



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

EFFECTO DEL AYUNO DIURNO SOBRE ALGUNOS PARÁMETROS
BIOQUÍMICOS DETERMINADOS EN PACIENTES DIABÉTICOS
TIPO 2 Y GRUPO CONTROL
(Modalidad: Tesis de Grado)

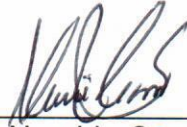
DUBRASKA FABIOLA CABEZA MARCANO

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

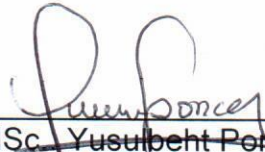
CUMANÁ, 2022

EFFECTO DEL AYUNO DIURNO SOBRE ALGUNOS PARÁMETROS
BIOQUÍMICOS DETERMINADOS EN PACIENTES DIABÉTICOS
TIPO 2 Y GRUPO CONTROL

APROBADO POR:



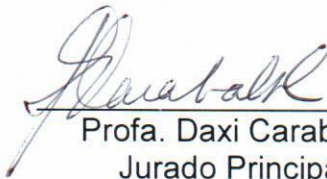
Profa. Numinin Carreño
Asesora



MSc. Yusubecht Ponce
Coasesora



MSc. Alejandra Veliz
Jurado Principal



Profa. Daxi Caraballo
Jurado Principal

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTO	v
LISTA DE TABLAS	vi
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	8
Población	8
Criterios de inclusión.....	8
Normas de bioética	8
Toma de muestra sanguínea	9
Determinación sérica de glicemia	9
Determinación sérica de urea	10
Determinación sérica de creatinina.....	10
Determinación sérica de ácido úrico	11
Determinación sérica de colesterol total	11
Determinación sérica de triglicéridos	12
Determinación sérica de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-c)	13
Cálculo para la determinación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL- c).....	13
Cálculo para la determinación de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c).....	13
Cálculo para la determinación de índice de riesgo cardiaco (RC)	13
Análisis estadístico	13
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIONES	32
RECOMENDACIONES	33
BIBLIOGRAFÍA	34
ANEXOS	39
HOJAS DE METADATOS	44

DEDICATORIA

A

Jehová Dios, por ser el creador de todo.

Mi madre por darme la vida, guiarme con sus consejos y por creer en mí y hacer su esfuerzo para que lo lograra.

Mi esposo Miguel por ser mi compañero de mi vida y apoyarme en cada meta trazada.

Mis hermanas Irene y Melissa, que amo y amare con todo mi corazón, sin ellas no lo habría logrado.

Mi hijo Miguel Enrique, por ser mi fuente de inspiración.

Mis compañeros de clases por haber aprendido más de la vida a su lado.

AGRADECIMIENTO

A

Mi Dios Jehová por su bondad inmerecida.

Mi asesora de tesis Lcda. Numirin Carreño, por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento, así como también haberme tenido toda la paciencia para guiarme durante el desarrollo de la tesis.

Todos los que me apoyaron para concluir esta tesis.

No ha sido sencillo el camino hasta ahora, pero gracias a sus aportes, a su amor, a su inmensa bondad y apoyo, lo complicado de lograr esta meta se ha notado menos. Muchas gracias por su constante motivación y ayudarme a concluir mi proyecto de tesis de la manera que se suponía que fuera.

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1. Análisis de t de student, media y DS de las variables glicemia, urea, creatinina y ácido úrico, determinadas con 12 y 6 horas de ayuno, en individuos no diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre..... 15
- Tabla 2. Análisis de Wilcoxon, media y DS de los parámetros séricos glicemia, urea, creatinina y ácido úrico, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, en individuos diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre..... 18
- Tabla 3. Análisis de t-student, media y DS de las variables lipídicas y el riesgo cardíaco, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, en individuos no diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre. 20
- Tabla 4. Análisis de Wilcoxon, media y DS de los lípidos séricos colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, en diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre..... 22
- Tabla 5. Asociación entre los valores de colesterol total, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, y factores epidemiológicos, en diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre. 26
- Tabla 6. Asociación entre los valores de triglicéridos, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, y factores epidemiológicos, en pacientes diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre..... 27
- Tabla 7. Asociación entre los valores de colesterol de lipoproteínas de baja densidad, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, y factores epidemiológicos, en pacientes diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre. 28
- Tabla 8. Asociación entre los valores de colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, y factores epidemiológicos, en pacientes diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre. 29

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue evaluar la variabilidad de los resultados de algunas pruebas bioquímicas con tiempos de ayuno de 12 horas y 6 horas en pacientes con diabetes tipo 2 y aparentemente sanos, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. La muestra poblacional estuvo conformada por 127 pacientes, 86 no diabético y 41 con diabetes tipo 2. El 68,5% (n=87) del total de los participantes fue de género femenino, mientras que 31,5% (n=40) eran masculinos. A cada paciente se le realizó dos sesiones de toma de muestra en el mismo día, la primera toma a las 7:00 am (ayuno nocturno de 12 horas) y la segunda a la 1:00 pm (ayuno diurno de 6 horas). Las variables séricas evaluadas fueron glicemia, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), baja densidad (LDL-c) y muy baja densidad (VLDL-c). Los datos obtenidos fueron procesados mediante estadísticas descriptivas aplicando las pruebas *t*-student para datos con distribución normal y la prueba no paramétrica de muestras relacionadas de Wilcoxon para datos con distribución no normal. Aquellos resultados que presentaron diferencias estadísticamente significativas se les aplicó la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) para evaluar su posible asociación con variables clínico-epidemiológicas. Al comparar las variables estudiadas de acuerdo al tiempo de ayuno, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$) entre la glicemia, urea, creatinina, colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas determinadas con ayuno de 12 con respecto a las analizadas en la tarde (6 horas), en personas aparentemente sanas; mientras que, en pacientes diabéticos las variables colesterol total, triglicéridos, LDL-c y VLDL-c presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$) al confrontar estos valores en los tiempos de ayuno señalados. Con base en estos resultados, se concluye que se encontró reproducibilidad en las determinaciones antes indicadas con un ayuno diurno de 6 horas, en personas aparentemente sanas; lo que no ocurrió en paciente diabéticos, en los cuales, las variables lipídicas evaluadas, excepto el HDL-c, no fueron reproducibles de acuerdo a los tiempos de ayuno.

INTRODUCCIÓN

La variación de los parámetros bioquímicos se debe a diversos factores (variabilidad biológica), entre los que se incluyen el género, raza, edad, embarazo, ritmos biológicos, alimentación, ayuno, ejercicio físico, así como el ciclo circadiano, el cual condiciona que la ingesta de ciertos alimentos, procesos fisiológicos o el cambio de hábitos de vida pueden producir variaciones en una magnitud de un mismo individuo en distintos momentos. Algunos de estos factores son inherentes al individuo y es muy difícil que pueda modificarlos, como el género, la edad y origen étnico, mientras que otros pueden ser controlados por él mismo como por ejemplo, la tensión mental (estrés) o física, ejercicio, dieta, hábitos tabáquicos, tratamientos farmacológicos, postura al momento de la toma de muestra, entre otros (Fuentes y cols., 1998; Ticona, 2007; Kuehn, 2017).

La variabilidad biológica es el resultado de todos los factores que interactúan entre los individuos y condicionan el estado de salud o enfermedad. La misma es producida por factores de tipo fisiológico y patológico, estando influenciada la variabilidad fisiológica por factores de tipo metabólico, genético y ambiental; mientras que, la variabilidad patológica se produce como consecuencia de la enfermedad. Muchos analitos en el laboratorio clínico pueden variar durante el tiempo de vida de un individuo, sencillamente por los factores biológicos naturales involucrados en el proceso de “envejecimiento” (Smith y cols., 1993; Terrés, 2006).

Actualmente se estudian a los ritmos circadianos como factores que inciden en los procesos metabólicos y, por ende, en la variabilidad de parámetros bioquímicos. Los referidos ritmos han sido definidos como cambios físicos, mentales y conductuales que siguen un ciclo diario, y que responden, principalmente, a la luz y la oscuridad en el ambiente de un organismo. Dormir

por la noche y estar despierto durante el día es un ejemplo de un ritmo circadiano relacionado con la luz. Los ritmos circadianos se encuentran en la mayoría de los seres vivos, incluidos los animales, las plantas y muchos microbios diminutos. El ritmo circadiano está relacionado con neuronas ubicadas en distintas partes del cuerpo que actúan como “relojes biológicos” (sensores del tiempo) que regulan su programación (Kuehn, 2017; National Institutes of Health, 2017).

El conocimiento de todas las causas que inciden en variabilidad de los resultados es imprescindible para la correcta interpretación de los valores de las determinaciones bioquímicas observadas en los pacientes y para el establecimiento de intervalos de referencia (Fuentes y cols., 1998), dichos valores de referencia pueden estar asociados con condiciones de salud o con cualquier otra condición fisiológica o patológica y pueden ser usados por diferentes razones (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2000).

Los valores de referencia de los diferentes analitos bioquímicos como glicemia, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, colesterol de las lipoproteínas de alta, muy baja y baja densidad (HDL-C, VLDL-C y LDL-C, respectivamente), proteínas totales y fraccionadas, han sido previamente determinados, dependiendo del método analítico aplicado, bajo condiciones de ayuno de 10-12 horas, en pacientes aparentemente sanos (Bablok, 1999; Terrés, 2006; Ángel y Ángel, 2007).

La glicemia se refiere al contenido de glucosa en sangre; la misma, es una molécula carbohidrogenada, hexosa ($C_6H_{12}O_6$), cuyo principal origen está en la ingesta de carbohidratos consumidos como alimentos. La glicemia plasmática en ayunas es aún una herramienta útil para el diagnóstico de diabetes. La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica en la cual se observan niveles altos de glucosa en sangre (hiperglicemia), que surgen como consecuencia de

déficit o resistencia a la insulina. En individuos sanos generalmente los niveles de glicemia en ayunas no sobrepasan los 100,00 mg/dl, mientras que en los diabéticos se pueden hallar mayores de 110,00 mg/dl (Smith, 1999; Ticona, 2007; Alzueta y cols., 2009).

