médico en la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre.

Parámetros	r	Significancia
Ferritina – Glicemia	0,16	NS
Ferritina – HbA _{1c}	0,06	NS
Ferritina – Proteína C reactiva	0,20	NS
Ferritina – Colesterol total	-0,14	NS
Ferritina – Triglicéridos	0,28	NS
Ferritina – HDL-colesterol	-0,30	*
Ferritina – LDL-colesterol	-0,17	NS
Ferritina – VLDL-colesterol	0,28	NS

* Significativo ($p < 0,05$); NS no significativo ($p > 0,05$); r: coeficiente de Pearson.

Tabla 12. Correlación lineal entre los valores de ferritina y los valores de glicemia, hemoglobina glicada, proteína C reactiva ultrasensible, colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL-colesterol y VLDL-colesterol en el grupo control.

Parámetros	r	Significancia
Ferritina – Glicemia	-0,24	NS
Ferritina – HbA _{1c}	0,34	NS
Ferritina – Proteína C reactiva	-0,29	NS
Ferritina – Colesterol total	-0,15	NS
Ferritina – Triglicéridos	0,28	NS
Ferritina – HDL-colesterol	-0,25	NS
Ferritina – LDL-colesterol	-0,19	NS
Ferritina – VLDL-colesterol	0,27	NS

NS no significativo ($p > 0,05$); r: coeficiente de Pearson.

Los valores de la tabla 11 muestran que existe una asociación significativa (negativa) entre la ferritina y el HDL-colesterol. La hiperglucemia sostenida produce un incremento en el nivel de glicación no enzimática de proteínas estructurales y circulantes, entre ellas las lipoproteínas. Siendo este proceso, uno de los factores que, en la diabetes, es capaz de introducir modificaciones en la estructura de las lipoproteínas y como consecuencia alterar el comportamiento de estas. En la diabetes mellitus tipo 2, valores bajos de HDL-colesterol parecen depender del catabolismo

acelerado de esta lipoproteína, provocado por la glicosilación de las mismas, y se aprecia en particular una disminución de la fracción HDL-colesterol. Las HDL-colesterol también se modifican estructuralmente y esta condición puede dar como resultado una disminución de la salida de colesterol intracelular, pues la capacidad de unión de la HDL-colesterol a sus receptores se deteriora. Además, la modificación de la HDL-colesterol también puede dificultar su capacidad para disminuir los ésteres de colesterol contenidos en el macrófago (Guerra y cols., 2005).

En los pacientes que padecen de diabetes se producen cambios en aquellos indicadores bioquímicos que evidencian una situación de estrés oxidativo: disminuyen las concentraciones plasmáticas de vitaminas antioxidantes como la A, C y E, se incrementa la concentración sanguínea de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), se incrementa la susceptibilidad de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-colesterol) a la oxidación, menor capacidad antioxidante total del plasma y se daña el material genético (Laaksonen y Sen, 2000; Cederberg y cols., 2001).

La HDL-colesterol es una molécula que también puede sufrir un proceso de oxidación con lo que pierde el efecto antiaterogénico (Julier y cols., 1999). En un estudio que comparó pacientes diabéticos con personas sanas, se emplearon los TBARS (sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico), la producción de dienos conjugados y el tiempo de oxidación de la HDL-colesterol como parámetros de lipoperoxidación, los resultados mostraron que en los pacientes diabéticos la HDL-colesterol es más oxidable, lo que se evidencia por una mayor producción de TBARS, de dienos conjugados y un menor tiempo o intervalo libre de oxidación (Thomas y cols., 2001).

La ferritina ha sido considerada como indicativo de las reservas de hierro y también como marcador inflamatorio. En algunos estudios epidemiológicos de la

ferritina sérica, este parámetro fue el segundo más fuerte determinante de la glucosa en sangre (después de índice de masa corporal) en modelos de regresión y el tercer más fuerte factor determinante de la insulina en suero (después del índice de masa corporal y edad) (Kim, 2000). Su concentración también se correlacionó positivamente con los triglicéridos en plasma y las concentraciones de apolipoproteína B y, al igual que en este estudio, negativamente con HDL-colesterol (Fernández y cols., 1998).