La diabetes mellitus es la causa más frecuente de hiperglucemia, aunque existen numerosas patologías que también provocan concentraciones elevadas de glucemia como la pancreatitis, la disfunción tiroidea, la insuficiencia renal y las hepatopatías. La hipoglucemia se observa con menor frecuencia aunque existen otras patologías que pueden causar niveles reducidos de glucemia, como por ejemplo el insulinoma, el hipopituitarismo o la hipoglucemia inducida por la insulina. La hipoglicemia se refiere a la disminución de la glucosa en sangre por debajo del límite inferior del intervalo de referencia, y puede ocurrir por diversas causas: administración de insulina, tratamientos hipoglicemiantes, ejercicio físico prolongado o intenso, saltarse una comida, ciertos tipos de tumores, ingestión de alcohol, comer poco durante la primera mitad del tiempo de gestación, entre otros (Balboa, 2008; Álvarez, 2019).

Otro metabolito involucrado en la variabilidad biológica de las determinaciones bioquímicas es la urea, la cual es el producto final del metabolismo proteico, en el hombre constituye la fracción de nitrógeno no proteico más importante en la mayoría de los líquidos biológicos. Es sintetizada en el hígado, pasa al torrente sanguíneo y es excretada por los riñones. Toda lesión renal que perturbe la función excretora, se refleja en un aumento de la urea sanguínea, por lo que una elevación de la concentración sérica de urea, se interpreta generalmente como una posible disfunción renal. El consumo de dieta rica en proteínas puede provocar el incremento de este metabolito, mientras que el embarazo normal puede producir su disminución. También puede verse afectada de manera transitoria por deshidratación, al desarrollarse una azoemia extrarenal, con

cifras elevadas (Burtis y Ashwood, 2001; Armstrong y cols., 2005; Ángel y Ángel, 2007; Martínez, 2011).

La creatinina también es otro de los metabolitos que experimenta variabilidad biológica, esta molécula es producto del metabolismo muscular, se origina a partir de la creatina por pérdida de una molécula de agua, a su vez, la creatina se produce por hidrólisis del fosfato de creatina, por acción de la creatina fosfoquinasa (CPK), apareciendo como metabolitos de dicha reacción el fosfato energético y la creatina (Velázquez, 2009; Álvarez, 2019).

Se han observado aumentos de la creatinina como consecuencia del esfuerzo físico (ejercicio), debido a disminución de su excreción, dicho efecto remite en el transcurso de 3 a 4 días (Balcells, 1990; Martínez, 2011). Su eliminación en el cuerpo humano tiene lugar casi exclusivamente a través de la filtración glomerular, siendo éste un importante índice del funcionalismo renal. A diferencia de la urea, la eliminación de creatinina por la orina no viene afectada por la diuresis ni la dieta, siendo la masa muscular el factor condicionante más directo de su excreción total por día y está relacionada con la edad y el sexo (Shemesh y cols., 1985; Kaplan y Pesce, 1996; Hellerstein y cols., 2006; Ángel y Ángel, 2007; Sociedad Argentina de Nefrología, Asociación Bioquímica Argentina y Fundación Bioquímica Argentina, 2007).

De acuerdo con Aznar y cols. (2009), el ejercicio físico puede influir sobre variables bioquímicas debido a cambios hormonales, cambios en la distribución de volumen entre distintos compartimentos y a pérdida de volumen por sudoración, puede afectar parámetros como la urea, ácido úrico y glucosa. Las alteraciones ocurridas por esta causa suelen encontrarse en pacientes de urgencias, es decir, en pacientes que hayan ejercitado recientemente a los análisis.

La variación biológica de los niveles de ácido úrico en humanos también ha sido valorada, este compuesto se genera por acción de la enzima xantina oxidoreductasa a partir de la xantina y es el producto final del metabolismo de las purinas. Los niveles séricos de ácido úrico, están estrechamente controlados por mecanismos que aportan o reciclan el ácido úrico al plasma (catabolismo de bases nitrogenadas púricas y reabsorción renal) y por su excreción vía renal como sales de urato. La concentración sérica del ácido úrico depende del género y puede modificarse con relativa facilidad en diferentes situaciones que afectan la eliminación renal (uso de diuréticos, consumo agudo de alcohol, ejercicio muscular intenso o situaciones de acidosis) y en aquellas que elevan su producción como el ayuno prolongado, estrés, lisis tumoral y consumo de carnes o vísceras, por lo que es aconsejable una dieta libre de carnes, 36 horas antes de su determinación. Se pueden encontrar niveles elevados en el 15,0% de los pacientes afectados por gota (Tan y cols., 1995; Luk y Simkin, 2005; Wortmann, 2005; Yamamoto y cols., 2005).

Los lípidos sanguíneos, como triglicéridos, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta, muy baja y baja densidad (HDL-c, VLDL-c y LDL-c, respectivamente), son otras de las variables bioquímicas que responden a diversos factores. En condiciones patológicas como la obesidad, generalmente se presentan alteraciones del metabolismo lipídico ocasionadas por resistencia a la insulina, la cual aumenta el flujo de ácidos grasos libres al hígado, incrementándose así la síntesis de triglicéridos e impidiendo una correcta actuación de la lipoproteinlipasa, lo que trae como consecuencia que los triglicéridos se deriven a las HDL-c, aumentando el catabolismo de las mismas y disminuyendo sus niveles sanguíneos, así como incrementando el resto de las lipoproteínas VLDL-c y LDL-c (Gil, 2008).

La variación intraindividual, interindividual, y las causas analíticas de variación deben ser consideradas en la interpretación de los resultados de las pruebas de

laboratorio como indicadores de un cambio en el estado de salud de un individuo. Las especificaciones para la realización de las pruebas en el laboratorio sirven de directrices mediante las cuales se puede identificar el grado de variación analítica que permitirá al médico determinar con certeza el estado fisiológico de un individuo cuando las determinaciones se realizan en un tiempo estándar de ayuno de 12 horas (National Academy of Clinical Biochemistry, 2005; Gámbaro y cols., 2009).

Algunos analitos como: glicemia, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos y colesterol de lipoproteínas (HDL-c, VLDL-c y LDL-c), para ser determinados en un paciente requieren que el mismo se someta a un ayuno adecuado y, de esta manera, se pueda obtener un valor confiable, de tal modo que el médico tome decisiones terapéuticas correctas. La mayoría de las bibliografías recomiendan un ayuno entre 8 a 12 horas, que se cumplen durante el horario nocturno, debido a ello, los pacientes de consulta asisten a realizarse los exámenes a primera hora de la mañana, lo que, aunado al crecimiento poblacional, ocasiona congestionamiento en los laboratorios en ese horario; además, la toma de muestra a las 7:00 am coincide con el inicio de actividades laborales de muchas personas.

En la literatura científica están establecidos los valores de referencia de las variables séricas con ayuno de 12 horas. En la ciudad de Caracas, Venezuela, en vista que muchos laboratorios clínicos realizaban tomas de muestras con ayunos de diferentes horas (12 o 6 horas de ayuno) o en diferentes tiempos del día, varios autores se plantearon la necesidad de estandarizar diferentes tiempos de ayuno, a fin de establecer tiempos confiables para las tomas de muestras en la determinación de pruebas bioquímicas, encontrando reproducibilidad en algunos parámetros ($p > 0,05$), mientras que en otros no ($p < 0,05$) (Bustamante y cols., 2010).

En Cumaná, estado Sucre, no se han realizado estudios que evalúen la variación de los analitos glicemia, urea, creatinina, ácido úrico y perfil lipídico con ayuno de 6 horas, en relación con los resultados de los mismos parámetros valorados en ayuno de 12 horas y con respecto a los valores de referencia, de modo que se pueda comparar las diferencias entre ayunos de 12 y 6 horas; de este modo, se podría evaluar la factibilidad de que se pueda establecer el ayuno de 6 horas para tomas de muestras vespertinas, a fin de descongestionar de pacientes a los laboratorios en horario matutino, así como, de aportar a los usuarios de los mismos un horario flexible, ya que por actividades laborales o de otra índole se le dificulta el horario previamente establecido para tomas de muestras de consulta. Con base a esto, se consideró necesaria la realización del respectivo estudio en individuos aparentemente sanos y en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de la población de Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Población

La muestra poblacional del siguiente estudio está conformada por 86 personas aparentemente sanas y 41 pacientes diabéticos tipo 2, habitantes de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, femeninos y masculinos, con edades comprendidas entre 18 y 50 años, que fueron atendidos en el Instituto de Prevención y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME), con sede en la referida ciudad, y quienes cumplieron con el criterio de inclusión de esta investigación. A cada paciente le fue realizada dos sesiones de toma de muestras el mismo día, la primera a las 7:00 am luego de un ayuno de 12 horas posteriores a una cena a base de ensalada, pan integral y jugo; y la segunda, a la 1:00 pm luego de un ayuno de 6 horas que se inició inmediatamente después de un desayuno estandarizado, el cual consistió en un sándwich de pan cuadrado, jamón y queso y un vaso de jugo natural. Los sujetos que participaron en la investigación firmaron un consentimiento donde aceptaban participar en el estudio (Anexo 1). Asimismo, llenaron una encuesta clínico-epidemiológica (Anexo 2).

Criterios de inclusión

Dentro de los criterios a tomar en cuenta para participar en la investigación fueron: cumplir con los ayunos de 12 y 6 horas; lo cual implicó que, una vez suministrada la cena y luego el desayuno estándar, no podrían consumir más alimentos hasta que se les tomará la segunda muestra, no realizar ejercicios y mantener su rutina diaria. Aquellos participantes que no cumplieron con dicho criterio fueron excluidos de este estudio, así se les hubiese tomado la primera toma de muestra.

Normas de bioética

Se siguieron los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki, entre

los cuales destacan: respetar el derecho de cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal; adoptar 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 (Anexo 1) (Asociación Médica Mundial, 2017).

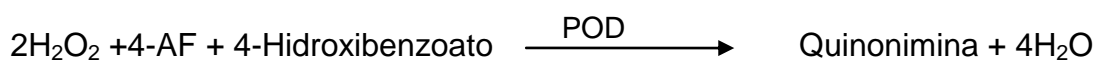
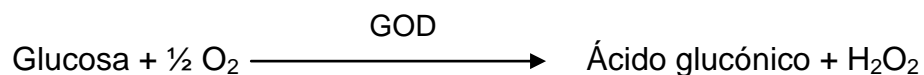
Toma de muestra sanguínea

El mismo día se tomaron dos muestras de 5,0 ml de sangre a cada paciente, una con un ayuno de 12 horas (tomada a las 7:00 am) y la otra con un ayuno de 6 horas (tomada a la 1:00 pm). La extracción se realizó previa antisepsia del área antecubital, por punción venosa con jeringas descartables, y se colocaron en un tubo limpio seco. Las muestras de sangre fueron dejadas en reposo durante 10 a 15 minutos para conseguir la retracción del coagulo; luego, se centrifugaron para la obtención de los sueros, los cuales se trasvasaron a tubos de ensayos secos y estériles y luego congelados (2-8 °C) hasta el momento en el cual fueron realizadas las determinaciones séricas de glicemia, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, HDL-c, VLDL-c y LDL-c. Cabe destacar que ambas muestras de un mismo paciente fueron procesadas en el mismo momento, utilizando el mismo reactivo y la misma calibración de la prueba. Para el análisis de los diferentes analitos se utilizó un analizador bioquímico de la marca SELECTRA-XL.