Salonen y cols. (1999) realizaron en Kuopio, Finlandia, un estudio prospectivo en una población de casi 2000 hombres entre 42 y 60, años que carecían de antecedentes de enfermedad coronaria. Se les determinó el perfil lipídico y la ferritina plasmática. En un seguimiento a 5 años, se produjeron 9 casos fatales y 42 no fatales de infarto agudo de miocardio (IAM) debidamente comprobados. Los niveles de ferritina en la población estudiada oscilaron entre 10 y 2 270 ng/l con un promedio de 166 ng/l. Se observó una tendencia tanto para la hemoglobina como en la ferritina sérica a descender con el transcurso de los años. Los niveles de ferritina presentaron una correlación positiva con los niveles de glucosa, triglicéridos, apoproteína B y la presión arterial. Así como una correlación inversa con el HDL colesterol.

La tabla 12 muestra asociación estadísticamente no significativa entre los valores en suero de ferritina con los niveles de glicemia, hemoglobina glicada, proteína C reactiva, colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL-colesterol y VLDL-colesterol en los individuos que conformaron el grupo control. Estos resultados confirmaron que no cursaban con ningún tipo de patología ni desequilibrio metabólico que pudieran estar afectando a estos individuos que tienen como condición ser aparentemente sanos.

CONCLUSIONES

Los niveles de ferritina en suero no presentaron diferencias entre los grupos estudiados, aun así, los valores de ferritina fueron mayores en el grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que en los controles.

Los valores obtenidos de ferritina se asociaron de manera inversa con los de HDL-colesterol en los pacientes diabéticos.

No se observó asociación entre los niveles de ferritina y los demás parámetros evaluados (glicemia, hemoglobina glicada, proteína C reactiva, colesterol total, triglicéridos, LDL-colesterol y VLDL-colesterol) en los pacientes diabéticos tipo 2.

Los resultados de la glicemia, la HbA_{1c}, y el perfil lipídico en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no se encontraron dentro de los valores considerados como referenciales confirmando una vez mas, el descontrol metabólico que en este grupo de pacientes se pudo evidenciar al compararlos con el grupo control.

RECOMENDACIONES

Es indispensable que el paciente diabético se realice la prueba de la hemoglobina glicada, ya que su medición ofrece en cualquier momento una retrospectiva de los niveles de glucosa y por lo tanto es fundamental para evaluar el control de esta enfermedad logrando evitar o retrasar sus complicaciones crónicas, disminuir la tasa de mortalidad y mantener una calidad de vida óptima.

Mantener el perfil lipídico dentro de los valores de referencia ya que este constituye una entidad que acentúa el riesgo de enfermedad cardíaca isquémica, especialmente en la diabetes mellitus tipo 2.

BIBLIOGRAFÍA

Abbas, A.; Lichtman, A. y Pober, J. 2002. Inmunología celular y molecular. Cuarta edición. McGraw-Hill Interamericana. México.

Acevedo, S. y Aguillón, R. 2004. Manejo de la dislipidemia en el paciente diabético tipo 2. Med. Unab., 20(7): 35-40.

ADA. 2001. Management of Dyslipidemia in Adults with Diabetes. Diab. Car., 24 (Suppl 1): S58-S61.

ADA. 2003. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Clinical practice recomendations. Diab. Car., 26: 33-50.

ADA. 2004. Management of dislipidemia in adults with diabetes. Diab. Car., 27: 68-71.

ALAD. 2000. Para el diagnóstico y Manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2 con medicina basada en la evidencia. Asociacion Latinoamericana de Diabetes. Edición Extraordinaria. Supl. 1.

Alberti, K. y Zimmet, P. 1998. For the WHO consultation. definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Provisional Report of a WHO Consultation. Diab. Med., 15: 539-553.

Allain, C.; Poon, L. y Chan, S. 1974. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin. Chem., 20: 470.

Andrade, S. y Lifshitz, A. 2000. Diabetes mellitus. Segunda edición. McGraw-Hill Interamericana. México.

Arnalich, F.; Hernanz, A.; Lopez-Maderuelo, D.; Pena, J.; Camacho, J.; Madero, R.; Vazquez, J. y Montiel, C. 2000. Enhanced acute-phase response and oxidative stress in older adults with type II diabetes. Horm. Metab. Res., 32: 407-412.

Asamblea General de Edimburgo. 2000. Principios éticos para las investigaciones en seres humanos Declaración de Helsinki de Asociación Médica Mundial. Escocia.