Determinación sérica de glicemia

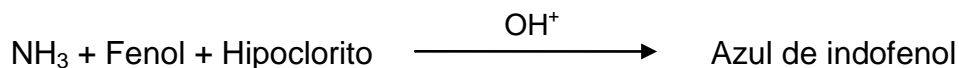
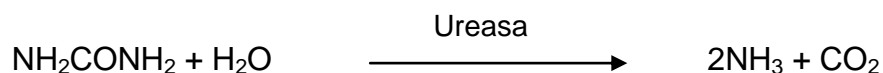
El método utilizado para esta determinación fue el de la glucosa oxidasa (GOD), el cual consiste en que la glucosa presente en la muestra, debido al oxígeno del aire, se oxida a ácido glucónico bajo la acción de la GOD. De esta reacción se forma peróxido de hidrógeno (H_2O_2) que, en presencia de la peroxidasa (POD), oxida la 4-aminofenasona (AF) y el 4-hidroxibenzoato a quinonimina, complejo coloreado cuya intensidad del color es directamente proporcional a la

concentración de glucosa en la muestra, y la cual fue medida fotocolorimétricamente a 500 nm. Los valores de glicemia en ayunas en individuos aparentemente sanos se encuentran dentro del intervalo: 70,0 a 110,0 mg/dl (Bablok, 1999; Velázquez, 2009). Las reacciones químicas implicadas en esa determinación se describen a continuación:



Determinación sérica de urea

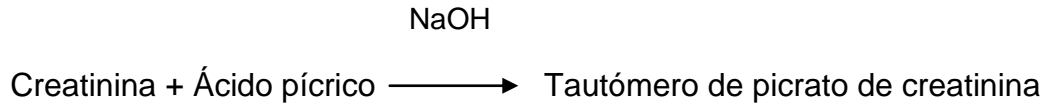
Este parámetro se determinó aplicando el ensayo enzimático de la ureasa, cuyo principio de la prueba consiste en que la ureasa hidroliza específicamente a la urea (NH_2CONH_2), produciendo dióxido de carbono (CO_2) y amoníaco (NH_3); éste reacciona con fenol e hipoclorito, en medio alcalino, originando azul de indofenol, el cual se midió colorimétricamente a una longitud de onda 540 nm. Los valores de referencia son de 20,0-45,0 mg/dl (Velázquez, 2009). A continuación se muestran las reacciones químicas mediante las cuales se determina la urea.



Determinación sérica de creatinina

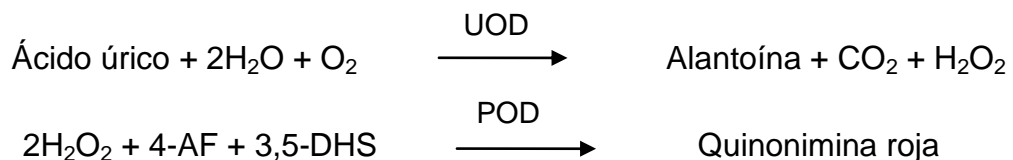
La cuantificación de la creatinina en suero se realizó mediante el método modificado de Jaffé de punto final, el mismo se fundamenta en la reacción de éste compuesto con la solución de ácido pícrico, en medio alcalino, obteniéndose picrato de creatinina, cuyo complejo coloreado fue medido espectrofotométricamente a 510 nm. Los valores de referencia se encuentran

entre 0,6-1,4 mg/dl (Kaplan y Pesce, 1996; Velázquez, 2009). La siguiente es la reacción implicada en esta determinación:



Determinación sérica de ácido úrico

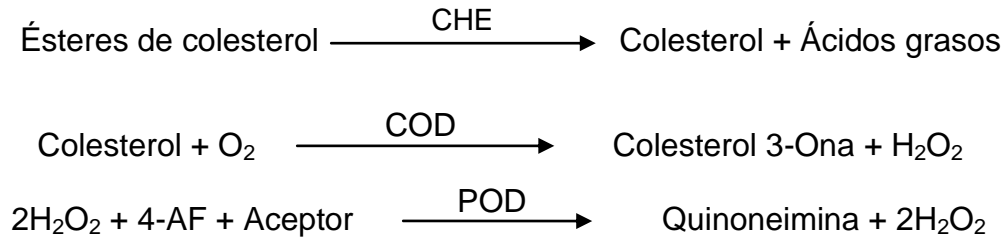
Este parámetro se midió mediante un método enzimático colorimétrico, donde el ácido úrico es oxidado por la enzima específica uricasa (UOD), generándose alantoína y H_2O_2 , éste último, en una reacción mediada por la enzima peroxidasa (POD), reacciona con el ácido 3,5-dicloro-2-hidroxi-bencensulfónico (DHS) y la 4-aminofenasona (4-AF), produciéndose un compuesto coloreado cuya absorción a 520 nm es directamente proporcional a la cantidad de ácido úrico presente en la muestra. Los valores de referencia para este parámetro se encuentran de 2,5-6,0 mg/dl en hombres y de 2,0-5,0 mg/dl en mujeres (Fossati, 1980; Ford y cols., 2007; Velázquez, 2009). Las reacciones implicadas en esta determinación se muestran a continuación:



Determinación sérica de colesterol total

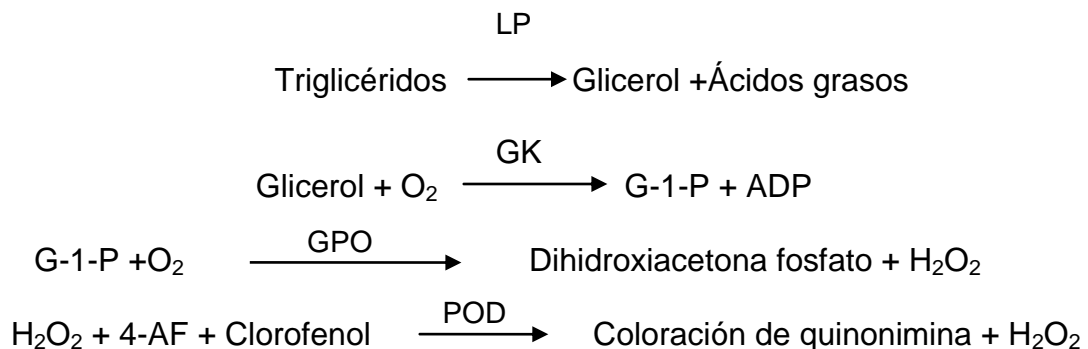
Las reacciones químicas que ocurren en la determinación del colesterol total implican que, estando éste presente en la muestra es hidrolizado por acción de la enzima colesterol estereasa (CHE) para producir colesterol libre y ácido graso. El colesterol libre es oxidado por la colesterol oxidasa (COD) para formar coleste-4 eno-3 ona y H_2O_2 . En presencia de la peroxidasa (POD), el H_2O_2 formado oxida el cromógeno 4-aminofenasona (AF) con un aceptor, produciendo un color cuya intensidad, medida a 505 nm, es directamente

proporcional a la cantidad de colesterol en la muestra. Los valores de referencia para el colesterol son menores a 200,0 mg/dl (Trinder, 1974).



Determinación sérica de triglicéridos

Durante este procedimiento, los triglicéridos de la muestra sérica son hidrolizados por acción de la lipoproteinlipasa (LP) microbial en glicerol y ácidos grasos, el glicerol es fosforilado por adenosina -5-trifosfato (ATP) en glicerol -3-fosfato (G-3-P) en una reacción catalizada por glicerol kinasa (GK). El glicerol-1-fosfato (G-1-P) se oxida a fosfato dihidroxiacetona con formación de H₂O₂ en una reacción catalizada por la glicerol fosfato oxidasa (GPO). El H₂O₂ oxida al cromógeno 4-aminofenasona (4-AF), por acción de la enzima peroxidasa (POD), para formar una coloración roja de quinonimina, la cual es proporcional a la concentración de triglicéridos presentes en la muestra. Los valores de referencia varían desde menores de 150,0 mg/dl (Trinder, 1974). Las reacciones en las cuales se fundamenta la determinación de triglicéridos son las que se muestran a continuación:



Determinación sérica de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-c)

Estas lipoproteínas se cuantificaron aplicando el método enzimático de la colesterol oxidasa/peroxidasa antes descrito para la determinación de colesterol. Los valores de referencia para el HDL-c son: 40,0 a 60,0 mg/dl (Bauer, 1986).

Cálculo para la determinación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-c)

Este parámetro se obtuvo según el método indirecto de Rifking, en donde la relación entre los triglicéridos y la VLDL-c es constante (1:5), basándose en la siguiente ecuación: $VLDL-c = \text{triglicéridos}/5$. Los valores de referencia son entre 10,0-36,0 mg/dl (Bernard, 1993).

Cálculo para la determinación de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c)

Los valores de LDL-c se obtuvieron a través de la fórmula Friedwald (1972), mediante la cual se le sustrae a la concentración del colesterol total, el valor de HDL-c y de VLDL-c, quedando la ecuación: $LDL = \text{Colesterol Total} - (\text{Triglicéridos}/5) - HDL$. Los niveles de referencia son <150,0 mg/dl (Bernard, 1993).