- Bablok, W. 1999. A general regression procedure for method transformation. J. Clin.Chem.Biochem., 26: 783-790.
- Bairaktari, E.; Seferiadis, K. y Elisaf, M. 2005. Evaluation of methods for the measurement of low-density lipoprotein cholesterol. J Cardio. Pharm. Ther., 10(1): 45-54.
- Berkenblit, G.; Selvin, E. y Marinopoulos, S. 2004. Glycosated haemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. Ann. Intern. Med., 141: 421.
- Bernard, H. 2001. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. Duodécima edición. W. B. Saunders Company. E.U.A.
- Bertelsen, M.; Ånggard, E. y Carrier, M. 2001. Oxidative stress impairs insulin internalization in endothelial cells in vitro. Diabetologia, 44: 605-613.
- Biasucci, L. 2004. CDC/AHA workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice clinical use of inflammatory markers in patients with cardiovascular diseases. A background paper. Circulation, 110: 560-567.
- Body, V. y Sanchis, J. 2006. La proteína C reactiva en el síndrome coronario agudo. Una mirada atrás para seguir avanzando. Rev. Esp. Cardiol., 59(5): 418-420.
- Bustos, R.; Bustos, A.; Mora, R.; Solís, M.; Chávez, M. y Aguilar, L. 2005. Control de la glucemia en diabéticos tipo 2. Rev.Med., 43(5): 393-399.
- Cameron, N. y Cotter, M. 2001. Effects of an extracellular metal chelator on neurovascular function in diabetic rats. Diabetología, 44: 621-628.
- Capelini, F. y Durazo, Q. 2008. La proteína C reactiva ultrasensible, un marcador de riesgo cardiovascular. Rev. Mex. Patol. Clin., 55(2): 55-58.
- Cederberg, J.; Basu, S. y Eriksson, U. 2001. Increased rate of lipid peroxidation and protein carbonylation in experimental diabetic pregnancy. Diabetologia, 44: 766-774.
- 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.
- Cerda, R.; Roja, M.; Dávila, M.; González, G.; Cortés, E. y Leal, C. 2002. Control metabólico de 93 pacientes con diabetes mellitus tipo 2: estudio de serie de casos. Respyn, 2: 15-23.

Cochran, W. 1985. Técnicas de muestreo. Segunda edición. Edición Continental. Mexico, D. F.

Danesh, J.; Whincup, M.; Walker, L.; Lennon, A.; Thompson, P.; Appleby, R. y Gallimore, M. 2000. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. Br. Med. J., 321: 199-204.

Derr, R.; Garrett, E.; Stacy, G. y Saudek C. 2003. Is HbA_{1c} affected by glycemie instability. Diab. Car., 26: 2728-2773.

De Valk, B. y Marx, J. 1999. Iron, athero+sclerosis, and ischemic heart disease. Arch. Intern. Med., 159: 1542-1548.

Duffy, S.; Beigelsen, E.; Holbrook, M.; Russell, J.; Gokce, N.; Keaney, J. y Vita, J. 2001. Iron chelation improves endothelial function in patients with coronary artery disease. Circulation, 103: 2799-2804.

ECDCDM. 1997. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diab. Car., 20: 1183-1197.

ECDCDM. 2003. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diab. Car., 26(Suppl. 1): 5-20.

Elberg, A. 2003. Actualizacion de las guías de tratamiento del paciente con diabetes en etapas de prediálisis, hemodiálisis, diálisis peritoneal y transplante. Rev. Nefrol. Trans., 2(23): 41-48.

Failla, M.; Giannattasio, C.; Piperno, A.; Vergani, A.; Grappiolo, A. y Gentile, G. 2000. Radial artery wall alterations in genetic hemochromatosis before and after iron depletion therapy. Hepatology, 32: 569-573.

Fernández, J.; Ricart, W. y Arrogo, E. 1998. Serum ferritin as a component of the insulin resistant syndrome. Diab. Car., 21(1): 62-68.

Fernández, J.; López, A. y Ricart, W. 2002a. Cross-talk between iron metabolism and diabetes. Diabetes, 51: 2348-2354.

Fernández, J.; Peñarroja, G.; Castro, A.; García, F. y Ricart, W. 2002b. Blood letting in high-ferritin type 2 diabetes mellitus. Effects on vascular reactivity. Diab. Car., 25: 2249-2255.

- Festa, A.; D'Agostino, R.; Howard, G.; Mykkanen, L.; Tracy, R. y Haffner, S. 2000. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). Circulation, 102: 42-47.
- Friedewald, W.; Levy, R. y Fredrickson, D. 1972. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol. in plasma without use of preparative ultracentrifuge. Clin. Chem., 18: 499-502.
- Ford, E. y Cogswell, M. 1999. Diabetes and serum ferritin concentration among U.S. adults. Diab. Car., 22(12): 1978-1983.
- Gabay, C. y Kushner, I. 1999. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N. Engl. J. Med., 340: 448-454.
- Gabir, M.; Hanson, R.; Dabelza, D.; Imperatore, G.; Roumain, J. y Bennett, P. 2000. The 1997 american diabetes association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglucemia in the diagnosis and prediction of diabetes. Diab. Car., 23: 1108-1112.
- Georg, P. y Ludvik, B. 2000. Lipids and diabetes. Reviews. J. Clin. Basic. Cardiol., 3: 159-162.
- Gómez, V.; Zúñiga, S.; García, E. y Couttolenc, M. 2001. Control de la diabetes mellitus tipo 2. El índice de hipreglicemia como indicador. Rev. Med., 40(4): 281-284.
- Gregoret, A. y Guastelli, N. 2005. Síndrome metabólico en el paciente diabetico. Diab. Car., 22: 13-16.
- Guerci, B.; Bohme, P.; Kearney, A.; Zannad, F. y Drouin, P. 2001. Endothelial dysfunction and type 2 diabetes. Part 2: altered endothelial function and the effects of treatments in type 2 diabetes mellitus. Diab. Metab., 27: 436-447.
- Guerra, M.; Luján, D.; Alvarado, M.; Moreno, D. y Silva, M. 2005. Estudio del perfil lipídico en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 de Bogotá. Univ. Scien., 10: 81-89.
- Gus, I.; Fischmann, A. y Medina, C. 2002. Prevalence of risk factors for coronary artery disease in the Brazilian State of Rio Grande do Sul. Arq. Bras. Cardiol., 78(5): 484-490.
- Gussekloo, J.; Schaap, M.; Frolich, M.; Blauw, G. y Westendorp, R. 2000. C-Reactive Protein is a Strong but Nonspecific Risk Factor of Fatal Stroke in Elderly Persons. Arter. Throm. Vasc. Biolg., 20: 1047.

- Haffner, S. 2006. The Metabolic Syndrome: Inflammation, Diabetes mellitus and cardiovascular disease. Am. J. Cardiol., 97: 3-11.
- Hankinson, J.; Odenrantz, J. y Fedan, K. 1999. Spirometric reference values from a sample of the general US population. Am. J. Respir. Crit. Car. Med., 159: 179-187.
- Hansson, G. 2005. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. Eng. Jour. Med., 352: 1685-1695.
- Harsch, I.; Stocker, S.; Radespiel, M.; Hahn, E.; Konturek, P.; Ficker, J. y Lohmann, T. 2002. Traffic hypoglycaemias and accidents in patients with diabetes mellitus treated with different antidiabetic regimens. Intern. Med., 252(4): 352-360.
- Hoffmeister, A.; Rothebacher, D. y Bätzner, U. 2001. Role of novel markers of inflammation in patients with stable coronary heart disease. Am. J. Cardiol., 87(3): 1-11.
- Jager, A.; Van Hinsbergh, V. y Kostense, P. 2000. Increased levels of soluble vascular cell adhesion molecule 1 are associated with risk of cardiovascular mortality in type 2 diabetes: the hoom study. Diabetes, 49: 485-491.
- Jager, A.; Van Hinsberg, V.; Kostense, P.; Emeis, J.; Yudkin, J.; Nijpels, G.; Dekker, J.; Heine, R.; Bouter, L. y Stehouwer, C. 1999. Von willebrand factor, C-reactive protein, and 5 years mortality in diabetic and nondiabetic subjects. Arter. Throm. Vasc. Biol., 19: 3071.
- Jiang, R.; Ma, J.; Ascherio, A.; Stampfer, M.; Willett, W. y Hu, F. 2004. Dietary iron intake and blood donations in relation to risk of type 2 diabetes in men: a prospective cohort study. Am. J. Clin. Nutr., 79: 70 -75.
- Juárez, M.; Mendoza, V.; Sánchez, M.; Rosado, J.; Díaz, M.; Ortega, M.; Serrano, A. y Rosas, J. 2005. Síndrome metabólico e inflamación en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Reporte preliminar. Med. Int. Mex., 21: 409-416.
- Julier, K.; Mackness, M.; Dean, J. y Durrington, P. 1999. Susceptibility of low- and high-density lipoproteins from diabetic subjects to in vitro oxidative modification. Diab. Med., 16: 415-423.
- Khaw, K.; Wareham, N. y Bingham, S. 2004. Association of HbA_{1c} with cardiovascular disease and mortality in adults. The european prospective investigation into cancer in Norfolk. Ann. Intern. Med., 141: 413.