Cálculo para la determinación de índice de riesgo cardiaco (RC)

Análisis estadístico

Los resultados se presentan de manera descriptiva en tablas y figuras. Se aplicó una prueba de hipótesis para determinar diferencias significativas entre los valores de los parámetros descritos anteriormente, obtenidos con ayuno de 12 horas y 6 horas, en individuos no diabéticos y diabéticos, para ello, en primer

lugar se comprobó si los valores obtenidos presentaban una distribución normal, empleando la prueba de Kolmogorov- Smirnov o Shapiro – Wilk, según correspondía de acuerdo al tamaño de la muestra respectivo, posteriormente, se realizaron las pruebas de contraste de hipótesis bilaterales (dos colas) a un nivel de confianza de 95,00% (t-student para datos con distribución normal y la prueba no paramétrica de muestras relacionadas de Wilcoxon para datos con distribución no normal). Aquellos resultados que presentaron diferencias estadísticamente significativas se les procedió a aplicar la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) para evaluar su posible asociación con variables clínico-epidemiológicas. Para el procesamiento y análisis de los resultados se empleó el paquete estadístico SPSS versión 18.0 (Spiegel y cols., 2007).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se evaluó un total de 127 pacientes, de los cuales 86 fueron no diabéticos y 41 diabéticos tipo 2. El 68,5% (n=87) del total de los participantes perteneció al género femenino, mientras que 31,5% (n=40) fueron masculinos. A cada paciente se le realizó dos sesiones de toma de muestra en el mismo día para efectuar las mismas determinaciones, la primera toma a las 7:00 am con ayuno de 12 horas y la segunda a la 1:00 pm con ayuno de 6 horas, lo que hizo un total de 254 muestras sanguíneas procesadas. Los datos obtenidos se utilizaron para comprobar la reproducibilidad de las determinaciones en diferentes tiempos de ayuno.

En la tabla 1 se presentan los resultados del análisis t de student y la media más o menos \pm la desviación estándar (DS) de los parámetros glicemia, urea, creatinina y ácido úrico, con ayuno de 12 horas y ayuno de 6 horas, cuantificadas en individuos no diabéticos. Se observa que las medias obtenidas en el primer ayuno (12 horas) y el segundo (6 horas) se ubican dentro de los valores de referencia y no hubo variabilidad, por lo que al aplicar la prueba estadística no se encontró diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$), la glicemia, reportó una media de $82,07 \pm 6,40$, con un ayuno de 12 horas; y $82,08 \pm 6,39$, con un ayuno de 6 horas, resultando una diferencia de medias muy estrecha ($-0,01$ mg/dl).

Tabla 1. Análisis de t de student, media y DS de las variables glicemia, urea, creatinina y ácido úrico, determinadas con 12 y 6 horas de ayuno, en individuos no diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre.

Variable	$\bar{x} \pm DS$ (ayuno 12 h)	$\bar{x} \pm DS$ (ayuno 6 h)	$\bar{x}_{12h} - \bar{x}_{6h}$	Valor p
Glicemia	$82,07 \pm 6,40$	$82,08 \pm 6,39$	-0,01	0,796 Ns
Urea	$26,94 \pm 5,69$	$26,92 \pm 5,68$	0,02	0,530 Ns
Creatinina	$0,69 \pm 0,15$	$0,70 \pm 0,15$	-0,01	0,317 Ns
Ácido úrico	$3,99 \pm 1,45$	$3,98 \pm 1,45$	0,01	0,206 Ns

h: horas; \bar{x} : media; DS: desviación estándar; p: probabilidad; Ns: no significativo, $p>0,05$.

Los valores de glicemia en ayunas obtenidos en el grupo de personas no diabéticas se encontraron ubicados dentro de los valores de referencia establecidos para personas sanas, de igual modo ocurrió con los valores de este metabolito determinado con ayuno de 6 horas. Como es conocido, la utilidad clínica de esta determinación consiste en detectar, diagnosticar y monitorizar hiperglucemia o hipoglucemia cuando estos niveles se consiguen por encima o por debajo, respectivamente, de los estandarizados por laboratorios de referencia en individuos aparentemente sanos, por lo tanto, se demuestra que ambas determinaciones, con ayuno de 12 y 6 horas, indican que estas personas se encontraban normoglicémicas (Ángel y Ángel, 2007; Álvarez, 2019).

El promedio obtenido de glicemia, habiendo aplicado el desayuno estándar y seguidamente el ayuno de 6 horas, se mantuvo muy próximo al encontrado con el ayuno de mayor tiempo (12 horas). Lo que se explica porque normalmente, los niveles de glucosa en sangre aumentan ligeramente después de una comida, secretándose insulina para reducirlos. Si el mecanismo de retroalimentación entre glucosa e insulina funciona correctamente, la concentración de glucosa sanguínea permanece estable. Si se rompe el equilibrio y aumentan los niveles de glucosa en sangre, el organismo intenta restablecer el equilibrio, incrementando la producción de insulina y excretando glucosa por la orina. Si los niveles sanguíneos de glucosa disminuyen a niveles patológicos, otra hormona pancreática, el glucagón, es secretada para transformar parte de glucógeno en glucosa, aumentando así los niveles de ésta en sangre (Álvarez, 2019).

En este estudio, los metabolitos urea, creatinina y ácido úrico también presentaron diferencias muy estrechas de medias, resultado de las determinaciones a 12 horas y posteriormente 6 horas de ayuno en personas aparentemente sanas, las cuales fueron 0,02, -0,01 y 0,01 mg/dl,

respectivamente, siendo estadísticamente no significativas ($p > 0,05$). Lo que indica la reproducibilidad de estas determinaciones aun después del consumo previo de la dieta a base de sándwich de pan cuadrado, jamón y queso y un vaso de jugo natural con posterior ayuno de 6 horas. Estos resultados son semejantes a los encontrados en otro estudio realizado en pacientes sanos de Caracas, donde las medias de las referidas variables no mostraron diferencias significativas, con excepción de la creatinina y urea, que fueron estadísticamente significativas en tal evaluación ($p < 0,05$) (Bustamante y cols., 2010).

De acuerdo a la literatura, las variables séricas glicemia, triglicéridos, urea y ácido úrico se ven más afectadas por la nutrición; mientras que, la creatinina depende de la creatina corporal, donde la velocidad de formación de la creatinina es prácticamente constante, transformándose el 1,0 al 2,0% de la creatina corporal a creatinina cada 24 horas; pudiendo encontrarse alta en personas con masa muscular elevada y pacientes con una disfunción renal, en el caso que la filtración glomerular esté reducida (Días y cols., 1996; Álvarez, 2019).

En la tabla 2 se muestran los resultados de la prueba estadística de Wilcoxon, además de la media más o menos la desviación estándar y diferencia de medias de las determinaciones de glicemia, urea, creatinina y ácido úrico, en pacientes diabéticos; donde se puede observar que en estos analitos determinados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), lo que indica que el tiempo de ayuno de 6 horas no afectan las variables bioquímicas mencionadas. Las medias de glicemias en los dos tiempos de ayuno indican hiperglicemia, la cual es característica de la diabetes. Las variables urea, creatinina y ácido úrico estuvieron dentro de los valores de referencia.

Tabla 2. Análisis de Wilcoxon, media y DS de los parámetros séricos glicemia, urea, creatinina y ácido úrico, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, en individuos diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre.

Variable	$\bar{x} \pm DS$ (ayuno 12 h)	$\bar{x} \pm DS$ (ayuno 6 h)	$\bar{x}_{12h} - \bar{x}_{6h}$	Valor p
Glicemia	124,46 ± 30,46	121,24 ± 30,56	3,22	0,087 Ns
Urea	26,54 ± 5,82	25,88 ± 5,91	0,66	0,066 Ns
Creatinina	0,78 ± 0,15	0,78 ± 0,18	0,00	0,770 Ns
Ácido úrico	4,19 ± 1,31	4,11 ± 1,22	0,08	0,111 Ns

h: horas; \bar{x} : media; DS: desviación estándar; p: probabilidad; Ns: diferencias estadísticas no significativas.

Sobre los resultados obtenidos en diabéticos es importante destacar que, las diferencias observadas pueden estar dadas por mecanismos intrínsecos relacionados con la misma enfermedad metabólica de base (diabetes mellitus), ya que esta patología implica una serie de alteraciones donde se ven afectados tanto el metabolismo de carbohidratos, como de lípidos y proteínas (Marcheva *et al.*, 2010).

En relación a este mismo aspecto, se ha informado que, además que los valores de glicemia en ayunas difieren en el diabético con respecto a la persona sana, aumentan todavía más en las mañanas con respecto a la tarde. En cambio, en personas sanas no observaron esta diferencia en los niveles de glucosa de la tarde con respecto a la mañana. También se ha señalado que esos niveles de glucosa aumentan justo antes de que comience la actividad diurna (Vargas, 2019).

De acuerdo con Buijs y cols. (2017), en los diabéticos es muy alta la presencia de neuronas NPY, las cuales están asociadas a estímulos metabólicos negativos como hipoglicemia o ayuno. La presencia de NPY indica al núcleo

arcuato (conjunto de neuronas que sensan la actividad metabólica) que hay poca glucosa lo que hace que se active al hígado para producir más.

Según Kuehn (2017), el metabolismo de la glucosa está ligado a un ritmo circadiano que actúa en sincronía con el horario de consumo de los alimentos. La sincronización de los alimentos (horarios de comida) sincroniza los osciladores periféricos (relojes circadianos periféricos) de esta manera, cuando los alimentos se cronometran para coincidir con el ciclo luz-oscuridad los relojes centrales del sistema nervioso central y los relojes periféricos trabajan juntos para promover el metabolismo saludable, pero si los relojes centrales o periféricos son alterados, por ejemplo, comiendo fuera de las horas o habiendo alterado el sueño, puede causar desincronización entre ellos, lo que resulta en problemas metabólicos.

En este mismo sentido, Kuehn (2017) agrega que se ha encontrado que algunos pacientes que responden mal al test de tolerancia a la glucosa durante la noche no tienen signos de diabetes cuando se les administra el mismo test en la mañana. A lo que señala, que los pacientes procesan los carbohidratos de las comidas nocturnas más lentamente de lo que procesan las comidas de la mañana; que incluso, las personas sanas también lo hacen.

Al observar las medias de colesterol total, triglicéridos, las lipoproteínas (HDL-c, LDL-c, VLDL-c) e índice de riesgo cardiaco, con ayuno de 12 horas y luego de 6 horas (tabla 3), en individuos no diabéticos, se hallaron dentro de los valores de referencia y las diferencias fueron estrechas entre ellas, siendo el colesterol el parámetro que presentó la diferencia más alta (2,28 mg/dl).

Tabla 3. Análisis de t-student, media y DS de las variables lipídicas y el riesgo cardiaco, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, en individuos no diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre.