- Kim, N. 2000. Serum ferritin in healthy subjects and type 2 diabetes mellitus. Med. Kor., 41(3): 387-392.
- Knuiman, M.; Divitini, M.; Olynyk, J.; Cullen, D. y Bartholomew, H. 2003. Serum ferritin and cardiovascular disease: a 17-year follow-up study in Busselton, Western Australia. Am. J. Epidemiol., 158: 144-149.
- Kraus, R. 2004. Lipids and lipoproteins in Patients with type 2 diabetes. Diab. Car., 27: 1496-1504.
- Laaksonen, D. y Sen, C. 2000. Exercise and oxidative stress in diabetes mellitus. In: handbook of oxidants and antioxidants in exercise. Amst.: Elsev., 12: 1105-1136.
- Lekakis, J.; Papamicheal, C.; Stamatelopoulos, K.; Cimponeriu, A. y Voutsas, A. 1999. Hemochromatosis associated with endothelial dysfunction: evidence for the role of iron stores in early atherogenesis. Vasc. Med., 4: 147-8.
- Mediavilla, J. 2001. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. Semergen, 27: 132-145.
- Mendoza, V.; García, A.; Sánchez, M.; Galván, R. y Fonseca, M. 2002. Overweight, waist circumference, age, gender, and insulin resistance as risk factors for hyperleptinemia. Obes. Res., 10(4): 253-259.
- Meyers, D.; Jensen, K. y Mentinove, J. 2002. A historical cohort study of the effect of lowering body iron through blood donation incidence cardiovascular events. Transfusión, 42(9): 1135-1139.
- Molina, M.; Scaro, G.; Lorenzatti, A.; Bartolacci, I.; Ulla, M. y Martínez, F. 2005. Proteína C reactiva ultrasensible en pacientes diabéticos. Existen diferencias de acuerdo al tratamiento hipoglucemiante. Epid. Prev., 25: 12-22.
- Monnier, V.; David, S. y Genuth, S. 2005. Glycation products as markers and predictors of the progression of diabetic complications. Ann. Acad. Sci., 1043: 567-581.
- Murray, 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): 139-144.
- Nitenberg, A.; Ledoux, S.; Valensi, P.; Sachs, R. y Antony, I. 2002. Coronary microvascular adaptation to myocardial metabolic demand can be restored by

inhibition of iron-catalyzed formation of oxygen free radicals in type 2 diabetic patients. Diabetes, 51: 813-818.

Orna, J.; Castro, F.; Geli, C.; Latre, B.; Rodríguez, A.; Boned, B. y Lou, L. 2003. Validez de la hemoglobina glicada como parámetro predictivo del desarrollo de retinopatía en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. Av. Diabetol., 19: 133-137.

Pearson, T.; Mensah, G. y Alexander, W. 2003. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Circulation, 107: 499-551.

Pietrangelo, A. 2002. Physiology of iron transport and the hemochromatosis gene. Am. J. Physiol., 282(52): 23-30.

Pirro, M.; Mendaña, P.; Tejeiro, M. y Cabezas, C. 2001. Age and duration of follow-up as modulators of the risk for ischemic heart disease associated with high plasma C reactive protein in men. Arch. inter. med., 161(20): 2474-2480.

Pradhan, A.; Manson, J.; Rifai, N.; Buring, J. y Ridker, P. 2001. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. JAMA, 286: 327-334.

Rahbar, S. 2005. The discovery of glycated hemoglobin a major event in the study of nonenzymatic chemistry in biological systems. Ann. Acad. Sci., 1043: 9-19.

Ramzi, S.; Cotran, R.; Kumar, V. y Collins, T. 2000. Patología estructural y funcional. Sexta edición. McGraw-Hill Interamericana. México.

Rao, R. y Georgieff, M. 2002. Perinatal aspects of iron metabolism. Act. Paediatr., 91: 124-129.

Rauramaa, R.; Vaisanen, S. y Mercuri, M. 1999. Association of risk factors and body iron status to carotid atherosclerosis in middle-aged Eastern Finnish men. Eur. Heart. J., 15: 1020-1027.

Ridker, P. 2003. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. Circulation, 107: 363-369.

Rifai, N. 2003. Population Distributions of C-reactive Protein in Apparently Healthy Men and Women in the United States: Implication for Clinical Interpretation. Clin. Chem., 49: 666-669.