Variable	$\bar{x} \pm DS$ (ayuno 12 h)	$\bar{x} \pm DS$ (ayuno 6 h)	$\bar{X}_{12h} - \bar{X}_{6h}$	Valor p
Colesterol total	177,78±47,98	175,50 ± 44,02	2,28	0,194 Ns
Triglicéridos	131,97±84,37	132,78 ± 84,62	-0,81	0,831 Ns
HDL-c	44,14±10,24	43,37 ± 9,88	0,77	0,344 Ns
LDL-c	107,25±43,12	105,57 ± 39,76	1,68	0,301 Ns
VLDL-c	26,39±16,87	26,56 ± 16,92	-0,17	0,826 Ns

h: hora; $\bar{x} \pm DS$: media más o menos la desviación estándar; HDL-c: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; LDL-c: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; VLDL-c: colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad; p: probabilidad; Ns: diferencia estadísticamente no significativa, $p > 0,05$.

De acuerdo a estos resultados, no existe diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$), en las medias de los analitos lipídicos colesterol total, triglicéridos, HDL-c, LDL-c, VLDL-c, con ayuno de 12 horas y 6 horas; es decir, el tiempo de ayuno no influye en los resultados de estos analitos, tomando en cuenta la dieta propuesta en esta investigación. Se interpreta entonces que pacientes no diabéticos que ingieran el desayuno estandarizado empleado en esta investigación podrán realizarse la determinación de estos analitos luego de un ayuno de 6 horas.

Los resultados de los parámetros lipídicos evaluados en este estudio son similares a los obtenidos por Bustamante y cols. (2010), quienes determinaron los niveles de colesterol total, triglicéridos, HDL-c y LDL-c, en dos (2) muestras de sangre tomadas con ayuno de 12 horas (7:00 am) y post-ayuno (ayuno luego de un desayuno convencional) de 6 horas (1:00 pm), en 31 individuos aparentemente sanos de Caracas, encontrando que no hubieron diferencias significativas entre los niveles de colesterol ($p = 0,945$), triglicéridos ($p = 0,288$),

HDL-c ($p=0,790$) y LDL-c ($p=0,384$), determinados a diferentes tiempos de toma de muestra (7:00 am y 1:00 pm). Por lo que se concluyó, que el horario de toma de muestra de 1:00 pm, con ayuno de 6 horas, podría ser considerado como óptimo para hacer determinaciones de los parámetros antes referidos, siempre que se cumpliera estrictamente la dieta sugerida al paciente.

En síntesis, los resultados de esta investigación, tanto las determinaciones realizadas luego del ayuno nocturno como las realizadas inmediatamente después del ayuno diurno que inició posterior a un desayuno estandarizado, se encontraron dentro de los valores de referencia, lo que señala ausencia de hiperglucemias, uremias, hiperlipidemias, entre otras alteraciones, en las personas aparentemente sanas. Por lo tanto, el ayuno fue óptimo ya que los resultados fueron los esperados para personas aparentemente sanas, y no como ocurre tras una comida o consumo de líquidos, donde se observan notables variaciones en la concentración de diversos componentes como la glucosa, urea, colesterol, triglicéridos, que aumentan considerablemente sobre los valores prepandriales o en los casos de ayunos prolongados que también pueden alterar algunas magnitudes de manera clínicamente relevante, observándose incrementos de urea, ácido úrico, creatinina, entre otros (Aznar y cols., 2009).

En la tabla 4 se muestran los resultados de la media más o menos la desviación estándar y diferencia de medias de las determinaciones de colesterol, triglicérido, HDL-c, LDL-c, VLDL-c, respectivamente, en pacientes diabéticos; donde se puede observar que, para HDL-c y riesgo cardiaco no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$), lo que indica que el tiempo de ayuno de 6 horas no afectan las variables bioquímicas mencionadas.

Por otra parte, se obtuvieron diferencias de medias de los analitos LDL-c ($\bar{x}_{12h} - \bar{x}_{6h}=7,15$); colesterol total ($\bar{x}_{12h} - \bar{x}_{6h}=6,71$) y triglicéridos ($\bar{x}_{12h} - \bar{x}_{6h}=3,44$) mayores que las obtenidas en pacientes no diabéticos, las cuales

fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Lo que demuestra que estas últimas variables se ven afectadas con ayuno de 6 horas.

Tabla 4. Análisis de Wilcoxon, media y DS de los lípidos séricos colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, en diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre.

Variable	$\bar{x} \pm DS$ (ayuno 12 h)	$\bar{x} \pm DS$ (ayuno 6 h)	$\bar{x}_{12h} - \bar{x}_{6h}$	Valor p
Colesterol total	184,78 ± 48,82	178,07 ± 48,79	6,71	0,011*
Triglicéridos	155,85 ± 75,36	159,29 ± 77,19	-3,44	0,020*
HDL-c	40,10 ± 5,16	39,85 ± 5,16	0,25	0,592 Ns
LDL-c	113,51 ± 43,64	106,36 ± 44,52	7,15	0,013*
VLDL-c	31,17 ± 15,07	31,86 ± 15,44	-0,69	0,020*

h: horas; $\bar{x} \pm DS$: media más o menos la desviación estándar; HDL-c: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; LDL-c: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; VLDL-c: colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad; *: diferencia estadísticamente significativa $p < 0,05$; Ns: diferencias estadísticamente no significativa.

En cuanto a los resultados obtenidos en los pacientes diabéticos, se interpreta que para los analitos colesterol total, triglicéridos, LDL-c y VLDL-c las medias determinadas con ayuno de 6 horas son significativamente diferentes con respecto a las medias determinadas con ayuno de 12 horas; es decir, el tiempo de ayuno afecta los resultados de estas variables en pacientes diabéticos, por lo tanto, estas personas no deben ser sometidas a un tiempo de ayuno de 6 horas en la realización de estas determinaciones. Además, es importante aclarar que, aunque los niveles de colesterol HDL no fueron afectados por el tiempo de ayuno de 6 horas, este es un parámetro que forma parte de un perfil lipídico (Mazzei, 2015) y, consecuentemente, debe realizarse en conjunto con las demás variables lipídicas, colesterol total, LDL-c y VLDL-c en ayuno de 12 horas.

Además de esto, en los resultados de los pacientes con diabetes resulta interesante observar que los valores de glicemia, colesterol total, LDL-c y riesgo cardiaco determinados en ayuno de 12 horas son mayores que los obtenidos

con ayuno de 6 horas. Esto pudiera relacionarse con alteraciones del ritmo circadiano, pues ya es conocido que el descontrol de los sensores del tiempo (neuronas comúnmente conocidas como reloj biológico) presentes en el organismo afectan el metabolismo, ya sea lipídico o glucídico (Eckel-Mahan y cols., 2013; Chamorro y cols., 2018).

De acuerdo con López y cols. (2006) y Eckel-Mahan y cols. (2013), existe una estrecha interacción entre diversos procesos metabólicos y la ritmicidad circadiana, donde la actividad enzimática y hormonal, el metabolismo de nutrientes, la temperatura corporal, presión arterial y el ciclo sueño-vigilia (CSV), son todos procesos regulados por los ritmos circadianos. Inclusive, en este mismo orden de ideas, se ha sugerido que la alteración de los ritmos circadianos están implicados en la génesis de la diabetes (Vieira, 2015).

De igual modo, las alteraciones lipídicas observadas en este estudio también podrían tener su explicación en desórdenes del ritmo circadiano, así como de la mala calidad del sueño, pues, sobre esto también se ha informado que los efectos coadyuvantes de la alteración del sueño y de la ritmicidad circadiana alteran la regulación metabólica, donde, la fragmentación del sueño, íntimamente asociada a una mala calidad del mismo, altera, además del metabolismo de la glucosa, el perfil lipídico, inflamatorio y la regulación cardiovascular (Vgontzas y cols., 1998; Stamatakis y Punjabi, 2010; Broussard y cols., 2015).

Todos estos planteamientos apoyan una vez más que en pacientes con diabetes no es recomendable el ayuno diurno de 6 horas para determinar las variables glicemia y lípidos, ya que en estos individuos los referidos parámetros están sujetos a variaciones por causas diferentes a la dieta, lo que dificultaría la obtención de valores dentro de intervalos de referencia, principalmente de glicemia y triglicéridos.

Al evaluar la asociación entre los niveles de colesterol total, determinados con ayuno a diferentes tiempos (12 y 6 horas), y los factores clínicos epidemiológicos edad, peso, ejercicio, frecuencia de ejercicio, alcoholismo, hábito de fumar y patología asociada, en pacientes diabéticos, se encontró que ésta fue estadísticamente significativa entre los valores normales de colesterol total, determinado en ayuno de 12 horas, y la ingestión de bebidas alcohólicas ($p=0,041^*$) (tabla 5). En este sentido, resulta paradójico que todos los pacientes que tenían el colesterol total elevado ($n=14$) negaron consumir alcohol, mientras que, todos los que afirmaron consumir alcohol ($n=9$) presentaron niveles normales de colesterol.

Los niveles de colesterol total no se hallaron asociados ($p>0,05$) a las variables epidemiológicas edad, peso, ejercicio, la frecuencia de ejercicio, hábito de fumar y patologías asociadas, por lo tanto, no demostraron influencia sobre el analito evaluado a diferentes tiempos de ayuno (12 y 6 horas) (tabla 5). Sin embargo, es importante destacar que este parámetro sérico se encontró alterado con mayor frecuencia en los mayores de 46 años, en quienes tenían peso entre 58 y 67 Kg, no realizaban ejercicios, no fumadores y los que presentaban además una patología asociada.

En la tabla 7 se muestra que no se halló asociación estadísticamente significativa entre los niveles de LDL-c, cuantificados a diferentes tiempos de ayuno, y las variables epidemiológicas edad, peso, ejercicio, frecuencia de ejercicio, alcoholismo, hábito de fumar y patología asociada. Esto indica que los factores antes referidos no incidieron de manera significativa en la alteración del parámetro lipídico. En consecuencia, los valores incrementados de este analito sérico pudieron deberse principalmente a la condición patológica de base de los pacientes evaluado, la diabetes.

En la tabla 8 se observa que, el VLDL-c mostró un comportamiento estadístico similar al presentado por los triglicéridos con respecto a los factores epidemiológicos, dado posiblemente porque estas variables lipídicas están directamente relacionadas. En la referida tabla se muestra que, los niveles de VLDL-c, determinados en ayuno de 6 horas sólo se asociaron estadísticamente a la variable edad ($p=0,029^*$), observándose que la mayor frecuencia de los diabéticos que presentaron valores altos de estos lípidos eran adultos, mayores de 46 años (13/19). Esto señala que, la edad adulta igual o mayor de 46 años es un parámetro a valorar cuando se planifica determinar, con ayuno de 6 horas, el mencionado analito en pacientes diabéticos.

Tabla 5. Asociación entre los valores de colesterol total, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, y factores epidemiológicos, en diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre.

Factores epidemiológicos	Colesterol 12 h		Valor p	Colesterol 6 h		Valor p
	Alto n	Normal n		Alto n	Normal n	
Edad (años)						
Menos de 30	1	1		1	1	
30-45	2	5		2	5	
46-59	6	16	χ^2	4	18	χ^2
Mayor de 60	5	5	0,604 Ns	3	7	0,723 Ns
Total	14	27		10	31	
Peso (Kg)						
58-67	6	9		5	10	
68-77	4	10	χ^2	2	12	χ^2
78-88	4	8	0,808 Ns	3	9	0,477 Ns
Total	14	27		10	31	
Ejercicio						
Si	1	5	χ^2	0	6	χ^2
No	13	22	0,609 Ns	10	25	0,322 Ns
Total	14	27		10	31	
Frecuencia de ejercicio						
Ninguna	13	22		10	25	
Poca	1	5	χ^2	0	6	χ^2
Total	14	27	0,609 Ns	10	31	0,322 Ns
Alcoholismo						
Si	0	9	χ^2	0	9	χ^2
No	14	18	0,041*	10	22	0,136 Ns
Total	14	27		10	31	
Hábito de fumar						
Si	1	5	χ^2	0	6	χ^2
No	13	22	0,609 Ns	10	25	0,322 Ns
Total	14	27		10	31	
Patología asociada						
Si	11	23		8	26	
No	3	4	χ^2	2	5	χ^2
Total	14	27	0,923 Ns	10	31	1,000 Ns

n: muestra poblacional; h: hora; p: probabilidad obtenida por Chi- Cuadrado con corrección de Yates (*: diferencias estadísticamente significativas, $p < 0,05$; Ns: no significativo, $p > 0,05$).

Tabla 6. Asociación entre los valores de triglicéridos, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, y factores epidemiológicos, en pacientes diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre.

Factores epidemiológicos	Triglicéridos 12 h			Triglicéridos 6 h		
	Alto n	Normal n	Valor p	Alto n	Normal n	Valor p
Edad (años)						
Menos de 30	2	0		2	0	
30-45	3	4		4	3	
46-59	6	16	χ^2	6	16	χ^2
Mayor de 60	6	4	0,077 Ns	7	3	0,029*
Total	17	24		19	22	
Peso (Kg)						
58-67	6	9		7	8	
68-77	7	7	χ^2	7	7	χ^2
78-88	4	8	0,683 Ns	5	7	0,913 Ns
Total	17	24		19	22	
Ejercicio						
Si	2	4	χ^2	2	4	χ^2
No	15	20	1,000 Ns	17	18	0,804 Ns
Total	17	24		19	22	
Frecuencia de ejercicio						
Ninguna	15	20		17	18	
Poca	2	4	χ^2	2	4	χ^2
Total	17	24	1,000 Ns	19	22	0,804 Ns
Alcoholismo						
Si	3	6		3	6	
No	14	18	χ^2	16	16	χ^2
Total	17	24	0,376 Ns	19	22	0,612 Ns
Hábito de fumar						
Si	3	3		3	3	
No	14	21	χ^2	16	19	χ^2
Total	17	24	0,991 Ns	19	22	1,000 Ns
Patología asociada						
Si	13	21		15	19	
No	4	3	χ^2	4	3	χ^2
Total	17	24	0,615 Ns	19	22	0,831 Ns

n: muestra poblacional; h: hora; p: probabilidad obtenida por Chi- Cuadrado con corrección de Yates (*p< 0,05significativo; p >0,05 no significativo).

Tabla 7. Asociación entre los valores de colesterol de lipoproteínas de baja densidad, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, y factores epidemiológicos, en pacientes diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre.

Factores epidemiológicos	LDL-c 12 h		Valor p	LDL-c 6 h		Valor p
	Alto n	Normal n		Alto n	Normal n	
Edad (años)						
Menos de 30	1	1		1	1	
30-45	1	6	χ^2	0	7	χ^2
46-59	2	20	0,342 Ns	2	20	0,125 Ns
Mayor de 60	3	7		3	7	
Total	7	34		6	35	
Peso (Kg)						
58-67	4	11		3	12	
68-77	1	13	χ^2	1	13	χ^2
78-88	2	10	0,357 Ns	2	10	0,575 Ns
Total	7	34		6	35	
Ejercicio						
Si	0	6		0	6	χ^2
No	7	28	χ^2	6	29	0,636 Ns
Total	7	34	0,538 Ns	6	35	
Frecuencia de ejercicio						
Ninguna	7	28		6	29	
Poca	0	6	χ^2	0	6	χ^2
Total	7	34	0,538 Ns	6	35	0,636 Ns
Alcoholismo						
Si	0	9		0	9	χ^2
No	7	25	χ^2	6	26	χ^2
Total	7	34	0,299 Ns	6	35	0,383 Ns
Hábito de fumar						
Si	0	6		0	6	χ^2
No	7	28	χ^2	6	29	χ^2
Total	7	34	0,538 Ns	6	35	0,636 Ns
Patología asociada						
Si	6	28		5	29	χ^2
No	1	6	χ^2	1	6	χ^2
Total	7	34	1,000 Ns	6	35	1,000 Ns

LDL-c: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; h: hora; p: probabilidad obtenida por Chi-Cuadrado con corrección de Yates (p >0,05 no significativo).

Tabla 8. Asociación entre los valores de colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad, determinados con 12 y 6 horas de ayuno, y factores epidemiológicos, en pacientes diabéticos atendidos en el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME), Cumaná, estado Sucre.

Factores epidemiológicos	VLDL-c 12 h		Valor p	VLDL-c 6 h		Valor p
	Alto n	Normal n		Alto n	Normal n	
Edad (años)						
Menos de 30	2	0	χ^2 0,077 Ns	2	0	χ^2 0,029*
30-45	3	4		4	3	
46-59	6	16		6	16	
Mayor de 60	6	4		7	3	
Total	17	24		19	22	
Peso (Kg)						
58-67	4	11	χ^2 0,979 Ns	4	11	χ^2 0,807 Ns
68-77	4	10		5	9	
78-88	3	9		3	9	
Total	11	30		12	29	
Ejercicio						
Si	1	5	χ^2 0,913 Ns	1	5	χ^2 0,804 Ns
No	10	25		11	24	
Total	11	30		12	29	
Frecuencia de ejercicio						
Ninguna	10	25	χ^2 0,913 Ns	11	24	χ^2 0,804 Ns
Poca	1	5		1	5	
Total	11	30		12	29	
Alcoholismo						
Si	3	6	χ^2 0,942 Ns	3	6	χ^2 1,000 Ns
No	8	24		9	23	
Total	11	30		12	29	
Hábito de fumar						
Si	2	4	χ^2 1,000 Ns	2	4	χ^2 1,000 Ns
No	9	26		10	25	
Total	11	30		12	29	
Patología asociada						
Si	7	27	χ^2 0,129 Ns	8	26	χ^2 0,186 Ns
No	4	3		4	3	
Total	11	30		12	29	

VLDL-c: colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad; h: hora; p: probabilidad obtenida por Chi- Cuadrado con corrección de Yates (*: diferencias estadísticamente significativas, $p < 0,05$; Ns: no significativo, $p > 0,05$).

Los resultados referidos a la asociación entre los valores de colesterol (bajo ayuno de 12 horas) y el consumo de alcohol, sugieren que éste último no altera los niveles de colesterol total, en pacientes con diabetes tipo 2, pues el total de diabéticos que respondieron afirmativamente al consumo de alcohol presentaron valores normales de este analito. En la evaluación de este parámetro con el ayuno de 6 horas ocurrió algo similar, sin embargo, no se encontró asociación estadísticamente significativa. Es de hacer notar que bajo un ayuno de 6 horas, el total de diabéticos (n=9) que respondieron afirmativamente consumir alcohol también presentaron colesterol normal. Esto podría corresponder con lo planteado por Enríquez y cols. (2018), según los cuales el consumo moderado de ciertas bebidas que contiene alcohol influye en la salud cardiovascular, basándose en que probaron 1-7 y 7-14 dosis/semana, encontrando un incremento de los valores de HDL-c. En este caso se puede asumir que el colesterol total se incrementa a expensas del aumento de HDL-c y, este a su vez, favorece la eliminación del colesterol LDL, ocasionando una disminución del colesterol por el consumo de alcohol.

Según Xu y cols. (2019), el consumo crónico de etanol puede influir en la disminución del colesterol debido a que éste actúa de manera favorable sobre uno de los reguladores más importantes de la homeostasis del colesterol, la HMG-CoA reductasa (HMGCoAR), la enzima limitante de la velocidad de la biosíntesis del colesterol.

Los resultados obtenidos en cuanto a los niveles de triglicéridos y VLDL-c donde se observó que estas variables lipídicas se asociaron ($p < 0,05$) significativamente a la edad, coinciden con lo informado por otros autores, quienes han encontrado que la edad se asocia ($p < 0,05$) a estas variables lipídicas (Quito y cols., 2010). Además, esta situación podría guardar relación con la patología de base de la muestra poblacional seleccionada, la diabetes tipo 2, enfermedad que se manifiesta, principalmente, en personas adultas y en

la cual se presentan mayormente alteraciones lipídicas, de acuerdo a informaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, 2017).

Las LDL-c no se asociaron a ninguno de los factores antes señalados. Estas lipoproteínas representan el parámetro de mayor importancia clínica en la esclerosis coronaria; además, su determinación es importante en la evaluación del riesgo cardiovascular, diagnóstico de la hipobetalipoproteinemia y la abetalipoproteinemia. Las LDL-c se derivan de las VLDL-c ricas en triglicéridos por la acción de varias enzimas lipolíticas y se sintetizan en el hígado. La eliminación de las LDL-c del plasma tiene lugar mayormente por las células del parénquima hepático a través de los receptores específicos de las LDL-c. Si la concentración de esta lipoproteína en sangre aumenta simultáneamente a la tasa de modificación biológica, la función endotelial cesa y el sistema de monocitos/macrófagos y las células musculares lisas de la pared tisular absorben mayor cantidad de colesterol LDL-c. De esta manera, la mayor parte del colesterol almacenado en las placas ateroscleróticas proviene de las LDL-c (Álvarez, 2019).

En síntesis, en este estudio las determinaciones de las variables glicemia, urea, creatinina y ácido úrico, realizadas con ayuno de 12 y 6 horas se reprodujeron en ambos grupos de estudio; no obstante, se encontró que las variables lipídicas mostraron diferencias significativas de acuerdo al tiempo de ayuno en los pacientes con diabetes tipo 2, observándose que los niveles de glicemia, colesterol total y LDL-c fueron más altos con ayuno de 12 horas que respecto al ayuno de 6 horas diurnas. Considerando que esta irregularidad fue significativa en los pacientes diabéticos, se presume que el comportamiento de estas variables pudo ser consecuencia de varios factores, la edad de los pacientes, consumo de alcohol, el propio desorden metabólico que se presenta en la diabetes o, posiblemente, pudo influir alteraciones del ritmo circadiano de los afectados con diabetes mellitus, evaluados.

CONCLUSIONES

Las mediciones de los analitos glicemia, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos y colesterol de lipoproteínas (HDL-c, VLDL-c y LDL-c) determinados en personas aparentemente sanas, con un ayuno diurno de 6 horas, con respecto a las determinaciones realizadas en los mismos pacientes con ayuno de 12 horas, fueron reproducibles. En tal sentido, el tiempo de ayuno de 6 horas diurnas, se considera óptimo para toma de muestra sanguínea en la determinación de los referidos parámetros en personas aparentemente sanas.

El ayuno diurno incidió en los analitos colesterol total, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de baja densidad y colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad en los pacientes con diabetes tipo 2.

En los pacientes con diabetes, las variaciones de los niveles de colesterol total, determinado con ayuno de 12 horas, pudieron estar influenciados por el consumo de alcohol, dado que se encontraron valores normales en todos los consumidores de la bebida, y alterados en una importante cifra de los no consumidores.

En la afectación de las variables triglicéridos y colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad pudo incidir la edad adulta de los evaluados.

RECOMENDACIONES

Considerando los resultados de este estudio, 6 horas de ayuno, a partir de las 7:00 am, y el desayuno previamente establecido en esta investigación, son recomendables para tomas de muestras vespertinas (hora 1:00 pm), en personas aparentemente sanas.

Se sugiere realizar este tipo de estudio con una mayor muestra poblacional, y ampliar o variar el menú de desayuno con otros tipos de alimentos, de modo que éste no sea una limitante en caso de que el paciente carezca de los indicados, además, que puedan ser ingeridos por pacientes celíacos o vegetarianos.

BIBLIOGRAFÍA

Álvarez, F. 2019. AGC-Laboratorio de medicina. Biblioteca de Pruebas, 7: 1-523.

Alzueta, G.; Dieuzeide, G.; Graffigna, M. y Waitman, J. 2009. Hipoglucemia en diabetes. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo, 46(4): 8-14.

Ángel, G. y Ángel, M. 2007. Interpretación clínica del laboratorio. Séptima edición. Editorial Médica Panamericana. Argentina.

Armstrong, L.; Pumerantz, A.; Roti, M.; Judelson, D.; Watson, G.; Dias, J.; Sokmen, B.; Casa, D.; Mares, C.; Lieberman, H. y Kellogg, M. 2005. Fluid, electrolyte and renal indices of hydration during 11 days of controlled caffeine consumption. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 15(3): 252-265.

Asociación Médica Mundial. 2017. Declaración de Helsinki de la AMM-principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. <<https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/> (12/12/2019).

Aznar, J.; Núñez, A.; de Haro, T.; León, A.; Aldana, J. y González, R. 2009. Manual de obtención y manejo de muestras para el laboratorio clínico. Editorial Servicio Andaluz de Salud. España.

Balboa, L. 2008. Determinación de glicemia en mujeres embarazadas que asistieron al laboratorio del Hospital de Clínicas en el segundo semestre de la gestión 2006. Tesina para optar al título de Licenciatura en Bioquímica. Universidad Mayor de San Andrés. La Paz, Bolivia.

Balcells, A. 1990. La clínica y el laboratorio. Editorial Masson-Salvat. España.
Bauer, J. 1986. Análisis clínico. Métodos e interpretación. Primera edición. Editorial Reverté, S.A. Barcelona, España.

Bernard, J. 1993. Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio. Novena edición. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. Barcelona. España.

Broussard, J.; Chapotot, F.; Abraham, V.; Day, A.; Delebecque, F.; Whitmore, H. y Tasali, E. 2015. Sleep restriction increases free fatty acids in healthy men. Diabetología, 58(4): 791-798.

Buijs, F.; Guzmán-Ruiz, M.; León-Mercado, L.; Basualdo, M.; Escobar, C.; Kalsbeek, A. y Buijs, R. 2017. Suprachiasmatic nucleus interaction with the arcuate nucleus: essential for organizing physiological rhythms. Universidad

Nacional Autónoma de México. *eNeuro*. <[10.1523/ENEURO.0028-17.2017](https://doi.org/10.1523/ENEURO.0028-17.2017)> (03/12/2019).

Burtis, C. y Ashwood, E. (Eds.). 2001. Tietz. Fundamentals of clinical chemistry. Fifth edition. WB Saunders. Philadelphia, USA.

Bustamante, Y.; Rodríguez, R. y Briones, N. 2010. Efecto del ayuno y hora de toma de muestras sobre las determinaciones en química clínica. Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas, 11(1): 37-40.

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). 2017. Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes, 2017. <<https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report-spanish.pdf>> (12/12/2019).

Chamorro, R.; Farías, R. y Peirano, P. 2018. Regulación circadiana, patrón horario de alimentación y sueño: enfoque en el problema de obesidad. Revista Chilena de Nutrición, 45(3): 285-292.

Clinical and Laboratory Standards Institute. 2000. How to define and determine intervals in the clinical laboratory. Approved Guideline. NCCLS Document C28-A2. Wayne, Pennsylvania, USA.

Días, J.; Fernández, T. y Paredes, F. 1996. Aspectos básicos de bioquímica clínica. Ediciones Días De Santos. Madrid, España.

Eckel-Mahan, K. y Sassone-Corsi, P. 2013. Metabolism and the circadian clock converge. American Physiological Society, 93(1): 107-135.

Enríquez, O.; Luft, V. y Perim, C. 2018. Consumo de alcohol y perfil lipídico en participantes del Estudio Longitudinal de Salud del Adulto (ELSA-Brasil). Trabajo de postgrado. Programa de postgraduación en nutrición y salud. Universidad Federal de Espirito Santo. Vitória, Brasil.

Ford, E.; Li, C.; Cook, S. y Choi, H. 2007. Serum concentrations of uric acid and the metabolic syndrome among children and adolescents. Circulation, 115: 2526-2532.

Fossati, P. 1980. Ácido úrico enzimático. Clinical Chemistry, 26(2): 227-231.

Freedman, D.; Dietz, W.; Srinivasan, S. y Berenson, G. 1999. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. Pediatrics, 103(6): 1175-1182.

Friedewald, W.; Levy, I. y Fredrickson, D. 1972. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative

ultracentrifuge. Clinical Chemistry, 18: 499-502.

Fuentes, X.; Castieiras, M. y Queraltó, J. 1998. Bioquímica clínica y patología molecular. Editorial Reverté S.A. Barcelona, España.

Gámbaro, S.; Lirón, F. y Fuentes, X. 2009. Intra- and inter-individual biological variability data bank: references. Servei de bioquímica clínica Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. <<http://www.westgard.com>> (25/05/2013).

Gil, M. 2008. Obesidad, marcadores inflamatorios y síndrome metabólico en niños de la zona de Úbeda (Jaén). Tesis doctoral. Departamento de bioquímica, biología molecular e inmunología. Universidad de Granada. España.

Hellerstein, S.; Bernbom, M.; Ervin, P.; Wilson, N. y DiMaggio, S. 2006. Creatinine for evaluation of glomerular filtration rate in children. Clinical Pediatrics, 45: 525-530.

Kaplan, L. y Pesce, A. 1996. Química clínica. Teoría, análisis y correlación. Tercera edición. Editorial Médica Panamericana. Argentina.

Kuehn, B. 2017. Medical news & perspectives. Resetting the circadian clock might boost metabolic health. Journal of the American Medical Association, 317(13): 1303-1305.

López, A.; De Lama, R. y Madrid, J. 2006. Biological rhythms in nutrition and metabolism. In: Basical and clinical chronobiology. Madrid, J. y De Lama, M. (Eds.). First edition. Madrid.

Luk, A. y Simkin, P. 2005. Epidemiology of hyperuricemia and gout. American Journal of Managed Care, 11: 435-442.

Marcheva, B.; Ramsey, K.; Buhr, E.; Kobayashi, Y.; Su, H.; Ko, C.; Ivanova, G.; Omura, C.; Mo, S.; Vitaterna, M.; Lopez, J.; Philipson, L.; Bradfield, C.; Crosby, S.; JeBailey, L.; Wang, X.; Takahashi, J. y Bass, J. 2010. Disruption of the clock components clock and BMAL1 leads to hypoinsulinaemia and diabetes. Nature, 466: 627-631.

Martínez, P. 2011. Ejercicio físico y alteraciones analíticas. <http://www.pilarmartinescudero.com/pdf/asignaturabiopatologia/asigbiopatologia2011_12.pdf> (12/05/2013).

Mazzei, H. 2015. Taller de normatización del laboratorio en diabetes revisión consenso ABM-SAD 2009. <https://www.abm.org.ar/docs/cursos_y_talleres/taller_sobre> (14/2/2019).

National Academy of Clinical Biochemistry. 2005. Guías del laboratorio para screening, diagnóstico y monitoreo de la lesión hepática. Dufour, R. (Ed.). Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 39(3): 359-376.

National Institutes of Health. 2017. Hoja informativa sobre los ritmos circadianos. <https://www.nigms.nih.gov/education/Documents/Spanish_circadian.pdf> (08/12/2019).

Quito, C.; Garay, J.; y Verdugo, M. 2010. Perfil lipídico sérico en personas de 23-42 años de la ciudad de Cuenca-Ecuador. 2009-2010. Tesis previa a la obtención del título de la licenciatura en laboratorio clínico. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Cuenca, Ecuador.

Shemesh, O.; Golbetz, H.; Kriss, J. y Myers, B. 1985. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. Kidney International, 28: 830-838.

Smith, J.; Gerald, R.; Cooper, M. y Sampson, E. 1993. Biological variability in concentrations of serum lipids: sources of variation among results from published studies and composite predicted values. Clinical Chemistry, 39(6): 1012-1022.

Sociedad Argentina de Nefrología, Asociación Bioquímica Argentina y Fundación Bioquímica Argentina. 2007. Documento conjunto para la detección precoz de la enfermedad renal crónica. <http://www.fba.org.ar/institucional/novedades/21_02_2007.htm>. (05/05/2013).

Spiegel, M.; Schiller, J. y Srinivasan, R. 2007. Análisis de la varianza. Probabilidad y estadística. Schaum. Segunda edición. McGraw-Hill. México D.F.

Stamatakis, K. y Punjabi, N. 2010. Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects. American College of Chest Physicians, 137(1): 95-101.

Tan, S.; Gelman, S.; Wheat, J. y Parks, D. 1995. Circulating xanthine oxidase in human ischemia reperfusion. Southern Medical Journal, 88: 479-482.

Terrés, A. 2006. Incertidumbre y variabilidad total en el laboratorio clínico. Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio, 53(4): 185-196.

Thier, S. y Smith, L. (Eds.) 1988. Fisiopatología. Principios biológicos de la enfermedad. Editorial Médica Panamericana S.A. Argentina.

Ticona, R. 2007. Determinación de los valores de referencia de glicemia en personas clínicamente sanas del seguro social universitario, La Paz. Tesina para optar a la licenciatura de la carrera de Bioquímica. Universidad Mayor de San Andrés. La Paz, Bolivia.

Trinder, P. 1974. Evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Annals of Clinical Biochemistry, 6: 24-27.

Vargas-Parada, L. 2019. Por qué el ciclo circadiano es importante para la salud. Centro de Ciencias de la Complejidad. Universidad Nacional Autónoma de México. <<https://www.c3.unam.mx/noticias/noticia79.html>> (08/12/2019).

Velázquez, R. 2009. Pruebas de funcionalismo renal. Método colorimétrico-cinético. Manual de prácticas bioquímica clínica. Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México.

Vgontzas, A.; Bixler, E.; Tan, T.; Kantner, D.; Martin, L. y Kales, A. 1998. Obesity without sleep apnea is associated with daytime sleepiness. Archives of Internal Medicine, 158: 1333-1337.

Vieira, E. 2015. La importancia del reloj biológico en el desarrollo de la obesidad y de la diabetes. Avances en Diabetología, 31(2):60-63.

Wortmann, R. 2005. Recent advances in the management of gout and hyperuricemia. Current Opinion in Rheumatology, 17(3): 319-324.

Xu, S.; Jin, S.; Li, G.; Wook, J. y Gu, U. 2019. Repeated ethanol exposure influences key enzymes in cholesterol and lipid homeostasis via the AMPK pathway in the rat prefrontal cortex. Press, Journal Pre-proof <<https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2019.11.004>> (13/12/2019).

Yamamoto, T.; Moriwaki, Y. y Takahashi, S. 2005. Effect of ethanol on metabolism of purine bases (hypoxanthine, xanthine and uric acid). Clinica Thimica Acta, 356(1-2): 35-57.

ANEXOS

Anexo 1

Consentimiento válido

Se está realizando el proyecto de investigación intitulado “EFECTO DEL AYUNO DIURNO SOBRE ALGUNOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DETERMINADOS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 Y GRUPO CONTROL”, coordinado por las Profas. Numirin Carreño y Yusulbeht Ponce.

El Objetivo principal de este Proyecto de Investigación es: Evaluar la reproducibilidad de los resultados de diferentes pruebas bioquímicas, con tiempos de ayuno de 12 horas y 6 horas en pacientes sanos y diabéticos tipo 2, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Yo: _____

CI: _____ Nacionalidad: _____

Estado Civil: _____ Domiciliado en: _____

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

1.-Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigación de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: “EFECTO DEL AYUNO DIURNO SOBRE ALGUNOS PARÁMETROS BIOQUIMICOS DETERMINADOS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 Y GRUPO CONTROL”.

2.-Tener conocimiento claro que el objetivo del trabajo es: Evaluar la reproducibilidad de los resultados de diferentes pruebas bioquímicas, con tiempos de ayuno de 12 horas y 6 horas en pacientes sanos y diabéticos tipo 2, de la ciudad de Cumaná estado Sucre.

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

4.-Que la muestra sanguínea que acepto donar será utilizada única y

exclusivamente para determinar glicemia, urea, creatinina, ácido úrico y perfil lipídico, cuyos resultados serán tomados como datos para análisis estadístico en el proyecto de investigación titulado: “EFECTO DEL AYUNO DIURNO SOBRE ALGUNOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DETERMINADOS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 Y GRUPO CONTROL”.

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

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

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

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

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

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

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar dicho estudio en la muestra de sangre venosa que acepto donar para los fines indicados anteriormente.

2. Reservarme el derecho a revocar esta autorización y donación de cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencias negativas para mi persona.

Nombre del representante: _____ Firma _____

Nombre del voluntario: _____ Firma: _____

Lugar _____

Fecha _____

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

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

Por el Proyecto: "EFECTO DEL AYUNO DIURNO SOBRE ALGUNOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DETERMINADOS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 Y GRUPO CONTROL".

Firma del Investigador

Nombre _____

Lugar _____

Fecha _____

Anexo 2
Encuesta clínico-epidemiológica

MUESTRA N°: _____

DATOS PERSONALES

A. Nombres: _____

B. Apellidos: _____

C. Edad: _____ d. Sexo: _____ e. Ocupación:

F. Dirección actual: _____

G. Teléfono: _____

HÁBITOS:

Realiza ejercicios: si _____ no _____ De ser afirmativa la respuesta indique el tipo de ejercicio _____ y la frecuencia con la cual se ejercita: diariamente _____ esporádicamente _____

Fuma: si _____ no _____ De ser afirmativa la respuesta indique la frecuencia

Se suministra drogas: si _____ no _____ De ser afirmativa la respuesta indique el tipo de droga: _____ y el modo de administración: Intravenosa _____ Intramuscular _____ Oral _____ Nasal _____

Administración previa a la toma de muestra: si _____ no _____

Consumo de bebidas alcohólicas: si _____ no _____ De ser afirmativa la respuesta indique la frecuencia: diariamente _____ esporádicamente _____

DATOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS:

Peso: _____ Kg

Talla: _____ mts

¿Posee usted diagnóstico de alguna patología? si _____ no _____ de ser afirmativa aclare cuál y tratamiento médico que recibe _____

Tratamiento farmacológico? Si _____ cuál? _____ no _____

FECHA DEL MUESTREO: _____

RESULTADOS:

Glicemia: _____ mg/dl

Urea: _____ mg/dl

Creatinina: _____ mg/dl

Ácido Úrico: _____ mg/dl

Colesterol: _____ mg/dl

Triglicéridos: _____ mg/dl

HDL-C: _____ mg/dl

VLDL-C: _____ mg/dl

LDL-C: _____ mg/dl

HOJAS DE METADATOS

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

Título	EFFECTO DEL AYUNO DIURNO SOBRE ALGUNOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DETERMINADOS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 Y GRUPO CONTROL
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
DUBRASKA FABIOLA CABEZA MARCANO	CVLAC	16.722.846
	e-mail	Dubraska2112@hotmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Ayuno
Parámetros bioquímicos
Diabetes tipo 2

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

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub-área
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

El objetivo de este estudio fue evaluar la variabilidad de los resultados de algunas pruebas bioquímicas con tiempos de ayuno de 12 horas y 6 horas en pacientes con diabetes tipo 2 y aparentemente sanos, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. La muestra poblacional estuvo conformada por 127 pacientes, 86 no diabético y 41 con diabetes tipo 2. El 68,5% (n=87) del total de los participantes fue de género femenino, mientras que 31,5% (n=40) eran masculinos. A cada paciente se le realizó dos sesiones de toma de muestra en el mismo día, la primera toma a las 7:00 am (ayuno nocturno de 12 horas) y la segunda a la 1:00 pm (ayuno diurno de 6 horas). Las variables séricas evaluadas fueron glicemia, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), baja densidad (LDL-c) y muy baja densidad (VLDL-c). Los datos obtenidos fueron procesados mediante estadísticas descriptivas aplicando las pruebas t-student para datos con distribución normal y la prueba no paramétrica de muestras relacionadas de Wilcoxon para datos con distribución no normal. Aquellos resultados que presentaron diferencias estadísticamente significativas se les aplicó la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) para evaluar su posible asociación con variables clínico-epidemiológicas. Al comparar las variables estudiadas de acuerdo al tiempo de ayuno, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p \geq 0,05$) entre la glicemia, urea, creatinina, colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas determinadas con ayuno de 12 con respecto a las analizadas en la tarde (6 horas), en personas aparentemente sanas; mientras que, en pacientes diabéticos las variables colesterol total, triglicéridos, LDL-c y VLDL-c presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) al confrontar estos valores en los tiempos de ayuno señalados. Con base en estos resultados, se concluye que se encontró reproducibilidad en las determinaciones antes indicadas con un ayuno diurno de 6 horas, en personas aparentemente sanas; lo que no ocurrió en paciente diabéticos, en los cuales, las variables lipídicas evaluadas, excepto el HDL-c, no fueron reproducibles de acuerdo a los tiempos de ayuno.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Carreño Numirin	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	14.686.702
	e-mail	numirin@gmail.com
Ponce, Yusulbeht	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	11.829.822
	e-mail	yusulbehtdelvalle@gmail.com
Veliz, Alejandra	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	13.942.486
	e-mail	alejveliz@hotmail.com
Caraballo, Daxi	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	5.859.659
	e-mail	daxicaraballo@hotmail.com

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2022	02	15

Lenguaje: SP

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

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis de Grado-CabezaD.doc	Word 2010

Alcance:

Espacial: _____ Nacional _____ (Opcional)

Temporal: _____ Temporal _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

_____ Licenciado(a) en Bioanálisis _____

Nivel asociado con el Trabajo: _____ Licenciado(a) _____

Área de Estudio: _____ Bioanálisis _____

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

_____ UNIVERSIDAD DE ORIENTE – VENEZUELA _____

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



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

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

Estimado Profesor Martínez:

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

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



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNPELE
Secretario



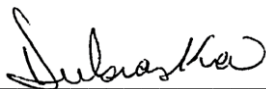
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación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

JABC/YGC/maruja

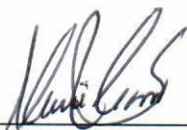
Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

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

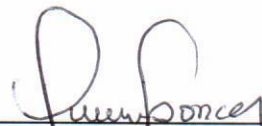
Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo,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



Dubraska Cabeza
AUTOR



Profa. Numinin Carreño
Asesora



MSc. Yusubeht Ponce
Coasesora