Rodríguez, M. y Guerrero, F. 1999. Increased levels of C reactive protein in non-controlled type II diabetic subjects. J. Diab. Comp., 13: 211-215.

Rodríguez, N. 2005. Niveles de proteína C reactiva en pacientes diabéticos no insulino-dependientes, en relación al grado de control glicémico, atendidos en la unidad de endocrinología del ambulatorio tipo III Dr. David Espinoza Rojas. Margarita, estado Nueva Esparta. Trabajo de Pre-Grado. Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente. Cumaná, estado Sucre.

Roeschlau, P.; Bernt, E. y Gruber, W. 1974. Enzymatic determination of total cholesterol in serum. A. Z. Chem. Klin. Biochem., 12(5): 226.

Rohlfing, C.; Wiedmeyer, H.; Little, R.; England, J.; Tennill, A. y Goldstein, D. 2002. Defining the relationship between plasma glucose and HbA_{1c}: in the Diabetes Control and Complications Trial. Diab. Car., 25: 275-278.

Saito, I.; Folsom, A.; Brancati, F.; Duncan, B.; Chambless, L. y McGovern, P. 2000. Nontraditional risk factors for coronary heart disease incidence among persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Ann. Intern. Med., 133: 81-91.

Salonen, J.; Nyssoen, K. y Korpela, H. 1999. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. Circulation, 86: 803-811.

Satoh, T. y Tokunaga, O. 2002. Intracellular oxidative modification of low density lipoprotein by endothelial cells. Virch. Arch., 440(4): 410-417.

Selvin, E.; Coresh, J. y Golden, S. 2005. Glycemic control and coronary heart disease risk in persons with and without diabetes: The atherosclerosis risk in communities study. Arch. Intern. Med., 165: 1910.

Sharifi, F. y Sazandeh, S. 2004. Serum ferritin in type 2 diabetes mellitus and its relationship with HbA_{1c}. Act. Med. Iran., 42(2): 142-145.

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

Snidjer, M.; Dekker, J.; Visser, M. y Stehouwer, C. 2001. C-reactive protein and diabetes mellitus type 2. Diabetologia, 44(Suppl 1): 115A.

Sokal, R. y Rohlf, F. 1979. Biometría. principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. Editorial Blume. España.

Special report. 2001. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA, 285: 2486.

Stampfer, M. y Ma J. 2002. Body iron stores and coronary heart disease. Clin. Chem., 48: 601-603.

Stehouwer, C.; Gall, M. y Twisk, J. 2002. Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction and chronic, low-grade inflammation in type 2 diabetes: progressive, interrelated and independently associated with risk of death. Diabetes, 51: 157-165.

Steppan, C.; Brown, E.; Wright, C.; Bhat, S.; Banerjee, R.; Dai, C.; Enders, G.; Silberg, D.; Wen, X.; Wu, G. y Lazar, M. 2001. A family of tissue-specific resistinlike molecules. Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 98: 502-506.

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. BMJ, 321: 405-12.

Thomas, M.; Chen, Q.; Zabalawi, M.; Anderson, R.; Wilson, M.; Weinberg, R.; Thomas, G. y Rudel, L. 2001. Is the oxidation of high-density lipoprotein lipids different than the oxidation of low-density lipoprotein lipids. Biochemistry, 40: 1719-1724.

Untiveros, F.; Nuñez, O.; Tapia, L. y Tapia, G. 2004. Complicaciones tardías en la diabetes mellitus tipo 2. Rev. Med. Hered., 15(2): 13-25.

Valk, J. 1999. Iron, atherosclerosis, and ischemic heart disease. Arch. Intern. Med., 159: 1542-1548.

Van der Shouw, P. 2005. Serum ferritin is a risk factor for stroke in postmenopausal women. Stroke, 36: 1637-1641.

Vehkavaara, S.; Mäkimattila, S.; Schlenzka, A.; Vakkilainen, J.; Westerbacka, J. y Ykijarvinen, H. 2000. Insulin therapy improves endothelial function in type 2 diabetes mellitus. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 20: 545-550.

Vergés, B. 2005. New insight into the pathophysiology of lipid abnormalities in type 2 diabetes. Diab. Metab., 31: 429-439.

Wahlefeld, A. 1974. Triglycerides determination after enzymatic hydrolysis. Methods of Enzymatic Analysis. Second edition. (H.U.Bergmeyer, ed.). Academic Press Inc. New York. 1831-1838.

Wamick, G.; Nauck, M. y Rifai, N. 2001. Evolution of methods for measurement of high-density lipoprotein cholesterol: from ultracentrifugation to homogeneous assays. Clin. Chem., 47: 1579-1596.

Ward, P. y Lentsch, A. 1999. The acute inflammatory response and its regulation. Arch. Surg., 134: 666-669.

Weecks, I. y Woodhead, J. 1984. Chemiluminescence immunoassay. J. Clin. Immunol., 1: 82-89.

Wick, G.; Perschinka, H. y Millonig, G. 2004. Atherosclerosis as an autoimmune disease: an update. Tren. Immunol., 22(12): 665-669.

Yeh, E. y Willerson J. 2003. Coming of age of C-reactive protein: Using inflammation markers in cardiology. Circulation, 107: 370-371.

Zeman, M. y Zac, A. 2004. Pathogenesis and significance of diabetic dislipidemia. Cas. Lek. Cesk., 143(5): 302-306.

Zimmerman, M.; Selzman, C.; Cothren, C.; Sorensen, A.; Raeburn, C. y Harken, A. 2003. Diagnostic implications of C-reactive protein. Arch. Surg., 138: 220-224.

Zimmet, P.; Alberti, K. y Shaw, J. 2001. Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature, 414: 782-787.

ANEXOS Y APÉNDICES

APÉNDICE 1

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

Encuesta

Datos personales del paciente:

Nombre: _____ Apellido: _____

C.I.: _____ Dirección: _____

Telf.: _____ Edad: _____

- ¿Hace cuanto le fue diagnosticada la diabetes? _____

- ¿Tiene control para la enfermedad? Si ____ No ____ en caso de ser positiva la respuesta recuerda cual _____

- ¿Con que frecuencia cumple con su tratamiento? Siempre, nunca dejo de tomarlo ____ Algunas veces, cuando me acuerdo ____ pocas veces _____

- ¿Además de ser diabético padece de alguna otra enfermedad? Si ____ No ____ en caso de ser positiva la respuesta diga cual es la enfermedad _____

- ¿Consume vegetales verdes? Si ____ No ____ en caso de ser positiva la respuesta con que frecuencia. Siempre ____ Regularmente ____ Pocas veces _____

- ¿Consume usted carnes rojas y granos? Si ____ No ____ en caso de ser positiva su respuesta diga con que frecuencia. Siempre ____ Regularmente ____ Pocas veces _____

- ¿Es fumador? Si ____ No ____ en caso de ser positiva su respuesta con que frecuencia. Siempre ____ Regularmente ____ Pocas veces _____

- ¿Padece usted de hipercolesterolemia o colesterol alto en la sangre? Si ___ No ___ en caso de ser positiva su respuesta ¿Que tipo de tratamiento recibe?

- ¿Consume usted algunos de estos medicamentos? Hierro: _____ Deferoxamina: _____ Otros: _____

- ¿Consume usted bebidas alcohólicas? Si ___ No ___ en caso de ser positiva la respuesta diga con que frecuencia: Siempre: _____ Regularmente: _____ Pocas veces: _____

- ¿Es hipertenso? Si ___ No _____

- ¿Recuerda usted los valores obtenidos de presión arterial en su ultimo chequeo médico? _____

¿Que tipo de complicaciones presenta? _____

ANEXO 1

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

Consentimiento Válido

Bajo la supervisión académica del Prof. Henry De Freitas, se esta realizó el trabajo de investigación titulado: “VALORACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE FERRITINA, COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ASISTEN A LA UNIDAD DE DIABETES DEL HOSPITAL “DR. JULIO RODRÍGUEZ”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

Yo:	
C.I:	Nacionalidad:
Estado Civil:	Domiciliado en:

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio médico, declaro mediante la 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: “VALORACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE FERRITINA, COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO

2 QUE ASISTEN A LA UNIDAD DE DIABETES DEL HOSPITAL “DR. JULIO RODRÍGUEZ”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

2. Tener conocimiento claro de que el objetivo antes señalado es: Evaluar los niveles séricos ferritina como factor de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 que asistan a sus consultas preventivas de la enfermedad en la unidad de diabetes del hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre.
3. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra de sangre de 10 cc, la cual se me extraerá mediante punción venosa previa antisepsia de la región antecubital del brazo por una persona capacitada y autorizada.
4. Que la muestra sanguínea que acepto donar, será utilizada única y exclusivamente para determinar ferritina sérica, glicemia en ayunas, hemoglobina glicada, PCR y perfil lipídico.
5. Que el equipo de personas que realizan esta investigación me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otro tipo de información relativa a mi persona a la que tengan acceso por concepto de 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 el estudio no implica riesgo o inconveniente alguno para mi salud.

8. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo evaluador.

9. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico de los hallazgos que pueda producirse en el referido proyecto de investigación.

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la 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 médico, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el Proyecto: “VALORACION DE LOS NIVELES SÉRICOS DE FERRITINA, COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ASISTEN A LA UNIDAD DE DIABETES EN EL HOSPITAL “Dr. JULIO RODRÍGUEZ”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

Nombre: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclarado mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación en este estudio son totalmente voluntarias.

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

Firma de voluntario: _____

Nombre y apellidos: _____

C.I: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

Firma del testigo: _____

Nombre y apellidos: _____

C.I: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

Firma del testigo: _____

Nombre y apellidos: _____

C.I: _____

HOJAS DE METADATOS

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

Título	Valoración de los niveles Séricos de Ferritina, Como Factor de Riesgo Cardiovascular, en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 que asisten a La Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez.” Cumaná, Estado Sucre.
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Gamardo M. Rosa Elena	CVLAC	14.488.288
	e-mail	Kathe_1301@hotmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Ferritina
Diabetes Mellitus tipo 2

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

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
CIENCIAS	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Con la finalidad de evaluar los niveles de ferritina, como factor de riesgo cardiovascular, se estudió un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de sexo masculino y femenino, con edades comprendidas entre 35 y 70 años, que asistieron a la Unidad de Diabetes del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre (grupo experimental) y un grupo de individuos adultos aparentemente sanos (grupo control). Se determinaron, además de los niveles de ferritina, los valores de glicemia, hemoglobina glicada, proteína C reactiva ultrasensible y perfil lipídico en ambos grupos. Mediante la aplicación del análisis de ANOVA simple, se hallaron diferencias estadísticas altamente significativas entre los valores de glicemia del grupo con diabetes mellitus tipo 2 y el grupo control (Fr:33,95; $p < 0,001$), igualmente, para la hemoglobina glicada (Fr:55,99; $p < 0,001$) y significativas para colesterol total (Fr:5,48; $p < 0,05$), HDL-colesterol (Fr: 5,93; $p < 0,05$) y LDL-colesterol (Fr:6,47; $p < 0,05$). Entre la ferritina en hombres (Fr: 3,18; $p > 0,05$), ferritina en mujeres (Fr:3,85; $p > 0,05$), proteína C reactiva (Fr:2,04; $p > 0,05$), los triglicéridos (Fr:1,56; $p > 0,05$) y el VLDL-colesterol (Fr:1,63; $p > 0,05$) de ambos grupos no se hallaron diferencias significativas. Así mismo, se utilizó una prueba de correlación lineal, la cual arrojó una relación inversa y significativa entre los valores de ferritina y HDL-colesterol en los pacientes diabéticos, y no significativa entre la ferritina y la glicemia, la hemoglobina glicada, la proteína C reactiva, el colesterol total, triglicéridos, LDL-colesterol y VLDL-colesterol. Los valores de ferritina en los individuos diabéticos evaluados no se hallaron incrementados; sin embargo, se encontró una relación inversa significativa entre este parámetro y el HDL-colesterol lo que sugiere una probable asociación de la mencionada proteína con el riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
DE FREITAS, HENRY	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input checked="" type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	3.660.003
	e-mail	hendef@hotmail.com
	e-mail	
MUJICA, LUZ	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	10.879.484
	e-mail	Luz_mujica_08@hotmail.com
	e-mail	
TOLEDO, TOMÁS	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	3.176.172
	e-mail	ttoledo@cantv.net
	e-mail	tomastoledo@hotmail.com
Millán, Gilda	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	4.692.369
	e-mail	gildamg@gmail.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2009	06	01
------	----	----

Lenguaje: Spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis_RG.doc	Aplication/Word

Alcance:

Espacial: Universal (Opcional)

Temporal: Intemporal (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciado 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

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

Derechos:

Los autores garantizamos en forma permanente a la universidad de oriente el derecho de difundir por cualquier medio el resumen de este trabajo de investigación. Los autores nos reservamos los derechos de propiedad intelectual así como todos los derechos que pudieran derivarse de patentes industriales y comerciales.

Gamardo Moreno, Rosa Elena

Prof. Henry De Freitas

Licda. Luz Mujica

Dr. Tomás Toledo

Prof. Gilda Millán

POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS: