



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:**

**“DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE QUICKI EN PACIENTES CON  
DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL  
GLICÉMICO”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada de Laboratorio Clínico

**Autora:** Machuca Chango, Mercedes Amparo

**Tutora:** BQF. Tinajero Vásconez, María Fernanda

**Ambato - Ecuador**

**Septiembre, 2016**

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el Tema:

**“DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE QUICKI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL GLICÉMICO”**, de Mercedes Amparo Machuca Chango, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador, designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad Ciencias de la Salud.

Ambato, Agosto del 2016

LA TUTORA

.....  
BQF. Tinajero Vásquez, María Fernanda

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO**

Los criterios emitidos en el Informe de Investigación:

**“DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE QUICKI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL GLICÉMICO”**, como también los contenidos, análisis, resultados y conclusiones, son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de este Trabajo de Grado.

Ambato, Agosto del 2016

LA AUTORA

.....  
Machuca Chango, Mercedes Amparo

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, que haga de mi proyecto o parte de él un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi proyecto con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este proyecto, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Agosto del 2016

LA AUTORA

.....  
Machuca Chango, Mercedes Amparo

## **APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el tema: “**DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE QUICKI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL GLICÉMICO**”, de Mercedes Amparo Machuca Chango, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Septiembre del 2016

Para constancia firman:

.....

**PRESIDENTE/A**

.....

**1er VOCAL**

.....

**2do VOCAL**

## **DEDICATORIA**

Desde lo más profundo de mi corazón, este proyecto lo dedico principalmente a Dios, luz de mi camino y mi principal soporte en los momentos más difíciles de mi vida.

A mi madre quien ha sido el pilar fundamental en mi vida dándome su constante apoyo y su amor.

A mi hijo Sebastián, por ser mi gran motivación para seguir adelante y no desmayar en el día a día y a mi familia por su amor y respaldo constante a lo largo de mi vida.

Y aquellas personas que de una u otra manera contribuyeron para cumplir mi meta, apoyándome ya sea con palabras de aliento, de forma económicamente o brindándome la oportunidad de trabajar para poder autofinanciarme mis estudios.

Infinitas gracias a todos ustedes por ayudarme a cumplir mi meta, como persona y como estudiante.

*Mercedes Amparo Machuca Chango*

## **AGRADECIMIENTO**

Me siento muy agradecida con Dios, por sus infinitas bondades y eternas bendiciones sobre mi vida, él es autor que ha hecho posible que las cosas se den a mi favor y yo pueda lograr mi meta propuesta.

A toda mi familia por ser mí máspreciado sustento y mi incentivo de superación permanente.

A las autoridades y a mis queridos docentes de la Carrera de Laboratorio Clínico, quienes con dedicación nos han impartido sus sabios conocimientos y consejos, los cuales serán de ayuda primordial en mi vida profesional.

De manera especial agradezco a mi tutora la BQF. María Fernanda Tinajero, quien con la paciencia que la caracteriza ha sido mi guía en el desarrollo de mi Trabajo de Investigación y gracias a su dirección ha sido posible finalizar de mejor manera este proyecto.

*Mercedes Amparo Machuca Chango*

## ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO	Pg
PORTADA.....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR .....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO .....	iii
DERECHOS DE AUTOR .....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA .....	vi
AGRADECIMIENTO .....	vii
ÍNDICE GENERAL .....	viii
ÍNDICE DE CUADROS.....	xii
ÍNDICE DE TABLAS .....	xii
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	xiii
ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS .....	xiii
ÍNDICE DE ANEXOS .....	xiv
RESUMEN .....	xv
SUMMARY .....	xvii
INTRODUCCIÓN .....	1
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>2</b>
<b>EL PROBLEMA .....</b>	<b>2</b>
1.1.- Tema .....	2
1-2.- Planteamiento del Problema.....	2
1.2.1.- Contexto.....	2
1.2.2.- Formulación del Problema.....	8



1.4.- Objetivos.....	9
1.4.1.- Objetivo General.....	9
1.4.2.- Objetivos Específicos .....	9
<b>CAPÍTULO II</b> .....	10
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	10
2.1- Estado del Arte .....	10
2.2.- Fundamento Teórico.....	14
La Diabetes Mellitus .....	14
Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) .....	14
Exámenes de Laboratorio.....	15
GLUCOSA.....	15
Control de la Glucemia .....	18
FRUCTOSAMINA .....	19
Manejo no Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2.....	21
Educación Diabetológica .....	21
Cambios en el Estilo de Vida.....	21
Ejercicio: .....	21
Cambios en hábitos alimenticios: .....	22
Abandono del cigarrillo: .....	22
LA INSULINA .....	22
Trastornos de la secreción de insulina .....	24
La Insulinorresistencia .....	24
Índices de Sensibilidad a la Insulina Basados en el Ayuno .....	28
Índice HOMA .....	28
Índice QUICKI.....	29

Índice de Sensibilidad Cuantitativa de insulina: un método simple y preciso para la evaluación de sensibilidad a la insulina. ....	30
Bases del Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) .....	34
Valores del índice QUICKI .....	35
2.3.- Hipótesis o Supuestos .....	35
2.4.- Sistemas de Variables .....	35
2.4.1. - Variable Independiente .....	35
2.4.2. – Variable Dependiente.....	35
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>36</b>
<b>MARCO METODOLÓGICO .....</b>	<b>36</b>
3.1.- Nivel o Tipo de investigación.....	36
3.1.2.- Nivel Descriptivo.....	36
3.2.- Selección del área o ámbito de estudio.....	36
3.3.- Población .....	37
Criterios de Inclusión y Exclusión.....	37
Criterios de Inclusión .....	37
Criterios de Exclusión.....	37
Diseño Muestral .....	38
3.4.- Operacionalización de Variables .....	39
Variable Independiente: Control glicémico .....	39
Variable Dependiente: Determinación del índice QUICKI.....	40
PROCESAMIENTO: .....	42
TÉCNICAS .....	43
GLUCOSA LIQUICOLOR .....	43
FRUCTOSAMINA.....	45

INSULINA.....	48
3.6.- Aspectos Éticos.....	54
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>55</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>55</b>
4.1.- ANÁLISIS DE LOS EXÁMENES .....	55
4.1.1.- Estadísticos descriptivos de la edad de los pacientes con DMT2.....	56
4.1.2.- Grupos etarios de los pacientes con DMT2.....	57
4.1.3.- Categoría de Peso .....	58
4.1.4.- Género de los pacientes con DMT2 .....	59
4.1.6.- Niveles de glucosa en los pacientes con DMT2 .....	61
4.1.7.- Estadísticos descriptivos de insulina sérica .....	62
4.1.8.- Niveles de insulina en los pacientes con DMT2.....	63
4.1.9.- Estadísticos descriptivos de Fructosamina .....	64
4.1.10.- Control Glucémico.....	65
4.1.11.- Niveles del índice QUICKI en los pacientes con DMT2 .....	66
4.1.12.- Test Estadísticos .....	67
CONCLUSIONES: .....	70
BIBLIOGRAFÍA .....	72
LINKOGRAFÍA .....	73
CITAS BIBLIOGRÁFICAS – BASES DATOS UTA.....	79
ANEXOS .....	81

## ÍNDICE DE CUADROS

CONTENIDO	Pg
Cuadro 1: Operacionalización de la V. I.....	39
Cuadro 2: Operacionalización de la V. D .....	40
Cuadro 3: Recolección de información.....	41

## ÍNDICE DE TABLAS

CONTENIDO	Pg
Tabla 1: Estadísticos descriptivos de la edad de los pacientes con DMT2.....	56
Tabla 2: Grupos etarios de los pacientes con DMT2 .....	57
Tabla 3: Categoría de Peso .....	58
Tabla 4: Género de los pacientes con DMT2.....	59
Tabla 5: Estadísticos descriptivos de glucosa basal.....	60
Tabla 6: Niveles de glucosa en los pacientes con DMT2 .....	61
Tabla 7: Estadísticos descriptivos de insulina sérica .....	62
Tabla 8: Niveles de insulina en los pacientes con DMT2.....	63
Tabla 9: Estadísticos descriptivos de Fructosamina .....	64
Tabla 10: Control Glucémico.....	65
Tabla 11: Niveles del índice QUICKI en los pacientes con DMT2 .....	66
Tabla 12: Test Estadísticos .....	67
Tabla 13: Matriz de Registro de Datos .....	85
Tabla 14: Análisis de Resultados .....	87

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

CONTENIDO	Pg
Gráfico 1: Estadísticos descriptivos de la edad de los pacientes con DMT2.....	56
Gráfico 2: Grupos etarios de los pacientes con DMT2.....	57
Gráfico 3: Categoría de Peso .....	58
Gráfico 4: Género de los pacientes con DMT2 .....	59
Gráfico 5: Estadísticos descriptivos de glucosa basal.....	60
Gráfico 6: Niveles de glucosa en los pacientes con DMT2.....	61
Gráfico 7: Estadísticos descriptivos de insulina sérica .....	62
Gráfico 8: Niveles de insulina en los pacientes con DMT2.....	63
Gráfico 9: Estadísticos descriptivos de Fructosamina .....	64
Gráfico 10: Control Glucémico.....	65
Gráfico 11: Niveles del índice QUICKI en los pacientes con DMT2 .....	66

## ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

CONTENIDO	Pg
Fotografía 1: Materiales .....	91
Fotografía 2: Equipos.....	91
Fotografía 3: Reactivos .....	93
Fotografía 4: Toma de datos .....	94
Fotografía 5: Toma de muestra .....	94
Fotografía 6: Procesamiento de muestra.....	95
Fotografía 7: Análisis de glucosa.....	96
Fotografía 8: Análisis de insulina .....	97
Fotografía 9: Análisis de fructosamina .....	98

## ÍNDICE DE ANEXOS

CONTENIDO	Pg
Anexo 1: Hoja de Información del Estudio .....	82
Anexo 2: Consentimiento Informado para los pacientes diabéticos mellitus tipo 2 .....	83
Anexo 3: Matriz de Registro de Datos .....	84
Anexo 4: Análisis de Resultados .....	86
Anexo 5: Autorización del Hospital Básico Píllaro para la ejecución práctica del Proyecto de Investigación .....	88
Anexo 6: Autorización de la Asociación de Diabéticos Prevención y Gimnasia del Hospital Provincial Docente Ambato para la ejecución práctica del Proyecto de Investigación .....	89
Anexo 7: Autorización del Laboratorio Omega para la ejecución práctica del Proyecto de Investigación .....	90
Anexo 8: Fotografías.....	91
Anexo 9: Resultados del cálculo del índice QUICKI .....	98
Anexo 10: Técnicas.....	107

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE QUICKI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL GLICÉMICO”**

**Autor:** Machuca Chango, Mercedes Amparo

**Tutor:** BQF. Tinajero Vásquez, María Fernanda

**Fecha:** Agosto del 2016

**RESUMEN**

El proyecto de investigación tiene por objetivo la determinación del índice QUICKI en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el control glicémico, considerando que los parámetros más relevantes durante el tratamiento de la diabetes son el control de la glicemia y la evaluación de la insulino resistencia para monitorear la secreción de insulina.

La presente investigación es de nivel Exploratorio y Descriptivo; el estudio fue llevado a cabo con 40 muestras sanguíneas de pacientes con DMT2, con las muestras se analizaron los exámenes de glucosa, insulina, fructosamina y la determinación del índice QUICKI para la determinación de insulinoresistencia.

Se efectuó el respectivo análisis estadístico de cada uno de los elementos de la investigación: como género, peso, sexo, y los niveles obtenidos de glucosa, insulina, fructosamina y el cálculo del índice QUICKI, cuyos análisis estadísticos fueron detallados en tablas y posteriormente para una mejor representación visual se empleó diagramas de cajas o gráficos de barras.

Mediante los test estadísticos de Chi-cuadrado y el test exacto de Fisher se aceptó la hipótesis nula “La determinación del índice QUICKI no tiene relación con el control glicémico en pacientes diabéticos mellitus tipo 2”.

Concluyendo que no existe relación de dependencia entre las dos variables del estudio.

**PALABRAS CLAVES:** DIABETES\_MELLITUS\_TIPO\_2, GLUCOSA, INSULINA,

ÍNDICE\_QUICKI, FRUCTOSAMINA



**TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO**

**FACULTY OF HEALTH SCIENCES**

**CAREER OF CLINICAL LABORATORY**

**“DETERMINATION OF INDEX QUICKI IN PATIENTS WITH  
DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND YOUR RELATION WITH  
GLYCEMIC CONTROL”**

**Author:** Machuca Chango, Mercedes Amparo

**Tutor:** BQF. Tinajero Vásquez, María Fernanda

**Date:** August, 2016

**SUMMARY**

The research Project aims determining the index QUICKI in patients with diabetes mellitus type 2 and its relationship with glycemic control, whereas the most relevant parameters during the treatment of diabetes are the glycemic control and evaluation of insulin resistance to monitor insulin secretion.

This research is exploratory and descriptive level, the study was conducted with blood samples from 40 patients with DMT2, with the samples were analyzed, exams of glucose, insulin, fructosamine and determination of the index QUICKI, for determination of insulin resistance.

Was effected the respective statistical analysis of each of the elements of the investigation such as gender, weight, sex, and the levels obtained from glucose, insulin, fructosamine and calculating the index QUICKI, whose statistical analyzes were detailed in tables, and later for better visual representation was used boxplots or bar graphs.

Through statistical tests: chi-square and Fisher's exact test the null hypothesis was accepted “The determination of the index QUICKI has no relation with glycemic control in patients with diabetes mellitus type 2”.

Concluding that there isn't relationship of dependency between the two variables of the study.

**KEYWORDS:** DIABETES\_MELLITUS\_TYPE\_2, GLUCOSE, INSULIN,  
INDEX\_QUICKI, FRUCTOSAMINE.

## INTRODUCCIÓN

La presente investigación aborda dos variables, la Variable Independiente: Control glicémico y la Variable Dependiente: Determinación del índice QUICKI en pacientes con diabetes mellitus tipo II.

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico en donde el páncreas no produce suficiente insulina o esta no funciona adecuadamente, por lo que la glucosa no puede ser utilizada por el organismo, produciéndose un aumento de glucosa en la sangre.

El paciente diabético requiere cuidar adecuadamente su enfermedad mediante hábitos saludables y para verificar si el paciente sigue las indicaciones del médico tratante se le solicita ciertos exámenes de laboratorio como: la glucosa en ayunas y la hemoglobina glicosilada, pero existe otra prueba de control glicémico como la fructosamina, la cual es una prueba de control de corto plazo la cual es muy similar a la hemoglobina glicosilada.

La fructosamina, es la prueba muy importante en el control del paciente diabético ya que mide el nivel promedio de glucosa en sangre durante las 2 a 3 semanas anteriores al día del análisis.

En la actualidad, ciertos métodos no invasivos han sido propuestos para medir la resistencia a la insulina en pacientes diabéticos tipo 2, uno de ellos es el índice QUICKI, el cual es un método basado en el ayuno, muy sencillo de utilizar, no invasivo y sobre todo permite evaluar la sensibilidad y la secreción de la insulina.

## **CAPÍTULO I**

### **EL PROBLEMA**

#### **1.1.- Tema**

Determinación del índice QUICKI en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el control glicémico.

#### **1-2.- Planteamiento del Problema**

##### **1.2.1.- Contexto**

La diabetes mellitus (DM) constituye una de las patologías crónicas (1) que más ha aumentado en los últimos años en la sociedad occidental.

Evaluaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) revelan que el número de personas con diabetes en el mundo se ha incrementado de 30 millones en 1995 a 347 millones en la actualidad y se estima que para el 2030 habrá 366 millones (1). El 80% de las muertes por diabetes se registran en países subdesarrollados mientras que en países desarrollados la mayoría de los diabéticos han superado la edad de jubilación, mientras que en los países en desarrollo el grupo más afectado es el de 35 a 64 años (2).

Se cree que las muertes por diabetes aumentarán más de un 50% en los próximos 10 años, además se pronostica que en el 2030 la diabetes será la séptima causa mundial de muerte. Entre las complicaciones severas de la diabetes están: la ceguera, amputación e insuficiencia renal. Del 50% al 80% de las muertes de pacientes diabéticos se deben a causas cardiovasculares (2). La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad que se asocia a un riesgo incrementado de enfermedad coronaria y en la actualidad está adquiriendo el rango de pandemia en la mayoría de los países desarrollados (3).

La diabetes es un problema creciente de salud mundial, y se estima que el 4,4% de la población mundial tendrá diabetes en 2030. Por lo anterior, la diabetes se considera un problema de salud pública cuyo impacto en términos económicos, sociales y en la calidad de vida, la convierte en una prioridad nacional (4).

En las últimas décadas, cuantiosos estudios han sido realizados en diferentes poblaciones y regiones de todo el mundo para determinar la prevalencia de la diabetes. Los resultados sugieren que la diabetes tipo 2 se ha convertido en una de las principales amenazas para la salud a nivel mundial (5).

Aunque, en la actualidad, todavía es inferior al 4% en las comunidades de las sociedades tradicionales o en zonas remotas, como en algunos países de África y Asia, la prevalencia de la diabetes fue de alrededor del 4% al 10% en los adultos de 20-79 años en la mayoría de las regiones de los mundos, como en Europa, Australia, la mayoría de los países asiáticos y americanos. En Bahrein, Arabia Saudita, Emiratos Árabes Unidos, Singapur, Polonia, Kirbati, y Nauru, la tasa ha alcanzado el 15% -30% (5).

A nivel mundial, se estima que existen alrededor de 285 millones de adultos (de 20-79 años) con diabetes en el mundo en 2010, dada una prevalencia del 6,6% de media. Es digno de notar que la proporción de diabetes no diagnosticada es de aproximadamente 50% en la mayoría de los estudios, llevados a cabo en cualquiera de las regiones desarrolladas o en desarrollo. Factores de riesgo asociados a la epidemia de la diabetes tipo 2 (5).

Como un trastorno de múltiples causas, muchos tipos de factores ambientales y de estilo de vida han contribuido al desarrollo de la diabetes, además de los antecedentes genéticos, el envejecimiento de la población, la tendencia al aumento de la obesidad, la inactividad física y dieta poco saludable son considerados como el principal contribuyente a la creciente prevalencia de la diabetes (5).

La hiperglucemia no diabética, particularmente aquellos con intolerancia a la glucosa (IGT) y alteración de la glucosa en ayunas (IFG) están en mayor riesgo de desarrollar diabetes. Acerca de 5-12% de las personas con intolerancia a la glucosa desarrollan diabetes al año; el riesgo anual para el progreso de IFG o IGT a la diabetes fue de 5 a 6 veces más altas en comparación con los individuos sin tanto las condiciones. La prevalencia de hiperglucemia no diabética también fue en aumento en todo el mundo (5).

La diabetes tipo 2, está fuertemente asociada con la obesidad y el aumento de peso, se han notificado las medidas de la obesidad, tales como el Índice de Masa Corporal (IMC), circunferencia de la cintura, cintura a cadera, total o masa grasa visceral, tienen una asociación positiva con la prevalencia y la incidencia de la diabetes en numerosos estudios. Existen fuertes evidencias de los ensayos clínicos han confirmado que la reducción de peso puede prevenir o retrasar la aparición de la diabetes entre los individuos con la IGT. De acuerdo con la Consulta de la OMS sobre la obesidad, la prevalencia mundial de la obesidad ha aumentado rápidamente desde 1990 (5).

Las personas con falta de actividad física, estilo de vida sedentario se han reportado consistentemente tener un alto riesgo de diabetes en diferentes poblaciones. El riesgo de desarrollar diabetes entre los hombres estadounidenses que ven la TV > 40 horas por semana fue 187% mayor que entre aquellos que pasan 0-1 horas por semana; mientras que en las mujeres, cada 2 horas al día de la subasta en ver la televisión se asoció con un aumento del 14% en el riesgo de la diabetes (5). Por el contrario, un mayor nivel de actividad física se asoció con un menor riesgo de desarrollar diabetes. Por otra parte, los ensayos clínicos entre los chinos, europeos, indios han demostrado que la actividad física moderada reduce

la progresión de IGT a diabetes en un 30-58%. No hay duda de que la inactividad física es un importante factor de riesgo modificable de la diabetes tipo 2.

De acuerdo con la OMS, el 17% de los adultos es físicamente inactivo, y el 31% - 51% de las personas no tienen suficiente actividad física (<2,5 horas por semana de actividad moderada) (5). La actividad física total disminuyó en un 32% entre 1991 y 2006 en los adultos chinos, y en la actualidad hay sólo alrededor del 10% de los adultos chinos informen que son físicamente activos en su tiempo libre (5). La diabetes mellitus tipo 2 es una entidad en donde se ha establecido firmemente la presencia de resistencia a la insulina. En esta enfermedad, se ha sugerido que la resistencia a la insulina puede presentar el defecto metabólico, inicial y que incluso puede ser un efecto heredado (6). La resistencia a la insulina (RI) es un complejo proceso caracterizado por una respuesta disminuida en los tejidos periféricos (adiposo, muscular y hepático) a las acciones biológicas de la insulina, lo cual provoca un aumento compensatorio de la insulina por las células beta del páncreas para mantener en la normalidad los niveles de glucemia (7).

La hiperinsulinemia representa una respuesta compensatoria que tiende a conservar la glucemia dentro de límites normales durante algún tiempo, hasta que la capacidad secretora del páncreas se atenúa o se pierde (¿“cansancio” de la célula beta?, ¿toxicidad de la hiperglucemia?) y el síndrome hiperglucémico se desarrolla, probablemente después de muchos años de la aparición del defecto de la acción insulínica (6).

La diabetes tipo 2 es el tipo más frecuente de diabetes y una de las alteraciones endocrinas más comunes hasta el punto que afecta hasta un 7 por 100 de la población de EEUU. La prevalencia de la diabetes tipo 2 está aumentando de forma rápida, probablemente porque existe una mayor vigilancia médica y una mejoría del medio diagnóstico, pero también porque ha aumentado la vida media de la población general y por una mayor presencia de otros factores (8). En los Estados Unidos cerca del 40% de los pacientes diabéticos fallecen de Infarto agudo de miocardio (IAM), 15% fallecen por otra cardiopatía y 10% fallecen por

un accidente vascular encefálico (AVE) (9). En España se considera que la prevalencia es del 4%, constituyendo la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) más del 90% de los casos. Las complicaciones crónicas de la DM se deben básicamente a un control insuficiente de las cifras de glucemia y a los años de evolución de la enfermedad (10).

Latinoamérica (LA) incluye 21 países con casi 500 millones de habitantes y se espera un aumento del 14% en los próximos 10 años. Existe alrededor de 15 millones de personas con DM en LA y esta cifra llegará a 20 millones en 10 años, mucho más de lo esperado por el simple incremento poblacional. Este comportamiento epidémico probablemente se debe a varios factores entre los cuales se destacan la raza, el cambio en los hábitos de vida y el envejecimiento de la población. La mayoría de la población latinoamericana es mestiza (excepto Argentina y Uruguay), pero todavía hay algunos países como Bolivia, Perú, Ecuador y Guatemala donde más del 40% de los habitantes son indígenas.

Estudios en comunidades nativas americanas han demostrado una latente pero alta propensión al desarrollo de diabetes y otros problemas relacionados con resistencia a la insulina, que se hace evidente con el cambio en los hábitos de vida, lo cual está ocurriendo en forma progresiva (11).

De hecho, entre un 20 y un 40% de la población de Centro América y la región andina todavía vive en condiciones rurales, pero su acelerada migración probablemente está influyendo sobre la incidencia de la DMT2. La prevalencia en zonas urbanas oscila entre 7 y 8%, mientras en las zonas rurales es apenas del 1 al 2% (11).

El aumento de la expectativa de vida también contribuye, en la mayoría de los países de Latinoamérica la tasa anual de crecimiento de la población mayor de 60 años es del orden del 3 al 4% mientras que en Estados Unidos no pasa del 0.5%. La prevalencia de DMT2 en menores de 30 años es menor del 5% y después de los 60 sube a más del 20% % (12). Por otro lado la altura parece ser un factor protector. La prevalencia de DMT2 en poblaciones ubicadas a más de 3.000 m



sobre el nivel del mar tiene proporcionalmente una prevalencia que es casi la mitad de la encontrada en poblaciones similares desde el punto de vista étnico y socioeconómico pero ubicado a menor altura (11).

La DMT2 se diagnostica tarde, alrededor de un 30 a 50% de las personas desconocen su problema por meses o incluso años (en zonas rurales esto ocurre casi en el 100%) y en los estudios de sujetos con DMT2 recién diagnosticada, la prevalencia de retinopatía oscila entre 16 y 21%, la de nefropatía entre 12 y 23% y la de neuropatía entre 25 y 40%. La DMT2 ocupa uno de los primeros 10 lugares como causa de consulta y de mortalidad en la población adulta (13).

Según datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) 2010, la Diabetes con 6,5% constituye ser la segunda causa de mortalidad, la primera en mujeres y la cuarta en hombres, en el Ecuador en el 2010, los casos notificados para Diabetes Mellitus tipo 2 fueron de 92.629, hay alrededor de 500 mil personas que sufren de Diabetes, pero apenas unas 100 mil reciben tratamiento adecuado (14), en el Ecuador existen aproximadamente unas 200.000 personas con diabetes, de las cuales apenas se encuentran diagnosticadas y con tratamiento unas 40.000 lo que significa un (20%) (15). La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 es del 3%, es más frecuente en el pasar de los años; así, es del 1 % de personas mayores a 18 años, del 4% en mayores a 30 años, del 5% en mayores a 40 años y superior al 13 % en personas mayores a 60 años, actualmente en el Azuay existen 1.834 y en Cuenca 1.276 pacientes diabéticos (5).

En la provincia de Tungurahua, no existen investigaciones previas sobre la determinación del índice QUICKI en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el control glicémico. Con esta referencia resulta difícil determinar un número estimado de pacientes afectados con esta enfermedad y aún más difícil resulta conocer si los pacientes se encuentran con un control adecuado de la glicemia, al cual si no se le pone un adecuado interés, puede desencadenar efectos irreversibles en la salud de las personas diabéticas.

### **1.2.2.- Formulación del Problema**

¿La determinación del índice QUICKI en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se puede relacionar con el control glicémico?

### **1.3.- Justificación**

En el Ecuador existen aproximadamente unas 200.000 personas con diabetes, de las cuales apenas se encuentran diagnosticadas y con tratamiento unas 40.000 (20%) (16).

La razón para llevar a cabo el presente trabajo investigativo es el incremento de la Diabetes Mellitus en nuestra sociedad ya sea por malos hábitos alimenticios, sedentarismo o por problemas genéticos lo que conlleva a graves problemas de salud propios de la enfermedad como; ceguera, insuficiencia renal, pie diabético entre otras complicaciones que obstaculizan que el paciente lleve una vida de calidad, pero estos daños son causados por el propio paciente ya que no cuida su alimentación y no cumple con las recomendaciones del médico tratante.

El presente estudio está centrado en la correlación de la insulinoresistencia determinado a través del índice QUICKI, el cual es un método sencillo, no invasivo y sobretodo de fácil acceso en nuestro medio, el cual se obtiene mediante un cálculo matemático a partir del análisis de la glucosa y la insulina en ayunas y el control de la glicemia mediante la fructosamina que mide la glucosa en sangre de 2 o 3 semanas atrás. Así se podrá ayudar a fomentar una cultura de prevención y concientización de la enfermedad.

El proyecto fue factible, pues contó con la apertura del “Club de diabéticos Píllaro” y la “Asociación de Diabéticos Prevención y Gimnasia del Hospital Provincial Ambato”, para poder efectuar la toma de muestra a los pacientes con DMT2, posteriormente las muestras fueron llevadas al laboratorio Omega para ser

procesadas y analizadas. De esta manera los beneficiarios directos son los pacientes con DMT2, que asisten semanalmente a estos clubes.

## **1.4.- Objetivos**

### **1.4.1.- Objetivo General**

- Determinar el índice QUICKI en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y relacionarlo con el control glicémico.

### **1.4.2.- Objetivos Específicos**

- Realizar los exámenes de glucosa e insulina en ayunas.
- Evaluar la resistencia a la insulina a través de índice QUICKI.
- Verificar el control de la glicemia mediante la fructosamina.
- Relacionar la insulinoresistencia con el control glicémico.

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1- Estado del Arte

Según el estudio realizado por Hussein et al, sobre la Correlación entre hemoglobina glicosilada e índice HOMA en la diabetes mellitus tipo 2: predicción de la función de las células beta desde la hemoglobina glicosilada, pretenden determinar el índice de resistencia insulínica más eficiente relacionado con el control glicémico expresado mediante la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Los pacientes con DMT2 fueron agrupados de la siguiente manera: 1) el grado de control (bueno, regular y malo) y 2) resistencia a la insulina como se observa en los datos obtenidos y revelaron diferencias significativas por la homeostasis evaluación del modelo homeostático (HOMA) de los parámetros relacionados (insulina resistencia = HOMA2 IR, la función de las células beta = HOMA% B, y en la sensibilidad a la insulina HOMA =% S) entre los grupos (17).

También se correlacionó significativamente con HOMA% B y con el Chequeo de la Sensibilidad Cuantitativa del Índice de insulina (QUICKI) en grupos de control; regular y malo. Se utilizó un análisis de regresión para predecir las ecuaciones de predicción para HOMA% B. Los mejores ecuaciones aplicables se derivaron de control sano ( $HOMA2\% B = -1,76 * FBG + 5,00 * Insulina + 4,69 * HbA1c$

+189.84) y los grupos de control pobres ( $HOMA2\% B = 0.001 * FBG + 0,5 * La$  insulina-8.67 \* HbA1c + 101.96). Estas ecuaciones podrían ser usado para predecir la función de células B ( $HOMA\% B$ ) después de FBG, los valores de insulina y de HbA1c se obtuvieron de los grupos de control bueno y malo. En los grupos de control bueno y regular, la aplicabilidad del modelo HOMA falla para producir resultados adecuados (17). Se trabajó con 84 pacientes de sexo masculino con diabetes mellitus tipo 2. Se incluyó en el estudio un rango de edad de  $51.2 \pm 12.4$  años. Los pacientes fueron seleccionados de clínicas privadas y laboratorios en adición al centro de diabetes y endocrinología Al-Sadr Medical City in Najaf Governorate Iraq desde Marzo del 2013 a Agosto del 2013. Pacientes en ayuno de 8 a 12 horas. Todos los pacientes tomaron una tableta diaria de glibenclamide (17).

Además se excluyeron pacientes con triglicéridos  $\geq 5.32$  mmol/L basados en la ecuación de Friedewald; FBG  $>25$  mmol/L e insulina rápida  $>57.6$  mIU/L basado en el software de cálculo de HOMA. Pacientes diabéticos con complicaciones graves como enfermedades del corazón, y que reciban medicación para bajar los lípidos como simvastatina y atorvastatina, también fueron excluidos pacientes que están usando metformina ya que produce resistencia o sensibilidad a la insulina. Como grupo control se seleccionó 32 hombres adultos saludables en un rango de edad comparable con los de los pacientes. Ninguno de estos sujetos manifestó evidencias de enfermedades sistémicas y no tomaban medicación (17).

Las muestras se obtuvieron mediante la recolección de 5 ml de sangre venosa la cual se obtuvo de cada paciente y de los sujetos control. Para determinar HbA1c en sangre, se agregó 1ml de sangre fresca en un tubo con el ácido etildiaminotetraacético (EDTA). El resto de sangre se dejó a temperatura ambiente por 10 min para inducir la coagulación y luego fue centrifugada a 3.000 rpm por 5 min; se separó los sueros y fueron trasferidos en nuevos tubos desechables. La concentración de la insulina fue medida usando un kit de DRG®Insulin ELISA, el cual es un fase sólida, ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas basado en el principio de sándwich. La glucosa sérica, el

colesterol total y triglicéridos fueron determinado por espectrofotometría por observación de reacción enzimática usando los kits (Biolabo®, France). HDL fue determinado después de otras lipoproteínas fueron precipitadas usando un reactivo que contenía fosfato de sodio y clorhidrato de magnesio. El contenido de colesterol en el sobrenadante, fue determinado usando un kit de colesterol. El VLDLc fue calculado  $TG/2.19$  y LDLc usando la ecuación de Friedewald;  $(LDLc = \text{colesterol total} - HDLc - VLDLc)$ .

El porcentaje de HbA1c en sangre total fue determinado por el intercambio iónico cromatografía (Pre-Fil®, Stanbio, Alemania). El parámetro de IR fue calculado a partir de la glucosa en ayunas y la concentración de la insulina usando el software de cálculo HOMA. Este software fue usado para generar el IR index (HOMA2IR), sensibilidad a la insulina (HOMA%S), y función de las células beta index (HOMA%B). Un individuo de peso ideal normal en edad <35 años rendimientos HOMA2IR de  $1 \text{ mol} \times \text{mU} / \text{L}^2$  y HOMA% b cell función del 100%. Un sujeto fue considerado resistente a la insulina si  $HOMA2IR > 3$ . Los resultados de IR eran obtenido a partir de pacientes con la concentración de insulina en ayunas  $\geq 12 \text{ mU} / \text{L}$ .

Otras fórmulas se utilizaron para estimar el estado de IR:

$$\text{Bennett index} = 1 / [\log (\text{FBG en mmol} / \text{L}) * x (\log (\text{La insulina en uU} / \text{ml}))]$$

$$\text{McAuley} = \exp [2,63 - 0,28 \ln (\text{insulina en mU} / \text{L}) - 0,31 \ln (\text{TG en mmol} / \text{L})]$$

$$\text{QUICKI} = 1 / (\log \text{insulina} + \log \text{FBG en mg} / \text{dL}).$$

Los pacientes fueron considerados como resistentes a la insulina:  $\text{McAuley} \leq 5.8$  y  $\text{QUICKI} \leq 0.33$

Los pacientes fueron agrupados de acuerdo con el estado de IR en resistentes a la insulina ( $HOMA2IR \geq 3$ ) y no insulino resistentes ( $HOMA2IR < 3$ ). Además, los pacientes se subdividieron de acuerdo con el estado de control: grupo de control bueno ( $HbA1c = 5.5$  a  $6.8$ ), el grupo de control regular ( $HbA1c = 6.9$  a  $7.6$ ) y grupo de control malo ( $HbA1c > 7,6$ ).

Los resultados del análisis de regresión revelaron una ecuación que podría ser utilizado para predecir HbA1c a partir de estos parámetros.

Los autores concluyeron que la función de las células beta esta correlacionada con QUICKI y la HbA1c y se puede predecir adecuadamente desde la HbA1c, la insulina y la glucosa en grupos saludables y pobres (17). Según el estudio efectuado por J Med Asson en el estudio de la relación entre los parámetros del modelo de evaluación de la homeostasis y el control glucémico en la diabetes tipo 2, cuyo objetivo principal fue determinar la asociación de la sensibilidad a la insulina y parámetros de la función de las células beta pancreáticas evaluados por el modelo de evaluación de la homeostasis (HOMA) y el control de la glucemia, y su posible utilización en la atención clínica de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (18).

En la investigación se utilizó el índice HOMA para evaluar a 204 pacientes ambulatorios (62 hombres, 142 mujeres) con diabetes mellitus tipo 2 mayores de 60,7 +/- 10,9 años. Todos los participantes no empleaban la insulina como tratamiento para la diabetes. La correlación entre las variables incluidas logarítmicamente transformada HOMA-% S y HOMA-% B, índice de masa corporal (IMC) y la duración de la diabetes a un control glucémico se evaluaron El valor del índice de disposición (HOMA-% SxHOMA-% B) que mejor discriminó pacientes con buen control glucémico (HbA1c <7%) de los que no (HbA1C> o = 7%) se determinó HbA1C <7% (18).

Con los resultados obtenidos el investigador sugiere que con el fin de conseguir un control glucémico aceptable, agentes hipoglucemiantes orales deben ajustarse para maximizar la probabilidad de que el índice disposición log-transformado llegar a 3,57. Finalmente se concluyó que el control glucémico en pacientes diabéticos depende parcialmente tanto la sensibilidad a la insulina y función de las células beta pancreática. La evaluación de ambos parámetros con el modelo HOMA es probable que resulte en un enfoque más racional para el logro de un mejor control de la glucemia en pacientes diabéticos tipo 2 (18).

En cuanto a los resultados tanto el  $\log(\text{HOMA-\% S})$  y  $\log(\text{HOMA-B\%})$  fueron inversamente proporcionales a la HbA1C con grados comparables de asociación ( $\beta = -0,62$ ,  $p < 0,001$  y  $\beta = -0,61$ ,  $p < 0,001$ , respectivamente). El índice de disposición de log-transformado de por lo menos 3.57 tuvo una sensibilidad del 74,2% y una especificidad del 67,6% en la clasificación de los pacientes como de HbA1C  $< 7\%$ .

## **2.2.- Fundamento Teórico**

### **La Diabetes Mellitus**

La diabetes mellitus es un síndrome que imposibilita que el organismo pueda utilizar los hidratos de carbono adecuadamente. Las personas con diabetes no producen suficiente insulina para metabolizar la glucosa, o la insulina que produce no trabaja eficientemente, por tanto la glucosa no se puede alojar en las células para ser transformada en energía y se almacena en la sangre en niveles elevados (19).

### **Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2)**

La DMT2 o diabetes no insulino dependiente, es la forma más usual de diabetes (20), aparece en la edad adulta y su origen no se conoce con exactitud.

Frecuentemente se la relaciona con la obesidad y los antecedentes hereditarios, de manera que si una persona padece de obesidad y tiene algún familiar diabético, lo más probable es que esa persona tenga predisposición a padecer diabetes (21).

El riesgo de padecer DMT2, aumenta con la edad, la obesidad y el sedentarismo, efectivamente, la obesidad aun moderada triplica el riesgo de padecer DM tipo 2 en edades medias de la vida (22). Es más frecuente en mujeres con antecedentes



de DG y en individuos con antecedentes de hipertensión arterial y/o dislipemias (23).

La insulinoresistencia (RI) es crucial, en el desarrollo de la DMT2, la que junto a la hiposecreción de insulina ante el estímulo de glucosa, hacen que la enfermedad se manifieste clínicamente. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con daño a largo plazo, disfunción e insuficiencia de diversos órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos (24).

La DMT2 aparece cuando los requerimientos de insulina de ciertos individuos predispuestos genéticamente superan la capacidad secretora de insulina de sus páncreas. Los requerimientos de insulina aumentan cuando aparece una dificultad de los tejidos para captar la glucosa, mediada por la insulina. Este es un fenómeno todavía mal conocido, en cuya génesis pueden colaborar mecanismos genéticos, adquiridos y mixtos. La obesidad es precisamente la causa más frecuente de este defecto, casi todos los diabéticos tipo 2 tienen insulinoresistencia, y la mayoría de ellos son obesos (22).

El riesgo de desarrollar DMT2, se puede disminuir tomando las medidas dietéticas necesarias para reducir el peso corporal (21).

Desde el punto de vista fisiopatológico, la DMT2 se puede subdividir en:

Predominantemente insulinoresistente con deficiencia relativa de insulina

Predominantemente con un defecto secretor de la insulina con o sin resistencia a la insulina (25).

## **Exámenes de Laboratorio**

### **GLUCOSA**

Se la obtiene esencialmente a través de la alimentación, y se almacena en el hígado, el cual tiene un papel esencial en el sostenimiento de los niveles de glucosa en sangre (26).

La glucosa es un azúcar que es usado por los tejidos como energía al combinarlos con el oxígeno de la respiración (27). La glucosa es la principal fuente de energía para el metabolismo, sin ella ninguna función biológica se podría llevar a cabo en nuestros órganos, además es una especie de combustible que te permite realizar tus actividades diarias (28).

El exceso de glucosa en sangre induce a muchos desastres; por ejemplo, los riñones necesitan sacarla rápidamente y para ello utilizan el agua del cuerpo y la desechan por medio de la orina, lo cual explica por qué las personas con Diabetes tienen muchas ganas de orinar (28).

Asimismo, como el cuerpo necesita energía y no la obtiene mediante la glucosa, comienza a quemar nuestras reservas de grasa por lo que los pacientes bajan de peso rápidamente, al convertir las grasas en energía, se producen sustancias de desecho denominadas cetonas, las cuales también causan trastornos (28).

Para el mantenimiento apropiado de los niveles de glucosa se demanda de la insulina para que garantice el aporte energético que requiere el funcionamiento cerebral (29). La insulina permite que la glucosa del torrente sanguíneo se almacene en el hígado, músculos y otras formas como glucógeno o que sea transportada a los tejidos adiposos y se almacene como grasa (30).

La insulina permite que la glucosa entre en los tejidos y sea utilizada en forma de glucógeno, aminoácidos y ácidos grasos. Cuando la glucosa en sangre está por debajo de los niveles normales en un ayuno el glucagón iguala los niveles de glicemia (31). El glucagón acelera la glucogénesis elevando los niveles sanguíneos de glucosa (32).

El indicador más franco del nivel de corrección del metabolismo de los hidratos de carbono de un paciente es la concentración de glucosa en sangre. La glucosa se metaboliza rápidamente en el cuerpo, por ende la concentración de glucosa refleja la situación inmediata del metabolismo de los hidratos de carbono y nos permite

evaluar de forma retrospectiva o prospectiva el metabolismo de la glucosa (33).

La glucosa se mide en varias muestras, como:

- ✓ Sangre total
- ✓ Plasma
- ✓ Suero
- ✓ Sangre desproteinizada
- ✓ Orina
- ✓ LCR

El reflejo anatomopatológico de la glucosa en sangre es la concentración plasmática de glucosa, que es la glucosa a la que están expuestos los órganos y sistemas. Algunos métodos de medición detectan directamente la glucosa plasmática (mediante un electrodo) y no se basan en la aplicación de un volumen exacto de plasma. La concentración de glucosa en sangre total también depende de la concentración de proteínas (principalmente hemoglobina, 8%-18%) en la muestra.

La sangre venosa tiene concentraciones de glucosa más bajas que la sangre arterial (y, por tanto, que la sangre capilar). Una vez separada la glucosa sérica de los eritrocitos se mantiene estable a temperatura ambiente hasta 8 horas o hasta 72 horas a 4°C. Cuando se obtiene la sangre y se transporta para un análisis de glucosa es importante inhibir la degradación enzimática de glucosa en sangre.

La glucólisis en sangre total se inhibe mediante fluoruro sódico (6 g/l de sangre) o maleinimida (0,1 g/l de sangre). Como anticoagulante se usa EDTA (1,2-2 g/L de sangre).

### **Obtención y estabilidad de la glucosa en sangre**

1. Sangre capilar
2. Sangre venosa
3. Plasma
4. Sangre desproteinizada

La medición de glucosa en plasma debe realizarse en un laboratorio acreditado cuando se la utiliza para el diagnóstico o el screening de diabetes (34). El metabolismo alterado de los hidratos de carbono que subyace a la diabetes se manifiesta como hiperglucemia (35).

**La glucosa se mide casi exclusivamente por métodos enzimáticos.**

Los métodos enzimáticos para el análisis de glucosa están relativamente bien estandarizados. El método de medición de glucosa no influye en el resultado. Una comparación de los resultados de aproximadamente 6000 laboratorios clínicos revela que las concentraciones medias de glucosa medidas en muestras de suero por los métodos de hexoquinasa y glucosa oxidasa son esencialmente las mismas (36).

**Control de la Glucemia**

La clave para una vida exitosa con diabetes es lograr un buen control de la glucosa en sangre, el hecho de que la persona se sienta bien no significa que esté bien controlada.

Si el nivel de glucosa en la sangre es demasiado bajo y si no se trata puede progresar hasta un coma hiperglucémico.

Por otro lado cuando la concentración de glucosa en sangre se eleva abruptamente, con aumento de sed y la micción y se deja sin tratamiento, puede progresar a las náuseas, vómitos, debilidad, y a un eventual enturbiamiento de la conciencia y coma.

Por esta razón, muchas pruebas se han desarrollado para permitir una medición precisa de control. La participación de la persona con diabetes en el seguimiento y control de su propia condición siempre ha sido esencial para el éxito del tratamiento. Con el desarrollo de la monitorización de glucosa en sangre, permite medir con precisión la eficacia de la dieta, ejercicio e insulina, y sirve para realizar ajustes con el fin de mantener este equilibrio.

La introducción de la hemoglobina A1c (hemoglobina glicosilada o HbA1c) y mediciones de fructosamina ha dado una prueba muy fiable para el seguimiento a largo plazo de los niveles promedio de glucosa en la sangre, durante un intervalo de 2 a 3 semanas en el caso de fructosamina, y de 2 a 3 meses para la HbA1c.

La obtención de un nivel normal de HbA1c y fructosamina, indica que la concentración de glucosa en sangre ha sido contenida dentro del rango normal, el balance es excelente y no se necesitan más cambios. Se puede observar que el logro de un nivel normal HbA 1c y mantener como cerca de lo normal como sea posible es un objetivo importante.

La importancia del control de la glucosa en sangre en la prevención de complicaciones de la diabetes ha sido bien establecida. El seguimiento de la persona con diabetes por el equipo de atención primaria debe apoyar y verificar la auto-monitoreo, así como determinar la eficacia del tratamiento (5).

## **FRUCTOSAMINA**

Nombre genérico de cetoamidas proteínas plasmáticas derivadas de glicación de las proteínas, principalmente de albúmina e inmunoglobulinas (37). La medición de este indica el control de la diabetes, lo que refleja el nivel promedio de glucosa en sangre durante los 2 a 3 semanas anteriores (5).

### **La medición de fructosamina sérica**

Esta es una prueba objetiva y cuantitativa refleja el control de glucosa en sangre durante 2 a 3 semanas anteriores. Esta prueba es por lo tanto menos útil para la mayoría de personas, aunque puede ser de beneficio en la diabetes gestacional, debido a su período de tiempo más corto (5). Fructosamina es una albúmina glicada formada por la reacción no enzimática entre la fructosa y un amoniaco o una amina. También se forma cuando el grupo carbonilo de una molécula de glucosa reacciona con un grupo amino de una proteína. Debido a que la vida media de la albúmina es de 2-3 semanas, la concentración de fructosamina es un reflejo de las concentraciones de glucosa para ese período de tiempo corto (38).

Fructosamina es el nombre de una prueba que es similar a la HbA 1c en que indica el nivel medio de glucosa en la sangre durante un período de tiempo, en este caso las dos a tres semanas antes de realizar el ensayo (en comparación con el anterior dos a tres meses de la HbA 1c) (39).

Fructosamina es un marcador alternativo de control de la glucemia que pueden medirse cuando HbA 1c es inadecuado, o si se requieren medidas de control de la glucemia durante un período de tiempo más corto. Indica el control de la glucosa en sangre durante dos a tres semanas, la vida media de la albúmina plasmática (40).

Se mide en analizadores automatizados de alto volumen en algunos, pero no todos, los laboratorios de los hospitales e implica la reducción de un colorante para producir un cambio de color. Si existe la sospecha de que una medición de la HbA 1c no refleja con exactitud el control glucémico de un paciente, la medición de fructosamina ofrece una alternativa (40).

Fructosamina es un marcador de proteína de suero glicosilada, esta prueba mide la proteína de suero de glicosilo mediante el reconocimiento del producto de transposición de Amadori formado por la reacción de moléculas de glucosa y proteínas. Las ventajas potenciales de la fructosamina incluyen la disminución de variación día a día y, aparentemente, una memoria más corta, por lo que el reequilibrio a un nuevo nivel requiere un tiempo más corto (41).

Se muestra potencial como un marcador objetivo de control glucémico a corto plazo (41).

Fructosamina se ha examinado como prueba de cribado potencial para la diabetes gestacional. Al igual que con la HbA1c, las concentraciones de fructosamina varían con la edad gestacional y los niveles de albúmina imperantes (38).

Se mide la cantidad de glucosa unido a las proteínas en el plasma sanguíneo (el líquido de color pajizo en la que están suspendidos los glóbulos rojos): cuanto mayor sea la concentración de glucosa en la sangre, mayor será la fructosamina

(39). Sus ventajas son que es generalmente más rápido y más barato (39).

## **Manejo no Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2**

El tratamiento no farmacológico se puede dividir en dos aspectos:

1. Educación diabetológica y
2. Cambios en los estilos de vida (CEV) (42)

### **Educación Diabetológica**

Por tratarse de una enfermedad crónica, progresiva, irreversible y muchas veces incapacitante, la diabetes mellitus afecta la vida tanto de la que la padece, como de su entorno familiar social y laboral (42).

El proceso educativo en diabetes es parte fundamental en el tratamiento y permite a la persona con diabetes convertirse en protagonista de su enfermedad, al involucrarse activamente en los objetivos del tratamiento junto a su equipo de salud.

### **Cambios en el Estilo de Vida**

#### **Ejercicio:**

Constituye otra medida no farmacológica fundamental, en el paciente diabético. El esfuerzo físico controlado, incrementa la utilización de glucosa por el músculo, y mejora la sensibilidad hística a la insulina. La actividad física, es importante en todos los diabéticos, pero los mismos deben programarse especialmente en forma individualizada para cada enfermo, a fin de evitar posibles hipoglucemias que pueden sobrevenir en las prácticas físicas y deportivas (43).

Una reducción de peso entre el 5 y 10 % en pacientes con DMT2 con sobrepeso u obesidad disminuye a su vez la resistencia a insulina, mejora los valores de glucosa y lípidos, y disminuye la tensión arterial (24). Realizar al menos 150 min/semana de ejercicio aeróbico de intensidad moderada (caminar, trotar, nadar, etc.) ha

demostrado mejorar el control de la glicemia, disminuye la HbA1c, el riesgo cardiovascular, contribuye en la reducción de peso, mejora el perfil lipídico y ayuda al control de la TA. Lo recomendable es realizar ejercicio fraccionado 3 o 4 veces por semana para cumplir el total de 150 minutos por semana (42).

### **Cambios en hábitos alimenticios:**

Fraccionar el total de la alimentación habitual del día en 5 o 6 porciones, lo cual mejora la adherencia a la alimentación saludable, reduciendo los picos glicémicos postprandiales y evitando el hambre voraz, los atracones y los episodios de hipoglicemia. Alimentación diaria equilibrada con un aporte de carbohidratos del 50 - 60 %, proteínas 10 - 20 % y grasas menos del 30 % (menos del 7% de grasas saturadas) rica en fibra y restringida en azúcares simples y en sal.

Se sugiere una disminución del 7% de grasas en la dieta, la cual se logra al evitar el consumo de yema de huevos, margarinas y grasas de origen animal, frituras y productos lácteos enteros, aumentar el consumo de grasas de pescado, aceite de oliva, soya y aguacate. Sugerir lecturas de etiquetas alimentarias (42).

### **Abandono del cigarrillo:**

Fumar aumenta el riesgo de enfermedad vascular cerebral, coronaria y periférica. El fumador pasivo también está expuesto a riesgo cardio-vascular. El abandono por completo del cigarrillo disminuye el riesgo de enfermedad coronaria. El abandono del cigarrillo puede ir acompañado de incremento ponderal; sin embargo, se debe animar al paciente y recordarle que el peso puede ser controlado con ejercicio. Abandono del consumo de alcohol (42).

### **LA INSULINA**

La insulina es una hormona peptídica producida por las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans del páncreas (44), es de vital importancia en el metabolismo glucídico (45). Las células utilizan la glucosa como combustible para ejecutar su trabajo, también ayuda al cuerpo a almacenar grasa para el uso de la energía en el



futuro (46), que garantiza el aporte energético que requiere el funcionamiento cerebral (29).

Las células  $\beta$  sintetizan la insulina a partir de una cadena de 110 aminoácidos llamada preproinsulina, que ingresa a la luz del retículo endoplasmático rugoso. A partir de esta cadena se forma una denominada proinsulina compuesta por insulina y el péptido C, que se transporta al aparato de golgi donde se almacena (47). Las endopeptidasas PC2 y PC3 eliminan de la molécula los aminoácidos 31, 32, 64 y 65 y separan el péptido C de la insulina. Esta última queda formada por una cadena A de péptidos de 21 aminoácidos, una cadena B con 30 aminoácidos, un enlace disulfuro de la cadena A y dos enlaces - 33 disulfuro entre las dos cadenas. El Zn facilita la formación de cristales y la conversión de proinsulina a insulina. La insulina y el péptido C se almacenan en gránulos de las células  $\beta$  para su secreción. A la circulación se liberan volúmenes equimolares de insulina y péptido C, este último no tiene función alguna pero constituye un índice de secreción de insulina (29). La hipoglucemia provocada por un exceso de insulina reduce la secreción de insulina y estimula la de las hormonas contrarreguladoras como glucagón, adrenalina, hormona de crecimiento y glucocorticoides, que incrementan la glucemia (29).

La insulina se encarga de transporte de glucosa del torrente sanguíneo hacia los tejidos periféricos principalmente a las células del tejido muscular esquelético, y eliminar la producción de glucosa hepática, inhibiendo la gluconeogénesis y la degradación del glucógeno (45). La acción de la insulina en las células diana se inicia a través la unión de la insulina a receptores específicos de la membrana celular, una vez producida la unión al receptor se produce una fosforilación del receptor que produce la activación de los sustratos del receptor de la insulina (el sustrato mejor caracterizado es el IRS-1). Después de la propagación de la señal, el proceso termina en la translocación del transportador de la glucosa (GLUT-4) de las vesículas intracelulares a la membrana plasmática, en donde la glucosa plasmática puede ser captada intracelularmente (45).

### **Trastornos de la secreción de insulina**

El déficit de insulina está ligado a la diabetes mellitus y da lugar a una serie de trastornos relacionados con deficiencias en el metabolismo de los azúcares (48).

En la DMT2, el páncreas produce insulina, pero no lo suficiente, ocasionando que al organismo le cuesta utilizar la glucosa (49).

### **La Insulinoresistencia**

El término empezó a utilizarse para referirse a los pacientes diabéticos ocasionales que requieren dosis cada vez mayores de insulina para controlar la hiperglucemia. La mayoría de estos pacientes desarrollaron resistencia a la insulina secundaria a anticuerpos dirigidos contra la insulina terapéutica (50).

La palabra "resistencia a la insulina" se utiliza a menudo para designar una condición, en que un paciente con diabetes se trató con más de 200 unidades de insulina por día. "Resistencia a la insulina" también se ha utilizado para describir situaciones en las anomalías genéticas de la propia insulina, pro-insulina y receptor de insulina, impiden la respuesta generada por la molécula de insulina interactuar con su receptor (50). Resistencia a la insulina normalmente refleja múltiples defectos de receptor de la insulina y la señalización post-receptor que impiden una amplia gama de acciones metabólicas y vasculares (50).

En estas situaciones, los niveles circulantes de insulina puede ser demasiado alta o pacientes con niveles de glucosa en la sangre puede ser resistente al tratamiento con dosis altas (cientos o miles de unidades) de insulina por día. Cuando las concentraciones de glucosa en plasma en ayunas excede de aproximadamente 140 mg / dl, la célula  $\beta$  ya no puede mantener su elevada tasa de secreción de insulina (50). Reciente "resistencia a la insulina" define un estado en el que una determinada concentración de insulina produce un efecto biológico menos de lo esperado. Resistencia a la insulina es una característica temprana e importante en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Es un problema importante que está aumentando rápidamente en todo el mundo. Un número de factores que aumentan el riesgo de resistencia a la insulina, incluyendo la predisposición genética, la

obesidad y la inactividad, el envejecimiento, los medicamentos, síndrome de ovario poliquístico, y enfermedades raras tales como la lipodistrofia parcial (50).

Los anticuerpos contra la insulina o contra el receptor de insulina también se describen como causas de la resistencia a la insulina.

Las dietas altas en grasas saturadas e hidratos de carbono se asocian con intolerancia a la glucosa, obesidad, enfermedad coronaria y diabetes mellitus tipo 2.

Los pacientes con resistencia a la insulina tienen hiperinsulinemia, junto con la normoglucemia o hiperglucemia. La resistencia a la insulina es altamente heterogénea en su presentación y la progresión, lo que refleja la implicación de los componentes genéticos y ambientales, se determina por alteración de la sensibilidad de la insulina a sus principales órganos diana, es decir, el tejido adiposo, el hígado y el músculo (50).

Idealmente sensibilidad a la insulina se determina midiendo directamente la capacidad de la insulina para estimular la tasa de absorción de glucosa desde el torrente sanguíneo (51).

La fuente principal de energía del cuerpo humano es la glucosa, que procede de los alimentos ricos en hidratos de carbono que consumimos, la glucosa debe penetrar en las células para ser utilizada como energía, y este proceso sólo se lleva a cabo con la insulina como intermediario (52).

La insulina permite la entrada de la glucosa a las células y cuando no se logra esta interacción, se produce lo que llamamos insulinoresistencia, que concretamente, es la resistencia de la célula a la acción de la insulina. En la insulinoresistencia, el páncreas continúa produciendo más insulina, pero ésta no es usada para canalizar la glucosa, lo que finalmente produce un aumento del azúcar en la sangre (52).

Una alimentación desequilibrada y la falta de actividad física constante, a lo largo del tiempo pueden generar obesidad (52). Cuando una persona acumula excesivo tejido adiposo, los receptores de la insulina de las células disminuyen, por lo tanto

no se metaboliza la glucosa y ésta se queda en el torrente sanguíneo (52).

La insulinoresistencia es la enfermedad más precoz e importante que procede a la alteración de la glucosa en ayunas y a la diabetes mellitus tipo 2.

El origen de la insulinoresistencia puede ser genético o adquirida (53). La probabilidad de heredabilidad es alta a través de un patrón de carácter poligénico.

Se han descrito mutaciones en genes específicos como en el transportador Glut-4. Las causas adquiridas más importantes son la obesidad y el sedentarismo, en donde los órganos periféricos requieren cada vez más de la insulina para captar adecuadamente la glucosa. La insulinoresistencia puede acompañarse de la desnutrición y las enfermedades hepáticas crónicas (54).

Existen diversas causas de la Resistencia Insulínica, factores genéticos, bajo peso al nacer, obesidad, sedentarismo, exceso de consumo de grasas saturadas, exceso de ingesta calórica, estrés emocional crónico, tabaquismo y envejecimiento (55).

Al producirse una falla cualitativa o cuantitativa de la insulina, el páncreas trabaja más de lo necesario, secretando demasiada insulina para mantener los niveles normales de glucosa circulante. A esto se lo llama Hiperinsulinismo, y puede provocar Hipoglicemia, que significa tener bajos niveles de glucosa en la sangre (55).

Si el páncreas secreta más insulina de la necesaria puede agotar la reserva de esta en el organismo y llegar al punto en que no pueda producir más. Esto a la larga puede terminar en un cuadro diabético, y el paciente tendría que tratarse con medicamentos hipoglicemiantes o con insulina (55). Es la incapacidad de la insulina para generar sus efectos biológicos produciéndose un descenso de la captación periférica, especialmente en el músculo, de glucosa después de las comidas y una mayor producción de glucosa hepática, en condiciones normales y después de la comida, en el tejido adiposo hay una mayor lipólisis, con un aumento de los ácidos grasos libres circulantes, no existe alteraciones en la unión de la insulina al receptor y los principales defectos están en el posreceptor.

La insulinoresistencia (IR) se define como la incapacidad de la insulina de actuar a concentraciones fisiológicas para mantener una homeostasis glucídica en los tejidos u órganos diana (músculo, tejido adiposo, hígado y endotelio vascular) (56).

Esta enfermedad es la causa de hiperinsulinismo que aparece cuando las células  $\beta$  tratan de amortiguar la falsa carencia de insulina que presenta valores por encima del 30-40% de la insulinemia normal de 6-15%  $\mu\text{U/ml}$ , que conlleva al agotamiento progresivo de las células y a la insulinopenia relativa con valores inferiores a la insulinemia normal 20-30% la cual es característica de la DM2. La insulinoresistencia aparece como otra patogenia de la diabetes mellitus tipo 2 que puede presentar hiperglicemia en ayunas, con o sin obesidad también puede presentar intolerancia a los hidratos de carbono. La insulinoresistencia responde a una mala relación entre la hormona y el receptor, se produce una disfunción en el sistema provocando la pérdida de sensibilidad a la insulina y la capacidad de respuesta.

La insulinoresistencia en la diabetes mellitus tipo 2, constituye un factor de riesgo para desarrollar enfermedades metabólicas con riesgo cardiovascular asociado, la hipertensión arterial y la dislipemia (54).

Las personas que desarrollan resistencia a la insulina, pueden llevar una vida normal siguiendo hábitos saludables básicos como: comer sano, hacer ejercicio y bajar de peso (54).

**En la alimentación se debe tener en cuenta:**

- ✓ Disminuir la ingesta de grasas saturadas o de origen animal.
- ✓ Eliminar todo tipo de azúcares.
- ✓ Elegir alimentos integrales, ya que la fibra ayuda a bajar los niveles de glicemia en la sangre.
- ✓ Realizar 4 comidas diarias evitando pasar muchas horas sin ingerir alimentos.

### **Practicar regularmente una actividad física**

Hay dos razones básicas para practicar deporte al menos 3 veces a la semana:

- ✓ **Activa receptores de insulina:** con la actividad física se trabajan los músculos que son receptores de insulina facilitando el ingreso de glucosa a las células.
  
- ✓ **Ayuda a quemar grasa:** correr, caminar, andar en bicicleta, nadar son algunas de las actividades cardiovasculares que se pueden practicar para quemar el exceso de grasa en el organismo. Las personas que están en un peso normal dejan de ser resistentes a la insulina (52).

### **Índices de Sensibilidad a la Insulina Basados en el Ayuno**

#### **Índice HOMA**

El índice HOMA (Homeostasis Model Assessment) propuesto por Mathews y colaboradores, en 1985, es el método más utilizado para diagnosticar RI en la población pediátrica. Se deriva de la interacción entre la función celular  $\beta$  y la sensibilidad a la insulina en un modelo matemático donde se utilizan las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno (61).

El modelo se calibra con una función celular  $\beta$  de 100% y una resistencia a la insulina normal de 1 de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{[\text{insulina plasmática en ayuno } (\mu\text{U/ ml}) * \text{glucosa plasmática en ayuno (mmol/L)}]}{22.5 \cdot 20}$$

El índice HOMA también puede utilizarse para evaluar la función de la célula  $\beta$  pancreática utilizando el siguiente modelo matemático:

$$\text{HOMA-}\beta = \frac{[20 * \text{insulina plasmática en ayuno } (\mu\text{U/ ml})]}{[\text{glucosa plasmática en ayuno (mmol/L)} - 3.5]} \quad (57).$$

## Índice QUICKI

Otro método ampliamente difundido en la determinación de RI es el índice QUICKI (Quantitative Insulin Check Index) que se basa en un modelo logarítmico que también se calcula a partir de las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno mediante la siguiente ecuación:

$$\text{QUICKI} = 1 / [(\log \text{ insulina plasmática en ayuno } (\mu\text{U/ml}) + \log \text{ glucosa plasmática en ayuno (mg/dl)})] \text{ (57).}$$

QUICKI es una transformación matemática derivada empíricamente de ayuno concentraciones de glucosa en sangre y de insulina en plasma que proporciona un índice fiable, reproducible, y precisa de la sensibilidad a la insulina con un excelente poder predictivo positivo (60).

Siendo mayor con QUICKI que con el análisis de modelo mínimo de una prueba de tolerancia a la glucosa, por lo tanto, los autores sugirieron que QUICKI podría ser útil para la investigación clínica (58).

QUICKI se encuentra entre el índice sustituto más bien evaluado y validado para sensibilidad a la insulina. Como un sustituto simple, útil, de bajo costo, y mínimamente invasivo para las medidas de glucosa en la abrazadera derivados de sensibilidad a la insulina, QUICKI es apropiado y eficaz para su uso en grandes estudios de investigación epidemiológica o clínica, para seguir los cambios después de las intervenciones terapéuticas, y para su uso en los estudios donde evaluación de la sensibilidad a la insulina no es de interés primordial (58).

Índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina (QUICKI), es otro índice utilizado para evaluar la sensibilidad a la insulina, que fue diseñado empíricamente por la transformación de la glucosa en plasma en ayunas (FPG) y las concentraciones de insulina (FPI) en 22 individuos sanos, obesos y diabéticos con glucosa conocida disposición midió utilizando la abrazadera isoglycemic hyperinsulinemic- (Katz et al. 2000). La fórmula desarrollada:  $\text{QUICKI} = [1 / (\log\text{FPI} + \log \text{FPG})]$  fue probado en un mayor grupo de 56 individuos, lo que confirmó la fuerte

correlación con la medida de la abrazadera derivado de sensibilidad a la insulina ( $r = 0,78$ ,  $P < 10^{-12}$ ) (Katz et al. 2000) (62).

Aunque este estudio encontró una fuerte correlación entre QUICKI y HOMA ( $r = 1$ ), el QUICKI proporciona mayor precisión que HOMA en una amplia gama de sensibilidades de insulina (62).

### **Índice de Sensibilidad Cuantitativa de insulina: un método simple y preciso para la evaluación de sensibilidad a la insulina.**

La técnica de clamp de glucosa hiperinsulinemia euglycemic, es El "Estándar de oro" para cuantificar la sensibilidad a la insulina in vivo, mide directamente los efectos de la insulina para promover la utilización de la glucosa en condiciones estables, sin embargo, la abrazadera de la glucosa no se aplica fácilmente en las investigaciones a gran escala debido a la infusión iv de insulina, muestras de sangre frecuentes durante un período de 3-h, y se requiere un ajuste continuo de una infusión de glucosa para cada sujeto estudiado (61).

Una alternativa bien aceptada para estimar la sensibilidad a la insulina implica el análisis del modelo mínimo de la prueba de tolerancia a la glucosa iv muestras frecuentes (FSIVGTT). Aunque este enfoque es menos trabajoso que la abrazadera de la glucosa, la FSIVGTT todavía no es ideal para grandes estudios, ya que requiere la obtención de muestras de sangre en aproximadamente 3h (61).

En un estudio se realizó el clamp de glucosa y FSIVGTT en 28 no obesos, 13 obesos, y 15 diabéticos. Después de realizar un análisis de sensibilidad en los datos de un subconjunto inicial de los sujetos, derivamos un índice novedoso de verificación sensibilidad a la insulina cuantitativa (QUICKI) que puede ser determinada a partir de una muestra de sangre en ayunas. Es importante destacar que, QUICKI puede ser identificado para todos los sujetos de estudio, y la correlación de QUICKI con clamp de glucosa de sensibilidad a la insulina fue significativamente mejor que la correlación entre el SIMM y la abrazadera de la glucosa (61).



## QUICKI

Se realizó un análisis de sensibilidad con los datos de glucosa e insulina, y la abrazadera de la glucosa y los primeros 20 minutos de la FSIVGTT de un subconjunto inicial de 14 normales, 5 obesos, y 3 sujetos diabéticos para determinar los puntos de tiempo que contenían la información crítica relacionada con sensibilidad a la insulina como se define por SIClamp. Encontramos que los cambios en los niveles de ayuno de insulina y glucosa fueron los más relacionados con los cambios en los datos SIClamp (61).

Se sometió diversas transformaciones en ayunas y en última instancia definen:  $QUICKI = 1 / [\log(I0) - \log(G0)]$ , donde  $I0$  es la insulina en ayunas, y  $G0$  es la glucosa en ayunas. Después de QUICKI se derivó del subconjunto inicial de los datos, las comparaciones entre QUICKI y los otros índices de insulina, la sensibilidad se realizó en todo el conjunto de 28 no obesos, 13 obesos, y 15 diabéticos.

Para derivar un índice novedoso de la sensibilidad a la insulina, se analizaron los datos obtenidos a partir de un subconjunto inicial de los estudios en 14 no obesos, 5 obesos y 3 sujetos diabéticos. Se utilizó un análisis de sensibilidad para determinar qué puntos de datos de los primeros 20 min de la FSIVGTT contenía la mayoría de la información sobre sensibilidad a la insulina como se determina por SIClamp. Para los sujetos no obesos y con sobrepeso, descubrimos que los niveles de insulina en ayunas correlacionan bien con SIClamp (61).

Por otra parte, debido a los niveles de insulina en ayunas tenían una distribución sesgada, la transformación de estos datos fue aún más altamente correlacionado con SIClamp. Este resultado es consistente con el razonamiento de que los sujetos no diabéticos ayunaron, están en un estado estacionario en el que los niveles normales de glucosa se mantienen, los niveles de insulina están adecuados, para que coincida con el grado de sensibilidad a la insulina. Sin embargo, esta relación entre la insulina en ayunas y SIClamp no se mantiene para los sujetos diabéticos

con hiperglucemia en ayunas y no son capaces de secretar la insulina adecuadamente para compensar plenamente por su resistencia a la insulina (61).

Curiosamente, se encontró que el producto de la insulina en ayunas y la glucosa se obtuvo un índice de sensibilidad a la insulina que era aplicable a los sujetos diabéticos y no diabéticos, tanto para obtener una correlación positiva con SIClamp y transformar los datos aún más, tomamos la inversa de este producto.

Por lo tanto, definimos la QUICKI como:

$QUICKI = 51 / [(\log(I0) - 1) \log(G0)]$ , donde I0 es el nivel de insulina en plasma en ayunas (microunidades por ml), y G0 es el nivel de glucosa en sangre en ayunas (miligramos por dl). Posteriores a nuestra sensibilidad inicial el análisis del primer subgrupo de sujetos, como se describe anteriormente, QUICKI se calculó para todos los sujetos de estudio (media, 0,382  $\pm$  0,007, 0,331  $\pm$  0,010, y 0,304  $\pm$  0,007 para los sujetos no obesos, obesos, diabéticos respectivamente) (61).

A continuación comparó nuestro novedoso índice, QUICKI, con SIClamp. Cuando QUICKI se calculó usando los datos promedio de dos muestras de sangre en ayunas obtenidos a 210 y 0 min del estudio clamp de glucosa (es decir, antes de la administración de la insulina), se encontró que QUICKI y SIClamp fueron altamente correlacionados para todos los sujetos ( $r = 0,78$ ;  $P = 2,3 \times 10^{-212}$ ). Se obtuvieron resultados similares cuando QUICKI se deriva de una única muestra de sangre ( $r = 0,71$ ;  $P = 6,3 \times 10^{-210}$ ). Observamos que, en contraste con la mínima SIMM derivados de los modelos, hemos sido capaces de calcular los valores significativos de QUICKI para todos los sujetos diabéticos estudiados. Más importante aún, la correlación general entre QUICKI y SIClamp fue significativamente mejor que la existente entre SIMM y SIClamp ( $P = 0,028$ ) (61).

Los análisis de sensibilidad de un subconjunto de datos inicial (40%) a partir de estudios de clamp de glucosa y los primeros 20 minutos de la FSIVGTT (Prueba de tolerancia a la glucosa iv muestras frecuentes), reveló que en ayunas los valores de insulina y glucosa contienen información suficiente para evaluar con precisión la sensibilidad a la insulina. Sólo exploramos los primeros 20 min de los

datos FSIVGTT porque la infusión de insulina iniciado en 20 min requeriría el desarrollo de una prueba complicada por infusión iv de insulina (61).

Después la fórmula QUICKI fue derivada primer subconjunto de temas, que se analizó de toda la población estudiada. Al igual que en nuestros resultados de estudios de clamp de glucosa (y en contraste con resultados mínimos modelo), la sensibilidad a la insulina según la evaluación de QUICKI fue mayor en el grupo no obeso, intermedio en el grupo de obesos, y la más baja en el grupo de diabéticos.

Más importante aún, la correlación general entre QUICKI y SIClamp fue significativamente mejor que la obtenida entre SIMM y SIClamp. Además, el análisis de regresión lineal de los subgrupos correspondía más estrechamente a la línea de regresión en general cuando se comparan QUICKI y SIClamp (61).

Tomados en conjunto el hecho de que la correlación general entre QUICKI y SIClamp, fue también mejor que la correlación entre QUICKI y SIMM, nuestros resultados sugieren que QUICKI contiene información independiente adicional sobre sensibilidad a la insulina que no está capturado por el enfoque de modelo mínimo.

Además, QUICKI proporciona una estimación reproducible y robusto de sensibilidad a la insulina, ya que se obtuvieron igualmente fuertes correlaciones con SIClamp durante el ayuno ya sea de la abrazadera de la glucosa o de estudios FSIVGTT se utilizaron para calcular QUICKI.

Además, QUICKI derivado de los resultados promedio de dos muestras de sangre en ayunas (más de 10 min) fue similar a QUICKI calculados a partir de una sola muestra. Por último, la buena correlación entre QUICKI y SIClamp obtenido a partir de un conjunto de datos completamente independiente adquirida en una institución diferente proporciona una validación adicional de la fiabilidad de QUICKI (61).

### **Méritos relativos de QUICKI**

De las tres alternativas al método de clamp de glucosa para estimar la sensibilidad a la insulina in vivo que hemos examinado en este estudio, QUICKI tenía la mejor correlación lineal general con la medición de sujeción estándar de oro. En contraste con las múltiples muestras de sangre frecuentes y el curso de tiempo prolongado requerido para la abrazadera de la glucosa y el enfoque de modelo mínimo, QUICKI puede obtenerse a partir de una muestra de sangre en ayunas. Además, la capacidad de calcular QUICKI no depende de una robusta capacidad secretora de insulina, y que fueron capaces de utilizar este método para estimar la sensibilidad a la insulina de todos nuestros sujetos diabéticos (en contraposición al enfoque de modelo mínimo) (61).

Como QUICKI se deriva de un subconjunto inicial de los sujetos (40%) que a continuación se les aplicó a toda la población de estudio, es posible que la correlación entre QUICKI y SIClamp obtenidos en estudios futuros puede ser ligeramente inferior a la obtenida aquí. Sin embargo, en el análisis de un conjunto de datos independientes, observamos correlaciones muy similares entre QUICKI y SIClamp, sugiriendo fuertemente que QUICKI es un completo índice de sensibilidad a la insulina (61).

Llegamos a la conclusión que en el ayuno los niveles de glucosa y de insulina contienen información suficiente para evaluar con precisión la sensibilidad a la insulina in vivo en un amplio intervalo en una población diversa. QUICKI es un método novedoso, simple, exacto, y reproducible para la determinación de sensibilidad a la insulina en los seres humanos, puede ser una herramienta útil en grandes investigaciones epidemiológicas que estudian el papel de la resistencia a la insulina en la fisiopatología de importantes problemas de salud pública tales como la obesidad, enfermedades cardiovasculares, y la diabetes (61).

### **Bases del Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI)**

Se obtiene mediante la inversa de la suma de los logaritmos de la insulina en ayunas y la glucosa en ayunas (62).

Se mide la sensibilidad a la insulina, que es la inversa de la resistencia a la insulina, un valor de menos de 0.339 indica resistencia a la insulina.

La valoración de la insulinoresistencia constituye un instrumento inapreciable en la definición y manejo de los pacientes con este síndrome.

### **Valores del índice QUICKI**

Hay que tomar en cuenta que este índice mide la sensibilidad a la insulina; que es la inversa de la resistencia a la insulina.

- Mayor o Igual a 0,45: Normal
- Entre 0,31 y 0,44: Probable Resistencia a la Insulina
- Menor o Igual a 0,30: Probable Diabetes (50).

### **2.3.- Hipótesis o Supuestos**

Ho: La determinación del índice QUICKI no tiene relación con el control glicémico en pacientes diabéticos mellitus tipo 2

H1: La determinación del índice QUICKI tiene relación con el control glicémico en pacientes diabéticos mellitus tipo 2

### **2.4.- Sistemas de Variables**

#### **2.4.1. - Variable Independiente**

Control glicémico

#### **2.4.2. – Variable Dependiente**

Determinación del índice QUICKI

## **CAPITULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1.- Nivel o Tipo de investigación**

Los niveles de investigación para el presente trabajo investigativo son:

##### **3.1.1.- Nivel Exploratorio**

Es exploratorio porque el presente trabajo aún no ha sido aplicado en nuestra población solo existen algunas referencias pero cuyas aplicaciones han sido realizadas en el exterior, pero por las patologías secundarias a las cuales conlleva un inadecuado control de glicemia es menester estudiar este problema en nuestra población y así contribuir a la prevención y mejoramiento de la calidad de vida del paciente diabético.

##### **3.1.2.- Nivel Descriptivo**

Es descriptivo por que se describirá a detalle el proceso a realizarse, es decir desde la toma de muestra, procesamiento y análisis de resultados para determinar si la hipótesis es verdadera o no.

#### **3.2.- Selección del área o ámbito de estudio**

Las áreas que serán útiles en el procesamiento y el análisis de las muestras son las áreas de química clínica y hormonas.

**Área de Química Sanguínea:** Se realizará los exámenes de laboratorio: glucosa en ayunas y la fructosamina.

**Área de Hormonas:** En esta área se efectuara el análisis de insulina en ayunas.

### **3.3.- Población**

El presenta proyecto de investigación está orientado a trabajar con 80 pacientes diabéticos mellitus tipo 2, que asisten respectivamente al “Club de diabéticos Píllaro” y a la “Asociación de Diabéticos Prevención y Gimnasia del Hospital Provincial Ambato”.

### **Criterios de Inclusión y Exclusión**

#### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de DMT2.
- Pacientes con 15 años de enfermedad de DMT2.
- Pacientes de ambos sexos.
- Paciente en edad comprendida entre 35-80 años.
- Pacientes que firmen el consentimiento informado.

#### **Criterios de Exclusión**

El presente estudio ha excluido los pacientes que cumplían los siguientes criterios:

- Pacientes con complicaciones diabéticas importantes, como enfermedades coronarias y renales.
- Pacientes que utilizan medicamentos hipolipemiantes (simvastatina o atorvastatina).
- Pacientes que se suministran insulina.

- Pacientes que no autoricen el consentimiento informado.

### **Diseño Muestral**

Posteriormente luego de aplicar los criterios de inclusión y de exclusión la muestra con la que contó el proyecto de investigación fue de 40 pacientes con DMT2.



### 3.4.- Operacionalización de Variables

**Variable Independiente:** Control glicémico

CONTEXTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	ÍTEMS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
El control glicémico se conceptúa como la circunstancia en donde el paciente diabético es el principal protagonista de cuidar y mantener los valores de glucosa en los niveles normales, a través de una adopción de hábitos saludables de dieta, ejercicio para saber si este control esta funcionando se puede motorizar los niveles de glucosa en sangre a través de diferentes pruebas fiables entre ellas la fructosamina la cual es una prueba para seguimiento de corto plazo.	Fructosamina	Valores normales de fructosamina en sangre: 187 - 287 $\mu\text{mol/L}$	¿Qué niveles de fructosamina presentan las pacientes?	La observación de laboratorio	Registro de datos

**Cuadro 1:** Operacionalización de la V. I

**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Variable Dependiente:** Determinación del índice QUICKI

CONTEXTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	ÍTEMS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
El QUICKI, es una manera sencilla de medir la resistencia a la insulina, la medición se deriva de la medición de glucosa en ayunas y los niveles de insulina en ayunas en plasma.	Glucosa	El valor normal de glucosa en ayunas: 75-115 mg/dL	¿Qué niveles de glucosa, presentan las pacientes?	Observación	Registro de datos
	Insulina	El valor normal de insulina en ayunas: 0.7 - 25 $\mu$ IU/ml	¿Qué niveles de insulina, presentan las pacientes?		
	Índice QUICKI	Normal: $\geq 0,45$ Probable Resistencia a la Insulina: 0,31 y 0,44 Insulinorresistencia: $\leq 0,30$	¿Cuál es el valor de QUICKI, calculado mediante la glucosa y la insulina en ayunas?		

**Cuadro 2:** Operacionalización de la V. D

**Fuente:** Mercedes Machuca

**3.7.- Descripción de la intervención y procedimientos para la recolección de información.**

<b>Preguntas Básicas</b>	<b>Descripción</b>
¿Para qué?	Para alcanzar objetivos de la investigación
¿Sobre qué personas?	Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2
¿Sobre qué aspectos?	Variable Independiente: Control glicémico Variable Dependiente: Determinación del índice QUICKI
¿Cuándo?	Diciembre 2015 -Febrero 2016
¿Dónde?	Club de diabéticos del Hospital de Píllaro Asociación de Diabéticos Prevención y Gimnasia del Hospital Provincial Ambato
¿Cuántas veces?	Una vez
¿Quién investiga?	La investigadora
¿Con qué técnica de recolección?	La observación en el laboratorio
¿Con qué instrumento?	Registro de datos

**Cuadro 3:** Recolección de información

**Fuente:** Mercedes Machuca

## **PROCESAMIENTO:**

Para la recolección de datos se procedió a realizar el siguiente procedimiento:

Como primer punto se socializó con los pacientes diabéticos que asisten al “Club de diabéticos del Hospital de Píllaro” y a la “Asociación de Diabéticos Prevención y Gimnasia del Hospital Provincial Ambato”, para explicarles acerca del trabajo de investigación y para pedir su respectivo consentimiento para participar en el estudio.

Una vez obtenido el consentimiento de los pacientes, se recolectó los datos mediante una pequeña entrevista dirigida a los pacientes diabéticos mellitus tipo 2, en donde se aplicó los criterios de inclusión y exclusión para seleccionar la muestra para el estudio.

Una vez identificada la muestra se procedió a realizar la parte práctica desde el mes de diciembre de 2015 hasta febrero del 2016, en donde se obtuvo las muestras de sangre de los pacientes en los respectivos clubs, aplicando adecuadamente las normas de bioseguridad. En la toma de muestra se utilizó tubos rojos sin anticoagulante para obtener suero para realizar las respectivas pruebas bioquímicas y hormonales.

Las muestras fueron rotuladas con claridad con sus respectivos códigos, además los tubos con la muestra fueron cerrados adecuadamente para evitar un derrame, luego fueron colocadas en una gradilla y posteriormente en un cooler el cual es un recipiente fabricado con paredes aislantes de poliuretano y poliestireno, el cual hace las características de un termo, muy similar a un refrigerador, se utilizó unidades de gel de refrigeración para rodear todo el entorno interno del gabinete, así este refrigerado suministra una masa de aire frío liberándolo hacia las muestras. El transporte de las muestras fue efectuado con sumo cuidado para evitar movimientos bruscos los cuales pueden inducir a la hemolisis. El cooler que permitió mantener las muestras refrigeradas por 2 horas y media hasta llegar al Laboratorio Omega para realizar el procesamiento de las muestras y seguidamente el análisis clínico de: glucosa, insulina y fructosamina.

Una vez obtenido los resultados se determinó los pacientes con insulinoresistencia, pacientes mal controlados. Se procedió a tabular los resultados de acuerdo a la hipótesis y las variables, para lo cual los datos fueron previamente detallados en Excel para finalmente ser graficado mediante graficas de barras.

Se analizó e interpreto los resultados para aceptar o rechazar la hipótesis planteada.

## **TÉCNICAS**

### **GLUCOSA LIQUICOLOR**

#### **Método GOD-PAP**

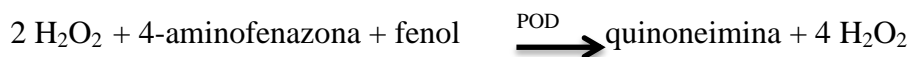
#### **Prueba enzimática colorimétrica por glucosa**

#### **Método sin desproteización**

#### **Método**

La glucosa se determina después de la oxidación enzimática en presencia de la glucosa oxidasa. El peróxido de hidrógeno formado reacciona bajo catálisis de peroxidasa con fenol y 4-aminofenazona formando un complejo rojo-violeta usando la quinoneimina como indicador.

#### **Principio de la reacción**



#### **Muestras**

Plasma, suero

La glucosa es estable por 24 horas de 2,8<sup>0</sup>C, si es suero o plasma es separado dentro de 30 minutos después de la toma de muestra de sangre.

### **Preparación de los reactivos**

RGT y STD están listos para utilizar y son estables una vez abiertos hasta la fecha de caducidad a una temperatura de 2.8°C.

### **Ensayo**

Longitud de onda: 500 nm, Hg 546 nm

Paso de luz: 1 cm

Temperatura: 25°C o 37°C

Medición: Frente a un blanco de reactivo. Se requiere un blanco de reactivo por serie.

### **Esquema de pipeteo**

#### **Semi – micro**

- ✓ Suero o plasma: 10µL
- ✓ RGT: 1000 ml
- ✓ Mezclar e incubar por 5 minutos a 37°C
- ✓ Medir la absorbancia del STD y las muestras frente a un blanco de reactivo antes de 60 minutos.

### **Cálculo de la concentración de glucosa**

$$C = 100 \times \frac{\Delta \text{ muestra}}{\Delta \text{ STD}} \text{ mg/dL}$$

### **Características de la prueba**

La prueba es lineal hasta una concentración de glucosa de 400 g/dL o 22mmol/L. Si hay una concentración de muestra superior a estos límites, diluya la muestra 1+ 2 con agua destilada y repita la determinación. Multiplique el resultado por 3.

### **Valores normales**

En ayunas: Suero o plasma: 75 - 115 mg/dL

## **FRUCTOSAMINA**

### **NBT. Cinético**

#### **Determinación cuantitativa de fructosamina**

Conservar a 2 – 8<sup>o</sup>C

#### **Principio del método**

En medio alcalino las fructosaminas o proteína séricas glicadas reducen la sal de azul de nitrotetrazolio (**NBT**).

La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de fructosamina en la muestra ensayada.

#### **Significado clínico**

La glucosa forma glicoproteínas estables con varias proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina, en unión covalente. La determinación de fructosamina se basa en la medición de estas glicoproteínas.

La medición de la fructosamina tiene utilidad para conocer retrospectivamente (2-3 semanas) el nivel de concentración de glucosa en sangre.

Este ensayo debe utilizarse para control y seguimiento de individuos diabéticos y no como diagnóstico.

El diagnóstico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

#### **Reactivos**

<b>R 1 Tampón</b>	Carbonato 200 mmol/L Detergentes
<b>R 2 Enzimas</b>	<b>Cloruro de nitrotetrazolio (NBT)</b> 0.48 mmol/L Uricasa 3000 U/L
<b>FRUCTOSAMINA CAL</b>	Calibrar suero liofilizado

## **Preparación**

### **Reactivo de Trabajo (RT)**

Disolver un comprimido de R2 enzimas en un vial de R1 Tampón. Tapar y mezclar suavemente hasta disolver su contenido. Es estable por 15 días de 2-8<sup>0</sup>C o 5 días a temperatura ambiente. Proteger de la luz

### **Fructosamina cal**

Reconstituir el contenido de un vial con 1 ml de agua destilada. Tapar el vial y mezclar suavemente hasta disolver su contenido. Es estable 15 días a 2-8<sup>0</sup>C o 2 meses a -20<sup>0</sup>C.

### **Conservación y estabilidad**

Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial, cuando se mantienen los viales bien cerrados a 2-8<sup>0</sup>C, protegidos de la luz y se evita la contaminación.

### **Indicadores de deterioro**

- ✓ No utilizar fuera de la fecha de caducidad
- ✓ Presencia de partículas y turbidez
- ✓ Absorbancia (A) del blanco a 520 nm  $\geq 0.30$

### **Material adicional**

- ✓ Espectrofotómetro para lecturas de 520nm
- ✓ Cubetas de 1.0 cm de paso de luz
- ✓ Equipamiento habitual de laboratorio

### **Muestras**

Suero. No utilizar muestras hemolizadas. Separar el suero de hematíes lo antes posible, es estable hasta 7 días a 2-8<sup>0</sup>C.



## Procesamiento

- ✓ Longitud de onda: 520 nm
- ✓ Cubeta: 1 cm paso de luz
- ✓ Temperatura 37°C
- ✓ Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.

## Pipetear en una cubeta

- ✓ 1 ml de Reactivo de trabajo en 3 tubos respectivos, Blanco, Calibrador y en Muestra
- ✓ Agregar en el tubo del calibrador, 100 µL de calibrador
- ✓ Agregar en el Tubo de muestra, 100 µL de muestra
- ✓ Mezcla e incubar a 37°C por 10 minutos
- ✓ Leer la Absorbancia, del calibrador y la muestra, frente a agua destilada.

## Cálculos

$\Delta$  muestra

$$\frac{\Delta \text{ muestra}}{\Delta \text{ Calibrador}} \times \text{Conc. Calibrador} = \mu\text{mol/L de fructosamina en la muestra}$$

## Valores de referencia

En individuos no diabéticos: 187 – 287 µmol/L

## Características del método

Rango de medida: Desde el límite de detección de 1 µmol/L hasta el límite de linealidad de 1000 µmol/L. Si la concentración de la muestra es superior al límite de linealidad, diluir ½ con ClNa 9 g/L y multiplicar el resultado por 2.

## Interferencias

No interfieren concentraciones de hasta: hemoglobina 5 g/L, bilirrubina 20 mg/dL y triglicéridos 6 g/L.

## **INSULINA**

La insulina humana es un péptido producido en las células beta del páncreas y es responsable del metabolismo y almacenamiento de hidratos de carbono. Como resultado de retroalimentación, los niveles de insulina aumentan con la ingesta de azúcares y declina cuando el contenido de azúcar es bajo en la absorción. En la población diabética el mecanismo de la producción de insulina se deteriora debido a predisposiciones genéticas (Tipo I) o por el estilo de vida y / o factores hereditarios (Tipo II).

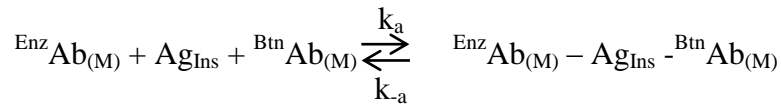
La determinación cuantitativa de insulina puede ayudar a seleccionar la dosis del paciente. Por otro lado, la insulina circulatoria se puede encontrar en niveles mucho más altos en los pacientes con tumores de páncreas. Estos tumores secretan niveles altos anormales de insulina y por lo tanto causa hipoglucemia. De acuerdo con ello, la hipoglucemia en ayunas asociada con concentraciones altas de insulina sugiere potentemente que se trate de un tumor en las células de los islotes (insulinoma).

### **Principio**

#### **Análisis Inmunoenzimométrico (tipo 3):**

Los reactivos esenciales requeridos por el ensayo Inmunoenzimométrico incluyen alta afinidad y especificidad de anticuerpos (Ac), (enzima conjugada e inmovilizada), con diferente y distinto reconocimiento de epítopos, en exceso, y antígeno nativo (Ag). En este procedimiento, la inmovilización se lleva a cabo durante el ensayo en la superficie de un pocillo de la microplaca a través de la interacción de estreptavidina recubierto en el pozo y exógeno agregado biotinilado anticuerpo monoclonal insulina.

Mezclando el anticuerpo monoclonal biotinilado, la enzima anticuerpo marcado y un suero que contiene el antígeno nativo, resultados de la reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos, sin competencia o impedimento estérico, para formar un complejo soluble sandwich. La interacción se ilustra por la siguiente ecuación:



$\text{B}^{\text{tn}} \text{Ab}_{(M)}$ : Ab Monoclonal Bio (Exceso cuantitativo)

$\text{Ag}_{\text{Ins}}$ : Antígeno Nativo (Variable cuantitativa)

$\text{Enz Ab}_0$ = Enzima lábil monoclonal Ab (Exceso cuantitativo)

$\text{Enz Ab}_{(M)} - \text{Ag}_{\text{Ins}} - \text{B}^{\text{tn}} \text{Ab}_{(M)}$  = Complejo antígeno - anticuerpo

$K_a$ =Constante de asociación

$K_{-a}$ =Constante de disociación

Simultáneamente, el complejo es depositado en la pared a través de una alta afinidad de reacción de estreptavidina y anticuerpo

Esta interacción es ilustrada a continuación:



Después de que se alcanza el equilibrio, la fracción de anticuerpo unido es separada del antígeno desatado por la decantación o la aspiración. La actividad enzimática en la fracción del anticuerpo unido es directamente proporcional a la concentración del antígeno.

## Reactivos

### Materiales suministrados:

#### A. Los calibradores de insulina - 2.0 ml/ vial - [Iconos A – F]

Seis (6) frascos de referencia para el antígeno de la insulina a niveles de 0 (A), 5 (B), 25 (C), 50 (D), 100 (E), y 300 (F)  $\mu\text{IU} / \text{ml}$ . Reconstituir cada vial con 2 ml de agua destilada o desionizada. Los calibradores reconstituidos son estables por 60 días a 2-8°C. Se ha añadido un conservante.

#### B. Reactivo de enzima de insulina- 13 ml / vial – Icono



Un frasco que contiene una enzima purificada monoclonal de ratón x-insulina

IgG, monoclonal biotinilado IgG de ratón x-insulina en solución, tinte y conservante. Almacenar a 2-8° C.

**C. Placa recubierta con estreptavidina - 96 pozos – Icono ↓**

Una microplaca de 96 pocillos recubierta con estreptavidina y se envasa en una bolsa de aluminio con un agente de secado. Almacenar a 2-8°C.

**D. Solución de lavado concentrado - 20 ml - Icono ⚠**


Un vial que contiene un agente tensioactivo en solución salina tamponada. Tiene preservantes. Almacenar a 2-8°C.

**E. Sustrato A - 7,0 ml / vial - Icono S<sup>A</sup>**

Una botella que contiene tetrametilbenzidina (TMB) en buffer. Almacenar a 2-8°C.

**F. Sustrato B - 7,0 ml / vial - Icono S<sup>B</sup>**

Una botella contiene peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en buffer. En solución. Almacenar a 2-8°C.

**G. Solución de parada - 8,0 ml / vial – Icono **

Una botella que contiene un ácido fuerte (1N HCl). Almacenar a 2-30°C. No utilice los reactivos después de la fecha de vencimiento del kit.

Evitar la exposición prolongada al calor y la luz.

Los reactivos son estables por sesenta (60) días cuando se almacena a 2-8°C.

El Kit y la estabilidad componente se identifica en la etiqueta.

Los reactivos son para una sola microplaca de 96 pocillos.

**Elementos necesarios pero no suministrados:**

1. Pipetas de 50 uL y 100 uL con una precisión mayor de 1.5%.

2. Dispensadores para las entregas repetidas de 0.100 ml y 0.350 ml, con una precisión mayor de 1.5%.
- 3.- Opcional: Lavador de microplacas o una botella de apretón.
4. Lector de absorbancia de microplacas de 450 nm y 620 nm de longitud de onda.
5. Papel absorbente para retirar excesos de los pozos de la microplaca.
6. Envoltura o cubierta de micro de plástico para los pasos de incubación.
7. Temporizador.
8. Recipiente de almacenamiento para el almacenamiento de tampón de lavado.
9. Agua destilada o desionizada.
10. Materiales de control de calidad.

### **Precauciones**

Todos los productos de suero deben ser manejados como potencialmente peligrosos y capaces de transmitir enfermedades.

### **Recogida de muestras y preparación**

Las muestras deben ser sangre, o suero las cuales deben ser recolectadas con precaución mediante venopunción.

Para la comparación exacta con los valores normales establecidos, se debe obtener la muestra en la mañana en ayunas. La sangre debe ser recogida en un tubo de venipuntura de tapón plano sin aditivos o anticoagulantes (para suero) o tubos de vacío (s) que contiene EDTA o heparina.

Deje que la sangre se coagule, luego centrifugar la muestra para separar el suero o el plasma de las células.

Las muestras se pueden refrigerar a 2-8°C, durante un período máximo de

cinco días. Si la muestra no puede someterse a un ensayo dentro de este tiempo, la muestra se puede almacenar a temperaturas de  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta 30 días. Evitar el uso de dispositivos contaminados. Evitar repetitivos de congelación y descongelación. Cuando se ensaya por duplicado, se requiere 0,100 ml de la muestra.

## **Preparación de los reactivos**

### **1. Tampón de Lavado**

Diluir el contenido del concentrado de lavado en 1000 ml de agua destilada o agua desionizada en un contenedor adecuado. Mantenga diluido el tampón a  $2-30^{\circ}\text{C}$  durante un máximo de 60 días.

### **2. Solución de sustrato de trabajo**

Verter el contenido del frasco de vidrio topacio etiquetado con Solución "A" en el vial claro etiquetado con Solución "B". Coloque la tapa de color amarillo en el ampolla clara para facilitar su identificación. Mezclar y etiquetar en consecuencia. Mantener a  $2-8^{\circ}\text{C}$ .

**Nota 1:** No utilice el sustrato de trabajo si se ve azul.

**Nota 2:** No utilizar reactivos que están contaminados o tienen crecimiento de bacterias.

## **Procedimiento de prueba**

Antes de proceder con el análisis, tenga todos los reactivos, suero referencias y controles a temperatura ambiente ( $20-27^{\circ}\text{C}$ ).

Procedimiento de la prueba debe ser realizado por un individuo experto un profesional entrenado.

1. Colocar las microplacas para: el calibrador, el control y el espécimen del paciente en duplicado, reemplazar cualquier micropocillo no usados en la bolsa de aluminio, sellar y almacenar a  $2-8^{\circ}\text{C}$ .

2. Pipetear 0,050 ml de los calibradores, controles apropiados y las muestras en los pocillos asignados.

3. Agregue 0.100 ml del Reactivo de Enzima Insulina a cada micropocillo.

Es muy importante para dispensar todos los reactivos cerca del fondo de los pocillos.

4. Mezclar las microplacas durante 20-30 segundos. Cubrir con una envoltura de plástico.

5. Incubar durante 120 minutos a temperatura ambiente (20-27°C).

6. Desechar el contenido de la microplaca por decantación o aspiración. Si decanta, toque y seque la placa con papel absorbente.

7. Agregue 350 µl de tampón de lavado, decantar (golpee y borre) o aspirado. Repetir dos veces adicionales, un total de tres lavados.

Se puede utilizar un sistema automático o manual de lavado de placas. Siga las instrucciones del fabricante para el uso apropiado.

8. Agregue 0.100 ml de solución de sustrato de trabajo a todos los pocillos. No agite el plato después de la adición del sustrato.

9. Incubar a temperatura ambiente durante quince minutos.

10. Agregue 0.050 ml de solución de parada a cada pocillo y mezclar suavemente durante 15-20 segundos.

11. Leer la absorbancia de cada pocillo a 450 nm (usando una longitud de onda de referencia de 620-630 nm para minimizar así imperfecciones) en un lector de microplacas.

Los resultados deben ser leídos dentro de los treinta minutos después de añadir la solución de parada.

### **Cálculo de resultados**

Una curva de respuesta a la dosis se utiliza para comprobar la concentración de la insulina en las muestras desconocidas.

1. Registre la absorbancia obtenida del listado del lector de las microplacas.
2. Trace la absorbancia para cada referencia duplicada del suero contra la concentración de insulina correspondiente en  $\mu\text{IU/ml}$  en lineal papel cuadrado (No promedie los duplicados del suero referencias antes de trazar).
3. Dibujar la curva de mejor ajuste a través de los puntos trazados.
4. Para determinar la concentración de insulina para un desconocido, localizar el promedio de absorbancia de los duplicados para cada desconocido en el eje vertical de la gráfica, encontrar la intersección punto de la curva, y lea la concentración (en  $\mu\text{IU/ml}$ ) desde el eje horizontal de la gráfica (los duplicados de la deben ser promediados como se indica). En el siguiente ejemplo, la absorbancia media (0.624) se cruza con la dosis curva de respuesta en el 66,8  $\mu\text{IU/ml}$  para la concentración de insulina.

### **Valores esperados**

Los valores de insulina son consistentemente más altos en el plasma que en el suero;

Por lo tanto, se prefiere el suero.

### **3.6.- Aspectos Éticos**

Absoluta privacidad en la recolección de datos de cada paciente, confiabilidad en el proceso y absoluta discreción con los resultados obtenidos durante la investigación.



## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

La presente investigación se centró en la determinación del índice QUICKI en pacientes con DMT2 y su relación con el control glicémico, los cuales fueron efectuados en el “Club de diabéticos Píllaro” y en la “Asociación de Diabéticos Prevención y Gimnasia del Hospital Provincial Ambato”.

Los resultados obtenidos del proyecto fueron organizados y tabulados, posteriormente fueron graficados en cuadros estadísticos para poder realizar un análisis más efectivo y relacionarlo con los objetivos planteados.

A continuación se detalla los resultados de cada prueba efectuado a los 40 pacientes.

#### **4.1.- ANÁLISIS DE LOS EXÁMENES**

En este trabajo investigativo se analizó un total de 40 muestras, las cuales fueron seleccionadas al aplicar los criterios de inclusión y exclusión, con las cuales se efectuó los exámenes clínicos de glucosa, insulina, fructosamina y la determinación del índice QUICKI.

#### 4.1.1.- Estadísticos descriptivos de la edad de los pacientes con DMT2

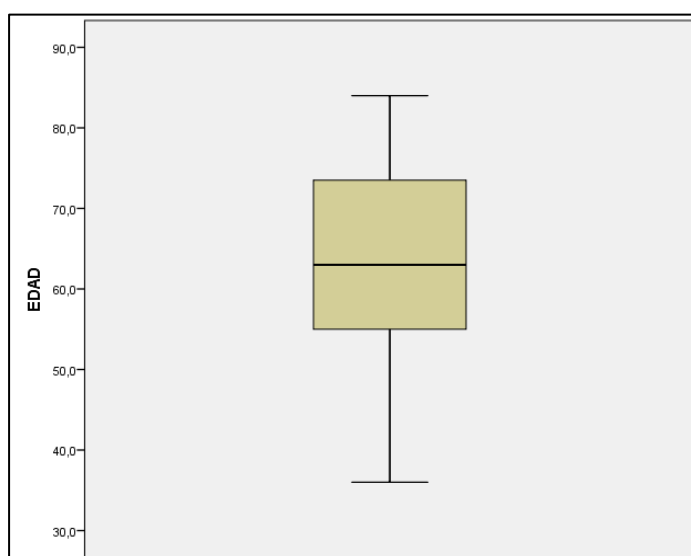
**Tabla 1: Estadísticos descriptivos de la edad de los pacientes con DMT2**

EDAD	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
N válido (por lista)	40 40	36 años	84 años	63,62 años	11,1831

**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

**Gráfico 1: Estadísticos descriptivos de la edad de los pacientes con DMT2**



**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

#### **Análisis:**

En la Tabla 1, se indica que el estudio contó con 40 pacientes con DMT2, en donde se tuvo una edad máxima de 84 años, mientras que la edad mínima fue de 36 años y al promediar las edades de los 40 pacientes se obtuvo una edad media de 63,62 años. Al calcular la desviación estándar se obtuvo un valor de 11,1831

#### **Discusión:**

De esta manera se puede decir que la Diabetes mellitus tipo 2 es prevalente en personas de la tercera edad, concordando con datos estadísticos de estudios referente a la Diabetes mellitus tipo 2.

#### 4.1.2.- Grupos etarios de los pacientes con DMT2

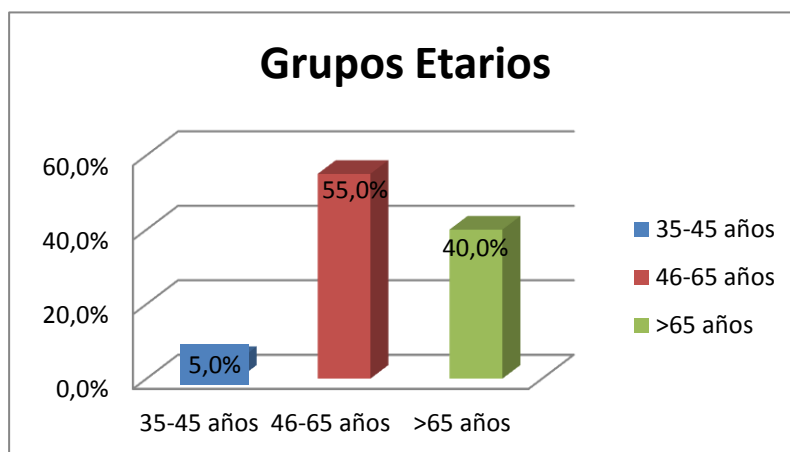
**Tabla 2: Grupos etarios de los pacientes con DMT2**

<b>Grupos Etarios</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
35-45 años	2	5,0%
46-65 años	22	55,0%
>65 años	16	40,0%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100,0%</b>

**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

**Gráfico 2: Grupos etarios de los pacientes con DMT2**



**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

#### **Análisis:**

En la Tabla 2, según los resultados de los grupos etarios de los pacientes con DMT2 se dividió en 3 grupos de edades: el primer grupo fue de 36 a 45 años en donde tenemos 2 pacientes que representa el 5 %, el segundo grupo fue de 46 a 65 años en donde tuvimos 22 pacientes que representa el 55% y el tercer grupo que fue mayor de 65 años aquí tuvimos 16 pacientes que representa el 40 %.

#### **Discusión:**

De esta manera podemos decir que el grupo etario con mayor porcentaje con diabetes mellitus tipo 2 es el de los adultos entre 45-65 años, cuyo resultado va de la mano con la mayoría de los estudio referente al tema.

#### 4.1.3.- Categoría de Peso

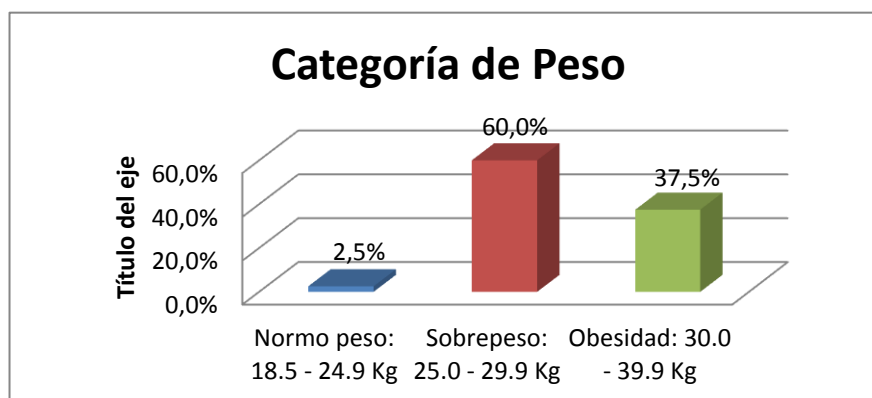
**Tabla 3: Categoría de Peso**

Categoría de Peso	Frecuencia	Porcentaje
Normo peso: 18.5 - 24.9 Kg	1	2.5%
Sobrepeso: 25.0 - 29.9 Kg	24	60.0%
Obesidad: 30.0 - 39.9 Kg	15	37.5%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

**Gráfico 3: Categoría de Peso**



**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

#### **Análisis:**

En la Tabla 3 de la categoría peso, según los datos obtenidos de los pacientes con DMT2, se encontró que solo el 2.5 % de los pacientes tenían normo peso, mientras que el 60 % de los pacientes presentaban sobrepeso y el 37.5% tenían obesidad

#### **Discusión:**

Según los resultados podemos decir que la mayoría de pacientes diabéticos tienen sobre peso y en el segundo lugar obesidad, debido a la poca actividad física que realizan. De esta manera evidenciamos que el sobrepeso y la diabetes están íntimamente relacionados.

#### 4.1.4.- Género de los pacientes con DMT2

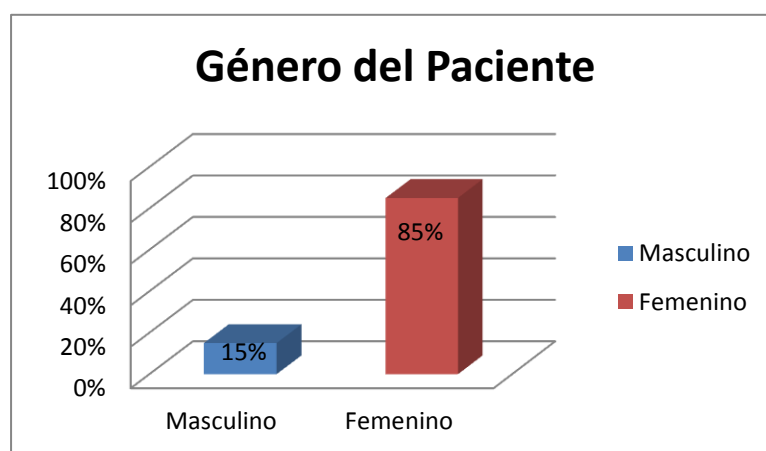
**Tabla 4: Género de los pacientes con DMT2**

<b>Género</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Masculino	6	15%
Femenino	34	85%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

**Gráfico 4: Género de los pacientes con DMT2**



**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

#### **Análisis:**

Según la Tabla 4, sobre el género de los pacientes según los resultados arrojados el sexo masculino representa el 15 % de los pacientes mientras que el sexo femenino representa el 85 %.

#### **Discusión:**

De esta manera podemos deducir que la diabetes mellitus tipo 2 predomina en el sexo femenino cuyo resultado concuerda con estudios llevados a cabo en diferentes países en donde se observan tasas de DMT2 superiores en mujeres que en hombres.

#### 4.1.5.- Estadísticos descriptivos de glucosa basal

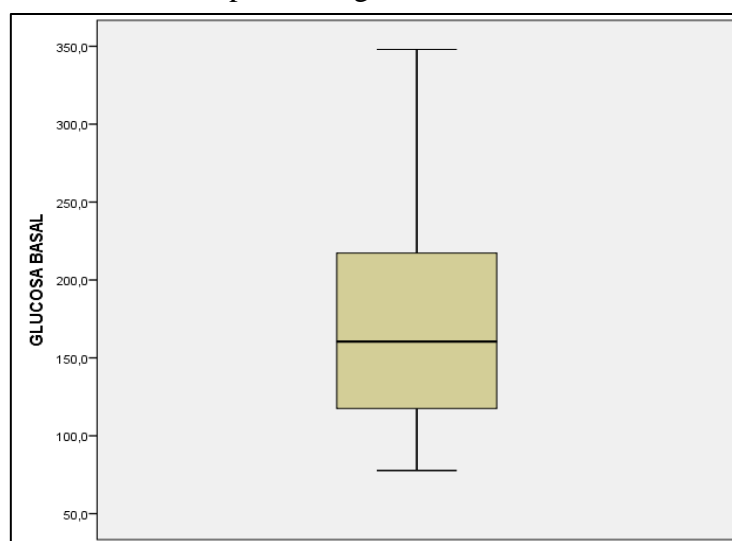
**Tabla 5: Estadísticos descriptivos de glucosa basal**

Glucosa basal	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
N válido (por lista)	40	77,7 mg/dL	348,0 mg/dL	174,9 87 mg/dL	73,3459

**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

**Gráfico 5: Estadísticos descriptivos de glucosa basal**



**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

#### **Análisis:**

En la Tabla 5, de los estadísticos descriptivos de glucosa basal según los resultados obtenidos de los 40 pacientes arrojó una glicemia basal máxima de 348 mg/dL, mientras que la glicemia basal mínima fue de 77.7 mg/dL y al calcular la media de las 40 muestras validas se obtuvo una glicemia de 174.34 mg/dL. Y una desviación estándar de 73,3459.

#### **Discusión:**

Con los datos obtenidos se puede decir que los pacientes han descuidado su estilo de vida en referencia a su alimentación, el estrés se consideraría también un factor influyente para la variación de los resultados.

#### 4.1.6.- Niveles de glucosa en los pacientes con DMT2

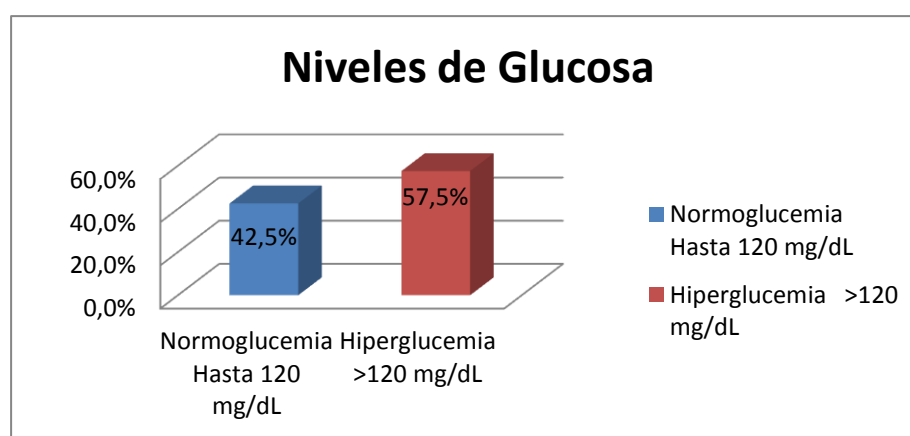
**Tabla 6: Niveles de glucosa en los pacientes con DMT2**

Nivel de glucosa	Frecuencia	Porcentaje
Normoglucesmia: Hasta 120 mg/dl	17	42,5%
Hiperglucesmia: > 120 mg/dl	23	57,5%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100,0%</b>

**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

**Gráfico 6: Niveles de glucosa en los pacientes con DMT2**



**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

#### **Análisis:**

En la Tabla 6, según los resultados obtenidos en los exámenes de glucosa realizado a los 40 pacientes diabéticos con DMT2, se observaron los siguientes resultados; 17 pacientes que representan el 42.5% están dentro del grupo de normo glicemia con un valor hasta 120 mg/dL mientras que 23 pacientes que representan el 57. 5% están comprendidos en el grupo de hiperglicemia con un valor > 120 mg/dL.

#### **Discusión:**

De esta manera se puede decir que más de la mitad de los pacientes no están controlando eficientemente su diabetes ya sea porque no están llevando adecuadamente su tratamiento o por que no siguen las instrucciones del médico tratante.

#### 4.1.7.- Estadísticos descriptivos de insulina sérica

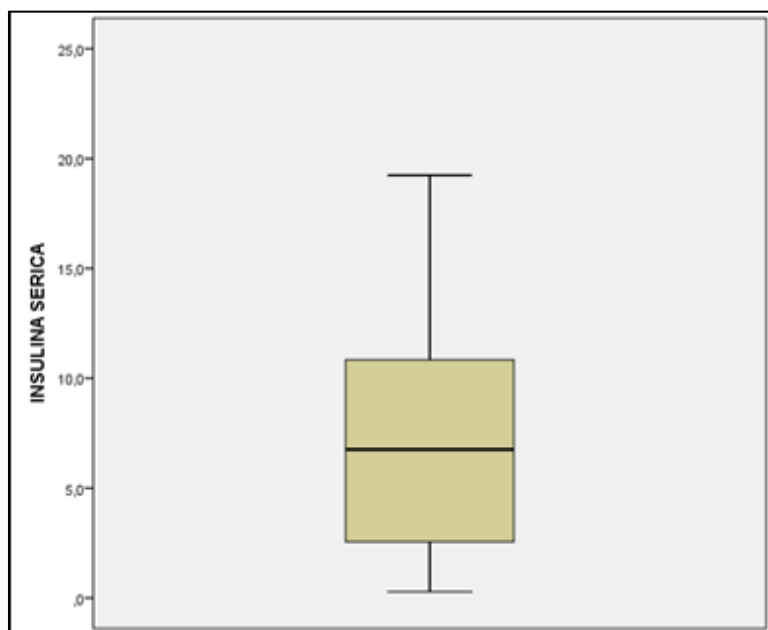
**Tabla 7: Estadísticos descriptivos de insulina sérica**

Insulina sérica	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
N válido (por lista)	40 40	0,3 $\mu\text{IU/mL}$	23,4 $\mu\text{IU/mL}$	7,231 $\mu\text{IU/mL}$	5,6714

**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

**Gráfico 7: Estadísticos descriptivos de insulina sérica**



**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

#### **Análisis:**

Según la Tabla 7, de los estadísticos descriptivos de insulina sérica, de las 40 muestras analizadas, la insulina máxima que se obtuvo en el estudio fue de 23,4  $\mu\text{IU/mL}$  y el valor más bajo de insulina fue de 0,3  $\mu\text{IU/mL}$  y al calcular la media de las 40 muestras se obtuvo la media de 7.23  $\mu\text{IU/mL}$ .

#### **Discusión:**

De esta manera según los resultados obtenidos se puede decir que la producción de insulina se encuentra muy bien ya que se encuentran dentro de los valores normales.



#### 4.1.8.- Niveles de insulina en los pacientes con DMT2

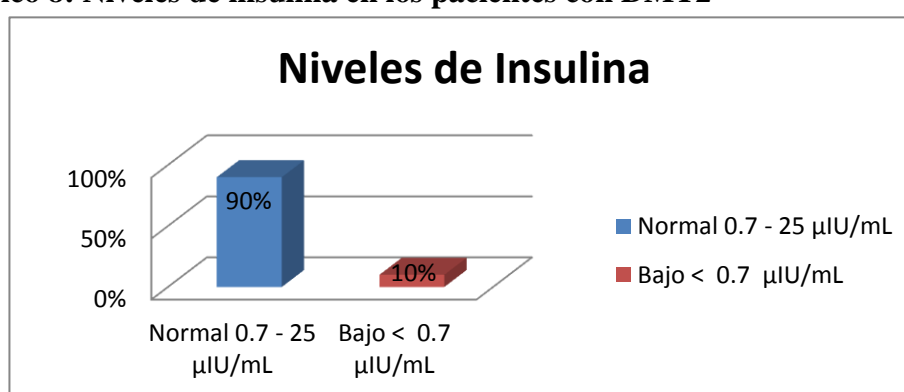
**Tabla 8: Niveles de insulina en los pacientes con DMT2**

<b>Insulina</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal: 0.7 - 25 $\mu$ IU/mL	36	90,0%
Bajo: < 0.7 $\mu$ IU/mL	4	10,0%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100,0%</b>

**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

**Gráfico 8: Niveles de insulina en los pacientes con DMT2**



**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

#### **Análisis:**

En la Tabla 8, según los resultados obtenidos en los exámenes de insulina realizados en los pacientes con DMT2, se obtuvieron los siguientes datos tras la respectiva valoración: 36 pacientes que representan el 90 % dentro de los niveles normales de insulina comprendidos entre 0.7 – 25  $\mu$ IU/mL, mientras que 4 pacientes que representan el 10 % corresponden a un nivel bajo de insulina < 0.7  $\mu$ IU/mL.

#### **Discusión:**

De esta manera podemos decir que la mayor parte de los pacientes presentan un nivel de insulina en el rango normal, pero se debe recordar que en los pacientes con DMT2, la insulina producida por el páncreas es de mala calidad por lo que no se puede metabolizar adecuadamente la glucosa.

#### 4.1.9.- Estadísticos descriptivos de Fructosamina

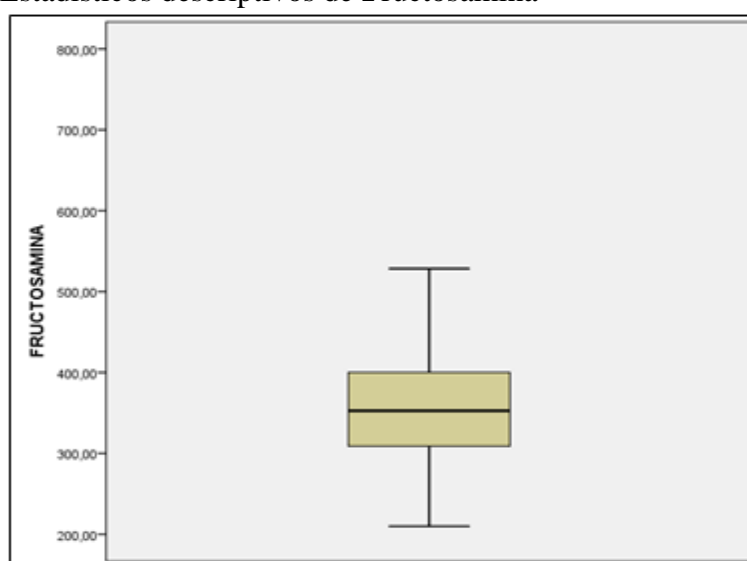
**Tabla 9:** Estadísticos descriptivos de Fructosamina

Fructosamina	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
N válido (por lista)	40 40	209,79 μmol/L	709,81 μmol/L	377,83 μmol/L	110,08964

**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

**Gráfico 9:** Estadísticos descriptivos de Fructosamina



**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

#### **Análisis:**

Según la Tabla 9 sobre los estadísticos descriptivos de Fructosamina, de las 40 muestras validadas se obtuvo una medición máxima de fructosamina de 709.81 μmol/L, una medición mínima de 209.79 μmol/L y al calcular la media se obtuvo un valor de 377.83 μmol/L y una desviación estándar de 110,08964.

#### **Discusión:**

Según estos resultados se puede decir que los pacientes presentan niveles de fructosamina que sobrepasan los niveles normales el cual significa que los pacientes no tienen un buen control de su enfermedad.

#### 4.1.10.- Control Glucémico

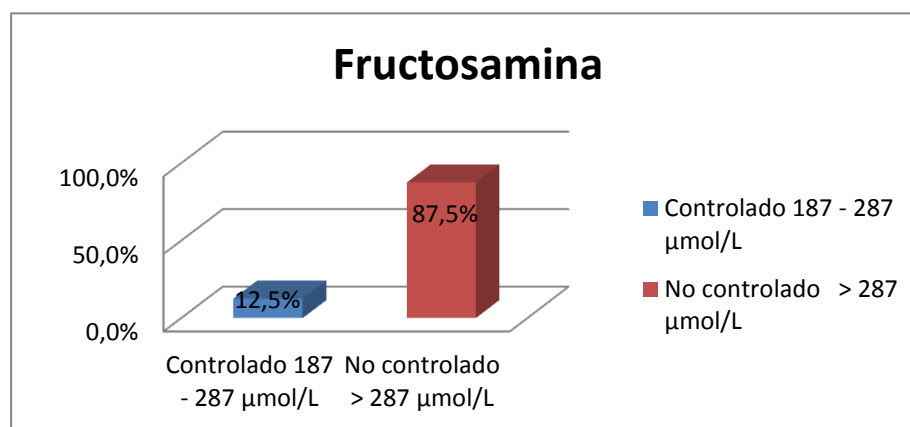
**Tabla 10: Control Glucémico**

<b>Fructosamina</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Controlado 187 - 287 $\mu\text{mol/L}$	5	12,5%
No controlado > 287 $\mu\text{mol/L}$	35	87,5%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100,0%</b>

**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

**Gráfico 10: Control Glucémico**



**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

#### **Análisis:**

En la Tabla 10, según los resultados obtenidos de los exámenes de glucosa realizados a los 40 pacientes con DMT2, se obtuvieron los siguientes resultados tras la respectiva valoración; 5 pacientes que representan el 12.5% dentro de los valores normales de 187 - 287  $\mu\text{mol/L}$ , por otra parte 35 pacientes que representan el 87.5%, se encuentran en un rango > a 287  $\mu\text{mol/L}$ .

#### **Discusión:**

Según los resultados, se revela que la mayor parte de los pacientes no son controlados, posiblemente porque descuidan la dieta, no realizan actividad física o no toma adecuadamente la medicación para mantener la glicemia en el rango normal.

#### 4.1.11.- Niveles del índice QUICKI en los pacientes con DMT2

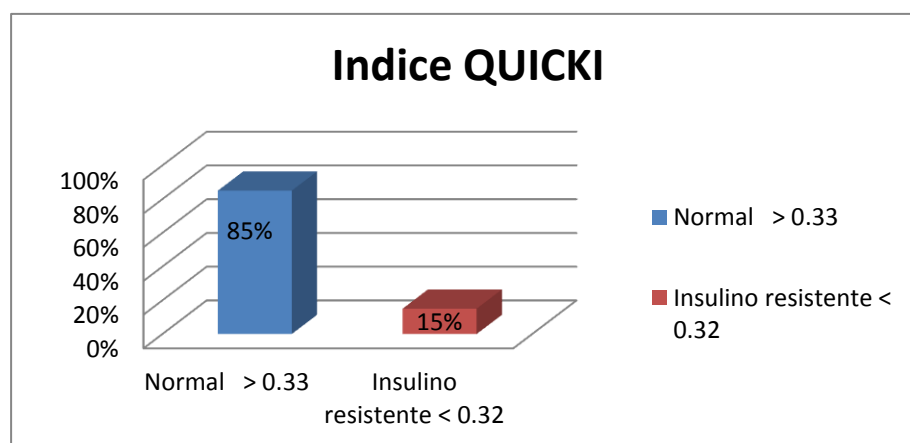
Tabla 11: Niveles del índice QUICKI en los pacientes con DMT2

Índice QUICKI	Frecuencia	Porcentaje
Normal > 0.33	34	85,0%
Insulino resistente < 0.32	6	15,0%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100,0%</b>

Elaborado por: Mercedes Machuca

Fuente: Análisis de resultados (Anexo 4)

Gráfico 11: Niveles del índice QUICKI en los pacientes con DMT2



Elaborado por: Mercedes Machuca

Fuente: Análisis de resultados (Anexo 4)

#### Análisis:

En la Tabla 11, según los resultados obtenidos del cálculo del índice QUICKI en los pacientes con DMT2, se observan los siguientes resultados de un total de 40 muestras procesadas; 34 pacientes que representan el 85% están dentro del rango normal del índice QUICKI que va > de 33.0 y 6 pacientes que representan el 15 % como insulino resistente que se encuentra en un valor < 0.32.

#### Discusión:

De esta manera según los resultados obtenidos del índice QUICKI, se puede observar que al terminar el procedimiento solo 6 pacientes resultaron ser insulino resistentes.

## VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS

En la verificación de la hipótesis se utilizó la Prueba de Chi-cuadrado de Pearson para tener conocimiento si existe o no relación entre las variables cualitativas ya que el estudio requiere un cierto tamaño muestral se decidió también utilizar la prueba exacta de Fisher que permite analizar si dos variables dicotómicas están asociadas cuando la muestra a estudiar es demasiado pequeña y no se cumplen las condiciones necesarias para que la aplicación del test de chi-cuadrado de Pearson.

### 4.1.12.- Test Estadísticos

**Tabla 12: Test Estadísticos**

<b>Test Estadísticos</b>					
	<b>Valor</b>	<b>Gl</b>	<b>Sig. asintótica (2 caras)</b>	<b>Significación exacta (2 caras)</b>	<b>Significación exacta (1 cara)</b>
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	,112 <sup>a</sup>	1	,738		
<b>Corrección de continuidad</b>	,000 <sup>b</sup>	1	1,000		
<b>Razón de verosimilitud</b>	,105	1	,746		
<b>Prueba exacta de Fisher</b>				1,000	0,577
<b>N de casos válidos</b>	40				
a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,75.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					

**Elaborado por:** Mercedes Machuca

**Fuente:** Análisis de resultados (Anexo 4)

### **Planteo de la hipótesis**

**Ho:** La determinación del índice QUICKI no tiene relación con el control glicémico en pacientes diabéticos mellitus tipo 2

**H1:** La determinación del índice QUICKI tiene relación con el control glicémico en pacientes diabéticos mellitus tipo 2.

### **Análisis:**

Para aceptar o rechaza la hipótesis nula se utilizó la prueba de Chi-cuadrado y el test exacto de Fisher mediante el sistema de análisis estadístico spss, el cual se basó en una tabulación cruzada de datos para demostrar si existe o no una relación entre las dos variables.

Para resumir al mismo tiempo los datos de las dos variables, se realiza una tabla de tabulación cruzada, para evaluar los conteos y porcentajes, igual que una distribución de frecuencia.

La prueba exacta de Fisher es exacta para todos los tamaños de muestra, mientras que los resultados de la prueba de Chi-cuadrado que examina las mismas hipótesis pueden ser inexactos cuando los conteos de celdas son reducidos.

Así los resultados revelan la respectiva significancia: con la prueba de Chi-cuadrado una significancia de 0,738, con la razón de verosimilitud Chi-cuadrado la cual es una alternativa al estadístico Chi-cuadrado una significancia de 0,746, las cuales son mayores a 0,05.

De la misma manera con prueba exacta de Fisher se obtuvo: una significancia exacta de dos caras 1,000 y en la significancia exacta de una cara 0,577.

**Discusión:**

Los resultados obtenidos mediante las dos pruebas sobrepasa la probabilidad de 0,05 ( $p > 0,05$ ), establecimos que el resultado no es significativo, es decir, aceptamos la hipótesis nula y por lo tanto concluimos que ambas variables estudiadas son independientes, no existe una relación entre ellas.

Esto significa que existe más de un 5% de probabilidad de que la hipótesis nula sea cierta en nuestra población y lo consideramos suficiente para aceptar.

De esta manera se concluye que no existe una relación entre la determinación del índice QUICKI con el control glicémico en pacientes diabéticos mellitus tipo 2. Ya que los factores que afectan son la dieta y el mal tratamiento.

Existe niveles normales de insulina pero la glucemia basal es alta lo que denota que los pacientes no lleva una dieta saludable, un descuido es su actividad física y un mal tratamiento.

## CONCLUSIONES:

- Mediante el cálculo de la glucosa e insulina en ayunas se determinó el índice QUICKI; el análisis estadístico determinó que no existe relación de este con el control glicémico en pacientes diabéticos mellitus tipo 2 considerando la diferencia de determinaciones.
- Al efectuar la prueba de la glucosa basal se concluye que más de la mitad de los pacientes es decir el 57.5 % de los pacientes con DMT2 presentaron hiperglicemia ya sea porque los pacientes con DMT2, ingirieren más cantidad de hidratos de carbono que lo que se ha recomendado en el plan de alimentación o por realizar menos actividad física de la habitual.
- A través del análisis de insulina se concluye que la mayor parte de los pacientes presentan un nivel de insulina en el rango normal representado con un porcentaje del 90%.
- Mediante la determinación del índice QUICKI, se concluye que el 85% de los pacientes con DMT2 no son insulino resistentes, pues el páncreas secreta insulina aunque esta no sea de buena calidad.
- Al efectuar la prueba de fructosamina como control glicémico se encontró que 87.5% de los pacientes con DMT2 no controlan su glicemia adecuadamente entendiéndose que los niveles de glucosa en la sangre se han mantenido elevados durante las últimas 2-3 semanas. El control de la glucosa no es adecuado quizá porque los pacientes están tomando demasiado azúcar, o las situaciones de estrés significativo también pueden



hacer aumentar transitoriamente los niveles de glucosa.

- La diabetes mellitus tipo 2 es más predominante en el grupo etario de los adultos de 45 a 65 años de edad. Pues el riesgo de tener diabetes tipo 2 aumenta con la edad y es más común en personas mayores de 40 años.
  
- El 60 % de los pacientes con DMT2 tienen sobre peso y en segundo lugar obesidad, debido a la estrecha relación que guardan estas patologías entre sí, debido por el estilo de vida en las sociedades modernas, marcado por el sedentarismo y la ingesta excesiva de calorías.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Arce ER. Diabetes Mellitus: Programa Completo Para Su Tratamiento Dietetico. Editorial Pax México; 2001. 148 p. (21)
- ARIE KATZ, SRIDHAR S. NAMBI, KIEREN MATHER, ALAIN D. BARON,. Quantitative Insulin Sensitivity Check Index: A Simple, Accurate Method for Assessing Insulin Sensitivity In Humans. (61)
- AUTORES V. Diccionario de medicina. Editorial Complutense; 2001. 996 p. (44)
- Cristina ML, Jesús JT, Antonio DC. Introducción a la química terapéutica. Ediciones Díaz de Santos; 2003. 529 p. (48)
- Dansuntornwong B, Chanprasertyothin S, Jongjaroenprasert W, Ngarmukos C, Bunnag P, Puavilai G, et al. The relation between parameters from homeostasis model assessment and glycemic control in type 2 diabetes. J Med Assoc Thai. noviembre de 2007;90(11):2284-90. (18)
- Gregor RJ, Conconi F. Ciclismo en carretera. Editorial HISPANO EUROPEA; 2012. 211 p. (30)
- Hernandez AG (DRT). Tratado de nutricion / Nutrition Treatise: Nutricion humana en el estado de salud / Human Nutrition in Health Status. Ed. Médica Panamericana; 2010. 580 p. (8)
- Jiménez-Corona A, Aguilar-Salinas CA, Rojas-Martínez R, Hernández-Ávila M. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. Salud Pública de México. 2013;55:S137-43. (1)
- Majlis C. Nutrición y cocina saludable. Ediciones Granica S.A.; 2000. 102 p. (55)

- Mejía GÁ, Ramelli MÁ. Interpretación clínica del laboratorio. Ed. Médica Panamericana; 2006. 740 p. (32)
- Martínez Basila A, Maldonado Hernández J, López Alarcón M. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. Boletín médico del Hospital Infantil de México. octubre de 2011;68(5):397-404. (57)
- Patiño NM. Farmacología medica / Medical Pharmacology. Ed. Médica Panamericana; 2008. 994 p. (29)
- Rivera DH. Manual Para La interpretación de Laboratorios en la Clínica Médico Naturopática. Dr. Hugo Rivera; 37 p. (31)
- Valoración médica y jurídica de la incapacidad laboral. LA LEY; 2007. 1264 p. (23)

## LINKOGRAFÍA

- Acta bioquímica clínica latinoamericana - Guías de Práctica del Laboratorio Clínico [Internet]. [citado 8 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:  
[http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:81nQuPn1Nj8J:www.scielo.org.ar/scielo.php%3Fscript%3Dsci\\_arttext%26pid%3DS0325-29572012000200014+&cd=5&hl=es&ct=clnk&gl=ec](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:81nQuPn1Nj8J:www.scielo.org.ar/scielo.php%3Fscript%3Dsci_arttext%26pid%3DS0325-29572012000200014+&cd=5&hl=es&ct=clnk&gl=ec) (36)
- Bastard JP, Robert JJ, Jardel C, Bruckert E, Grimaldi A, Hainque B. Is Quantitative Insulin Sensitivity Check Index, a Fair Insulin Sensitivity Index in Humans? /data/revues/12623636/00270001/69/ [Internet]. 17 de febrero de 2008 [citado 14 de abril de 2016]; Recuperado a partir de:  
<http://www.em-consulte.com/en/article/79977> (59)
- Cali Medina AS, Vidal Escalante FE. Impacto de los cambios de estilo de vida en pacientes diabéticos en la historia natural de su enfermedad.

Intervención de enfermería a pacientes del área de Cardiología en el Hospital del Seguro Social (IESS) de Durán, de Septiembre a Enero del 2015. [Internet] [Thesis]. 2015 [citado 24 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.ucsg.edu.ec:8080/handle/123456789/3957> (15)

- CAPITULO 1 - 2281-Patiño Lilia.pdf [Internet]. [citado 7 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://repo.uta.edu.ec/bitstream/123456789/955/1/2281-Pati%C3%B1o%20Lilia.pdf> (16)
- ctl\_servlet [Internet]. [citado 10 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:  
[http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13068142&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=14&ty=151&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=14v27n09a13068142pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13068142&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=14&ty=151&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=14v27n09a13068142pdf001.pdf) (45)
- Conocimiento y prácticas de auto-cuidado en la prevención de complicaciones en las personas con diabetes mellitus tipo 2, que están hospitalizadas en la Clínica Pasteur, enero 2013 [Internet]. [citado 24 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/7223?show=full> (14)
- ¿Cuál es la importancia de la glucosa? - Diabetes, bienestar y saludDiabetes, bienestar y salud [Internet]. [citado 8 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://www.diabetesbienestarysalud.com/2010/02/cual-es-la-importancia-de-la-glucosa/> (28)
- [citado 24 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://www.banmedica.cl/QUEREMOSCUIDARTE/BLOG/insulinorresistencia-qu%C3%A9-es-y-c%C3%B3mo-controlarla-para-prevenir-la-diabetes-46.aspx> (52)
- Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control [Internet]. [citado 24 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342013000800010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342013000800010&script=sci_arttext) (4)

- Diabetes tipo 2: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 7 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000313.htm>  
(20)
- diabetesmanager / Assessing Insulin Sensitivity and Resistance in Humans [Internet]. [citado 14 de abril de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://diabetesmanager.pbworks.com/w/page/17680151/Assessing%20Insulin%20Sensitivity%20and%20Resistance%20in%20Humans> (58)
- Epidemiologia\_de\_la\_diabetes\_mellitus\_H\_Vargas.pdf [Internet]. [citado 24 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
[http://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/10/Epidemiologia\\_de\\_la\\_diabetes\\_mellitus\\_H\\_Vargas.pdf](http://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/10/Epidemiologia_de_la_diabetes_mellitus_H_Vargas.pdf) (11)
- Glucosa: cómo mantener sus niveles | lineaewe [Internet]. [citado 8 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<https://lineaewe.wordpress.com/2013/05/24/glucosa-como-mantener-sus-niveles/> (26)
- Glucosa en la sangre [Internet]. [citado 8 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.tuotromedico.com/temas/glucosa\\_en\\_sangre.htm](http://www.tuotromedico.com/temas/glucosa_en_sangre.htm)  
(27)
- Guías ALAD. de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 [Internet]. [citado 24 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://docplayer.es/2846641-Guias-alad-de-diagnostico-control-y-tratamiento-de-la-diabetes-mellitus-tipo-2.html> (12)
- Guia Peruana de Diagnostico Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus 2008.pdf [Internet]. [citado 8 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:

<http://www.endocrinoperu.org/pdf/Guia%20Peruana%20de%20Diagnostic%20Control%20y%20Tratamiento%20de%20la%20Diabetes%20Mellitus%202008.pdf> (33)

- Guías y recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la Diabetes Mellitus [Internet]. [citado 8 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://docplayer.es/6871761-Guias-y-recomendaciones-para-el-diagnostico-y-manejo-de-la-diabetes-mellitus.html> (34)
- Guía para personas con diabetes tipo 1 y tipo 2 - YourGuideDiabetes\_Type1-2\_SP\_T\_508.pdf [Internet]. [citado 8 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/guia-para-personas-diabetes-tipo-1-tipo-2/Documents/YourGuideDiabetes\\_Type1-2\\_SP\\_T\\_508.pdf](http://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/guia-para-personas-diabetes-tipo-1-tipo-2/Documents/YourGuideDiabetes_Type1-2_SP_T_508.pdf) (49)
- index.pdf [Internet]. [citado 24 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.paho.org/mex/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=424&Itemid=](http://www.paho.org/mex/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=424&Itemid=) (13)
- INSULINAS II.HIPOGLUCEMIANTES ORALES Malgor-Valsecia [Internet]. [citado 8 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://docplayer.es/2984892-I-insulinas-ii-hipoglucemiantes-orales-malgor-valsecia.html> (43)
- Importancia de la Evaluación Nutricional en Pacientes Diabéticos [Internet]. [citado 24 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://m.exam-10.com/biolog/8074/index.html> (10)

- La Diabetes [Internet]. ofbravo's Blog. [citado 10 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <https://ofbravo.wordpress.com/2009/12/28/la-diabetes/> (47)
- Lahsen M R, Liberman G C. PREVENCIÓN DE DIABETES MELLITUS TIPO 2. Revista chilena de nutrición [Internet]. agosto de 2003 [citado 24 de febrero de 2016];30(2). Recuperado a partir de: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182003000200002&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182003000200002&lng=en&nrm=iso&tlng=en) (9)
- ↵La presentación «LA DIABETES Elena Penco Fernández Raúl Luque del Moral Valdepeñas. Diciembre 2011 elenapenco@hotmail.com rldelmoral@hotmail.com.» [Internet]. [citado 24 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://slideplayer.es/slide/2884189/> (56)
- Lic en Nutricion\_Acercamiento clinico y tratamiento nutricional a la diabetes mellitus2.pdf [Internet]. [citado 8 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: [https://www.dspace.espol.edu.ec/bitstream/123456789/24612/1/Lic%20en%20Nutricion\\_Acercamiento%20clinico%20y%20tratamiento%20nutricional%20a%20la%20diabetes%20mellitus2.pdf](https://www.dspace.espol.edu.ec/bitstream/123456789/24612/1/Lic%20en%20Nutricion_Acercamiento%20clinico%20y%20tratamiento%20nutricional%20a%20la%20diabetes%20mellitus2.pdf) (24)
- Metabolismo hidratos carbono [Internet]. [citado 8 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: [http://perso.wanadoo.es/sergioram1/metabolismo\\_hidratos\\_carbono.htm](http://perso.wanadoo.es/sergioram1/metabolismo_hidratos_carbono.htm) (35)
- Microsoft Word - ObesidadDM.doc - ObesidadDM.pdf [Internet]. [citado 8 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.elendocrino.com/linked/Archivos%20profesionales/ObesidadDM.pdf> (22)
- Protocolos\_ECNT\_01\_de\_junio\_2011\_v.pdf [Internet]. [citado 8 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: [https://www.iess.gob.ec/documents/10162/51880/Protocolos\\_ECNT\\_01\\_de\\_junio\\_2011\\_v.pdf](https://www.iess.gob.ec/documents/10162/51880/Protocolos_ECNT_01_de_junio_2011_v.pdf) (42)

- ¿QUE ES LA INSULINA? - INSULINA [Internet]. [citado 10 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://insulinauptc.weebly.com/iquestque-es-la-insulina.html> (46)
- ¿Qué es la resistencia a la insulina? | Joslin Diabetes Center [Internet]. [citado 7 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.joslin.org/LDI/Que\\_es\\_la\\_resistencia\\_a\\_la\\_insulina.html](http://www.joslin.org/LDI/Que_es_la_resistencia_a_la_insulina.html) (54)
- Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) [Internet]. [citado 10 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://yasalud.com/quantitative-insulin-sensitivity-check-index-quicki/> (62)
- Resistencia a la Insulina [Internet]. [citado 24 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/endocrinolog%C3%ADa/v05\\_n1-2/resis\\_insu.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/endocrinolog%C3%ADa/v05_n1-2/resis_insu.htm) (6)
- Resistencia a la insulina. Causa o consecuencia de la enfermedad hepática | Gastroenterología y Hepatología [Internet]. [citado 24 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-resistencia-insulina-causa-o-consecuencia-13068142> (53)
- Síndrome metabólico en familiares de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 - end03305.pdf [Internet]. [citado 24 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol16\\_3\\_05/end03305.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol16_3_05/end03305.pdf) (3)
- Tesina Córdova.pdf [Internet]. [citado 8 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.dspace.espol.edu.ec/bitstream/123456789/24746/1/Tesina%20C%C3%B3rdova.pdf> (25)



- Utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica [Internet]. [citado 24 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
[http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol22\\_2\\_11/end02211.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol22_2_11/end02211.htm) (7)
- \$002fj\$002fjomb.2015.34.issue-2\$002fjomb-2014-0033\$002fjomb-2014-0033.pdf [Internet]. [citado 7 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:  
[http://www.degruyter.com/dg/viewarticle.fullcontentlink:pdfeventlink/\\$002fj\\$002fjomb.2015.34.issue-2\\$002fjomb-2014-0033\\$002fjomb-2014-0033.pdf?t:ac=j\\$002fjomb.2015.34.issue-2\\$002fjomb-2014-0033\\$002fjomb-2014-0033.xml](http://www.degruyter.com/dg/viewarticle.fullcontentlink:pdfeventlink/$002fj$002fjomb.2015.34.issue-2$002fjomb-2014-0033$002fjomb-2014-0033.pdf?t:ac=j$002fjomb.2015.34.issue-2$002fjomb-2014-0033$002fjomb-2014-0033.xml) (17)
- 10 datos sobre la diabetes en el mundo [Internet]. El Universo. 2014 [citado 6 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://www.eluniverso.com/vida-estilo/2014/11/10/nota/4211571/10-datos-sobre-diabetes-mundo> (2)

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS – BASES DATOS UTA

- **EBRARY:** Hall G. Providing Diabetes Care in General Practice (5th Edition) [Internet]. London, GBR: Class Publishing; 2007 [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10160992> (39)
- **EBRARY:** HbA1c in Diabetes: Case Studies Using IFCC Units [Internet]. Hoboken, NJ, USA: Wiley-Blackwell; 2010 [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10375616> (40)
- **EBRARY:** Epidemiology of Type 2 Diabetes [Internet]. SAIF Zone, Sharjah, UAE: Bentham Science Publishers; 2012 [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10601797> (5)

- **EBRARY:** Metabolic Syndrome : Science and Clinical Practice [Internet]. Hoboken, NJ, USA: Wiley-Blackwell; 2011 [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10484908> (60)
  
- **EBRARY:** Mccance. Practical Manual of Diabetes in Pregnancy [Internet]. Hoboken, NJ, USA: Wiley-Blackwell; 2010 [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10369755> (38)
  
- **EBRARY:** Reinauer H, Home P, Kanagasabapathy A. Laboratory Diagnosis and Monitoring of Diabetes Mellitus [Internet]. Geneva, CHE: World Health Organization (WHO); 2002 [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10047401> (37)
  
- **EBRARY:** Scobie IN, Samaras K. Fast Facts : Diabetes Mellitus (4th Edition) [Internet]. Abingdon, Oxford, GBR: Health Press Limited; 2012 [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10567664> (41)
  
- **EBRARY:** Szablewski L. Glucose Homeostasis and Insulin Resistance [Internet]. SAIF Zone, Sharjah, UAE: Bentham Science Publishers; 2011 [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10492633> (50)
  
- **EBRARY:** Wolever TMS. Glycaemic Index : A Physiological Classification of Dietary Carbohydrate [Internet]. Wallingford, Oxfordshire, GBR: CABI Publishing; 2006 [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:  
<http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10157919> (51)

# ANEXOS

## **Anexo 1: Hoja de Información del Estudio**

### **“DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE QUICKI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL GLICÉMICO”**



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**



#### **HOJA DE INFORMACIÓN**

Sr/a.

A través de la presente, le pongo a su consideración la siguiente investigación que tiene como objetivo principal determinar el índice QUICKI en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el control glicémico.

El estudio consiste en tomar una muestra de sangre en un tubo de color rojo para obtener suero. Posteriormente las muestras serán llevadas a las áreas de química clínica y hormonal en donde serán procesadas para poder analizar los exámenes respectivos, así se determinara si la insulinoresistencia tiene relación con el control glicémico el cual será determinado a través del índice QUICKI.

Si usted está de acuerdo con esta investigación proceda a firmar su participación llenando la hoja adjunta.

Para cualquier información acerca de la investigación comunicarse con la Srta. Mercedes Machuca al siguiente móvil: 0969542629

**Anexo 2: Consentimiento Informado para los pacientes diabéticos mellitus tipo 2**



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**



**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**“DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE QUICKI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL GLICÉMICO”**

Yo,.....con # de C.I., .....  
una vez informado sobre los procedimientos que se llevarán a cabo y de la importancia de los mismos para la investigación y las posibles complicaciones que se derivarían del proceso, otorgo en forma libre mi consentimiento.

Si ..... No.....

Para la realización de los exámenes de glucosa, fructosamina y de insulina.

Solicitado por la Srta. Mercedes Machuca Chango

Como parte de realización de este examen clínico autorizo efectuar:

Toma de datos acerca de la diabetes mellitus tipo 2.

La extracción de sangre necesaria para la realización de análisis clínico.

La realización del registro fotográfico del proceso como evidencia de la investigación.

Píllaro, .....de.....de 2016

.....

Participante

.....

Investigadora

.....

Aprobado por

### Anexo 3: Matriz de Registro de Datos



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**  
**MATRIZ DE REGISTRO DE DATOS**



Muestra	Edad	Sexo	Tiempo de enfermedad DMT2	Complicaciones diabéticas	Medicación que utiliza	Talla	Peso	Contorno Abdominal	Actividad física	Alimentación	Consumo de azúcar
1	46	M	5 años	No	Metformina	1.60	71 kg	90	Regular	Regular	No
2	53	F	6 meses	No	Metformina	1.52	68 kg	80	Regular	Regular	No
3	55	F	6 años	No	Metformina	1.52	71 kg	95	Regular	Regular	No
4	56	F	7 años	No	Metformina	1.55	76 kg	92	Regular	Regular	No
5	51	M	1 año	No	Metformina	1.50	76 kg	89	Regular	Buena	No
6	54	F	4 años	No	Metformina	1.54	64 kg	86	Regular	Regular	No
7	45	F	2 años	No	Metformina	1.50	73 kg	98	Regular	Regular	No
8	68	F	5 años	No	Metformina	1.61	73 kg	105	Regular	Regular	No
9	36	F	7 años	No	Metformina	1.56	77 kg	90	Regular	Buena	No
10	52	M	9 años	No	Metformina	1.57	64 kg	95	Regular	Regular	No
11	53	M	5 años	No	Metformina	1.75	190	110	Buena	Buena	No
12	56	F	4 meses	No	Metformina	1.57	130	75	Buena	Regular	Poco
13	77	M	1 año	No	Metformina	1.60	140	80	Buena	Buena	Poco
14	65	F	5 años	No	Metformina	1.56	76 kg	89	Regular	Regular	No
15	60	F	3 años	No	Metformina	1.57	69 kg	95	Regular	Buena	No
16	55	F	3 años	No	Metformina	1.52	68 kg	99.5	Regular	Regular	No
17	61	F	9 años	No	Metformina	1.54	63 kg	95	Regular	Regular	No

<b>18</b>	70	F	12 años	<b>No</b>	Metformina	1.49	72 kg	109	Buena	Regular	<b>No</b>
<b>19</b>	60	F	7 años	<b>No</b>	Metformina	1.44	72 kg	109	Buena	Regular	<b>No</b>
<b>20</b>	56	F	8 años	<b>No</b>	Metformina	1.61	77 kg	101	Buena	Regular	<b>No</b>
<b>21</b>	70	F	13 años	<b>No</b>	Metformina	1.54	62 kg	89	Buena	Regular	<b>No</b>
<b>22</b>	76	F	4 años	<b>No</b>	Metformina	1.41	50 kg	110	Regular	Regular	<b>No</b>
<b>23</b>	76	M	14 años	<b>No</b>	Metformina	1.64	72 kg	98	Regular	Buena	<b>No</b>
<b>24</b>	55	F	2 años	<b>No</b>	Metformina	1.63	72 kg	98	Regular	Buena	<b>No</b>
<b>25</b>	79	F	5 años	<b>No</b>	Amaril	1.50	60 kg	95	Poco	Regular	<b>No</b>
<b>26</b>	74	F	12 años	<b>No</b>	Metformina	1.55	60 kg	95	Poco	Regular	<b>No</b>
<b>27</b>	67	F	8 años	<b>No</b>	Metformina	1.70	60 kg	82	Poco	Regular	<b>No</b>
<b>28</b>	73	F	10 años	<b>No</b>	Metformina	1.52	70 kg	102	Buena	Regular	<b>No</b>
<b>29</b>	65	F	14 años	<b>No</b>	Metformina	1.38	55kg	91	Buena	Buena	<b>No</b>
<b>30</b>	64	F	10 años	<b>No</b>	Metformina	1.57	63 kg	91	Poco	Regular	<b>No</b>
<b>31</b>	79	F	15 años	<b>No</b>	Glucofage	1.44	68 kg	96	Buena	Buena	<b>No</b>
<b>32</b>	75	F	8 años	<b>No</b>	Glucofage	1.60	64 kg	94	Regular	Regular	<b>No</b>
<b>33</b>	67	F	14 años	<b>No</b>	Metformina	1.50	59 kg	89	Poco	Regular	<b>No</b>
<b>34</b>	62	F	13 años	<b>No</b>	Metformina	1.50	73 kg	103	Buena	Buena	<b>No</b>
<b>35</b>	81	F	6 años	<b>No</b>	Glucofage	1.47	74 kg	97	Regular	Regular	<b>No</b>
<b>36</b>	62	F	15 años	<b>No</b>	Metformina	1.55	70 kg	100	Poco	Regular	<b>No</b>
<b>37</b>	61	F	10 años	<b>No</b>	Metformina	1.52	77 kg	101	Poco	Regular	<b>No</b>
<b>38</b>	66	F	15 años	<b>No</b>	Metformina	1.47	55 kg	97	Buena	Buena	<b>No</b>
<b>39</b>	84	F	15 años	<b>No</b>	Metformina	1.61	73 kg	110	Buena	Regular	<b>No</b>
<b>40</b>	80	F	8 años	<b>No</b>	Metformina	1.58	73 kg	115	Poco	Buena	<b>No</b>

**Tabla 13:** Matriz de Registro de Datos  
**Elaborado por:** Mercedes Machuca

#### Anexo 4: Análisis de Resultados

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LABORATORIO CLÍNICO							
DIABÉTICOS MELLITUS TIPO II							
Muestra	Sexo	Glucosa	Insulina DMT2	Indice QUICKI 1 / (log insulina + log FBG en mg / dL)	Fructosamina	Obesidad IMC= peso/ (talla)2	Edad
		75-115 mg/dL	0.7 - 25 µIU/mL	Hasta 0.33	187 - 287 µmol/L	30.0 - 39.9 kg/m2	
1	M	249	5.8	0.31	310.00	27.7	46
2	F	201	13.0	0.29	280.00	29.5	53
3	F	348	3.0	0.33	510.00	30.7	55
4	F	176	10.3	0.31	315.04	31.6	56
5	M	115	19.2	0.30	290.00	34.6	51
6	F	317	5.3	0.31	450.65	26.9	54
7	F	161	11.4	0.31	321.76	32.3	45
8	F	183	18.4	0.28	304.86	28.0	68
9	F	137	2.4	0.40	250.34	31.6	36
10	M	195	7.7	0.31	320.56	25.9	52
11	M	160	1.5	0.42	379.29	35.8	53
12	F	120	5.1	0.36	401.03	27.3	56
13	M	90	0.4	0.64	354.74	25.5	77
14	F	162	9.3	0.31	307.67	31.2	65
15	F	166	0.5	0.52	280.63	28.0	60
16	F	145	1.8	0.41	350.63	29.4	55
17	F	210	2.7	0.36	358.21	26.5	61
18	F	96	2.4	0.42	343.58	34.7	70
19	F	85	3.9	0.40	326.36	29.7	60
20	F	234	7.1	0.31	365.17	32.8	56
21	F	190	0.7	0.47	350.17	26.1	70
22	F	135	0.9	0.48	407.41	25.1	76
23	M	115	5.3	0.36	363.25	26.7	76
24	F	102	11.7	0.33	333.31	27.0	55
25	F	108	0.3	0.68	417.51	26.6	79
26	F	328	3.9	0.32	528.44	24.9	74
27	F	179.5	7.6	0.32	389.79	30.6	67
28	F	124.5	15.2	0.31	399.42	30.3	73




<b>29</b>	F	301.3	23.4	0.26	620.31	28.8	65
<b>30</b>	F	278.9	7.4	0.30	308.01	25.8	64
<b>31</b>	F	137.4	6.4	0.34	368.72	32.8	79
<b>32</b>	F	300.9	3.7	0.33	297.94	27.5	75
<b>33</b>	F	124.9	7.7	0.34	329.82	26.2	67
<b>34</b>	F	224.6	7.1	0.31	374.08	32.3	62
<b>35</b>	F	128.0	7.2	0.34	273.01	34.2	81
<b>36</b>	F	88.4	12.0	0.33	209.79	29.1	62
<b>37</b>	F	113.7	14.1	0.31	390.9	33.4	61
<b>38</b>	F	77.7	12.8	0.33	701.28	25.4	66
<b>39</b>	F	235.7	9.8	0.30	709.81	28.1	84
<b>40</b>	F	156	0.5	0.53	519.72	29.2	80

**Tabla 14:** Análisis de Resultados

**Elaborado por:** Mercedes Machuca

## Anexo 5: Autorización del Hospital Básico Píllaro para la ejecución práctica del Proyecto de Investigación

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Carrera de Laboratorio Clínico  
Calles Salvador y México (Cda. Ingahurco) Telefax: 2521134 Ext. 113  
Ambato – Ecuador

Ambato, 14 de enero de 2016  
FCS- CLC-024- 2016

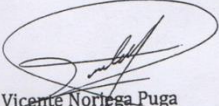
Doctor  
Juan Gabriel Toapanta Carrillo  
DIRECTOR DEL HOSPITAL BÁSICO PÍLLARO  
Presente.-


De mi consideración:


Por medio del presente le solicito de la manera más gentil se le conceda la apertura para ejecutar el proyecto de Investigación DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE QUICKI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL GLICÉMICO, bajo la autoría de la señorita MERCEDES AMPARO MACHUCA CHANGO estudiante del décimo Semestre de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Por la favorable atención que se sirva a la presente, le reitero mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente,


  
Dr. Mg. Vicente Noriega Puga  
COORDINADOR LABORATORIO CLÍNICO



	Siglas	Rúbrica	Fechas
Elaborado por:	MSS	MSS	14/01/2016
Revisado por	VNP		14/01/2016
Autorizado por	VNP		14/01/2016

*Recibido 14-enero-2016 12:06*

*de autopsia realizar el estudio del índice Quicki*

  
Dr. Gabriel Toapanta C.  
M.S.P. L-30 Folio: 44 No. 122  
BIOFÍSICA Y TERMODINÁMICA

## Anexo 6: Autorización de la Asociación de Diabéticos Prevención y Gimnasia del Hospital Provincial Docente Ambato para la ejecución práctica del Proyecto de Investigación

LABORATORIO CLINICO

FCS  
FACULTAD DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

Ambato, 01 de febrero de 2016  
FCS- CLC- 052- 2016

Doctor  
Galo Vinuesa  
**DIRECTOR DEL HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE AMBATO**  
Presente.-





De mi consideración:

Por medio del presente le solicito de la manera más gentil se le conceda la apertura para ejecutar el proyecto de Investigación con el tema: DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE QUICKI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL GLICÉMICO, en la Asociación de Diabéticos Prevención y Gimnasia del Hospital a su cargo; bajo la autorización de la señorita MERCEDES AMPARO MACHUCA CHANGO estudiante del décimo Semestre de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Atentamente,



  
Dr. Mg. Vicente Noriega Puga  
COORDINADOR LABORATORIO CLÍNICO

	Siglas	Rúbrica	Fechas
Elaborado por	MSS	MSS	01/02/2016
Revisado por	VNP		01/02/2016
Autorizado por	VNP		01/02/2016



UNIVERSIDAD  
TÉCNICA DE AMBATO  
mss/

Cdla. Ingahurco Teléfono (03) 3 730 268 Ext. 5209

[fcs.laboratorio@uta.edu.ec](mailto:fcs.laboratorio@uta.edu.ec)

[www.uta.edu.ec](http://www.uta.edu.ec)

## Anexo 7: Autorización del Laboratorio Omega para la ejecución práctica del Proyecto de Investigación



LABORATORIO CLINICO

FCS  
FACULTAD DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

Ambato, 01 de febrero de 2016  
FCS- CLC- 051- 2016


Licenciado  
Marcelo Terán  
**PROPIETARIO DEL LABORATORIO CLÍNICO OMEGA**  
Presente.-

De mi consideración:

Por medio del presente le solicito de la manera más gentil se le conceda la apertura para ejecutar el proyecto de Investigación con el tema: DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE QUICKI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL GLICÉMICO, bajo la autoría de la señorita MERCEDES AMPARO MACHUCA CHANGO estudiante del décimo Semestre de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Atentamente,



  
Dr. Mg. Vicente Noriega Puga  
COORDINADOR LABORATORIO CLÍNICO

	Siglas	Rubrica	Fechas
Elaborado por:	MSS	MSS	01/02/2016
Revisado por:	VNP		01/02/2016
Autorizado por:	VNP		01/02/2016

  
Licdo. Marcelo Terán  
LABORATORISTA CLINICO  
MSP L. 5 F 98 No. 296

*autorizado*



UNIVERSIDAD  
TÉCNICA DE AMBATO  
mss/

Cdla. Ingahurco

Teléfono (03) 3 730 268 Ext. 5209

[fcs.labclinico@uta.edu.ec](mailto:fcs.labclinico@uta.edu.ec)

[www.uta.edu.ec](http://www.uta.edu.ec)

## **Anexo 8: Fotografías**

### **Fotografía 1: Materiales**



### **Fotografía 2: Equipos**

#### **Centrifuga: Separación de sueros**



#### **Baño María: Conservación de muestra a 37°C**



**Fotómetro: Analizador semiautomático para determinación de glucosa y fructosamina**



**Lector Staf fax: Determinación de insulina**



**Fotografía 3: Reactivos**

**Glucosa**



**Insulina**



**Fructosamina**



**Fotografía 4: Toma de datos**



**Fotografía 5: Toma de muestra**





**Fotografía 6: Procesamiento de muestra**

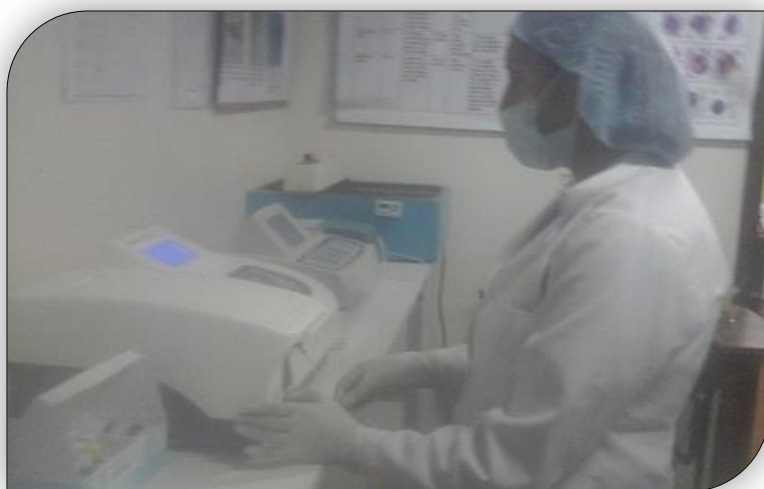
**Centrifugación de las muestras**



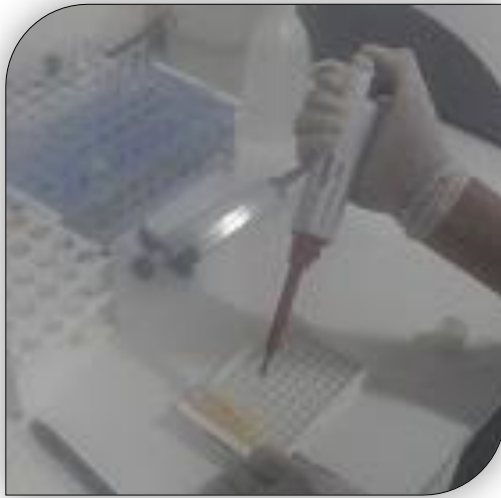
**Separación de sueros**



**Fotografía 7: Análisis de glucosa**



**Fotografía 8: Análisis de insulina**



**Fotografía 9: Análisis de fructosamina**



## Anexo 9: Resultados del cálculo del índice QUICKI

### Muestra # 1

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	6.8 mIU/mL	QUICKI	0.31
Fasting Glu	249 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 2

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	13 mIU/mL	QUICKI	0.29
Fasting Glu	201 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 3

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	3 mIU/mL	QUICKI	0.33
Fasting Glu	348 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 4

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	10.3 mIU/mL	QUICKI	0.31
Fasting Glu	176 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 5

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	19.2 mIU/mL	QUICKI	0.30
Fasting Glu	115 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 6

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	5.3 mIU/mL	QUICKI	0.31
Fasting Glu	317 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 7

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	11.4 mIU/mL	QUICKI	0.31
Fasting Glu	161 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 8

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	18.4 mIU/mL	QUICKI	0.28
Fasting Glu	183 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 9

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	2.4 mIU/mL	QUICKI	0.40
Fasting Glu	137 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 10

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	7.7 mIU/mL	QUICKI	0.31
Fasting Glu	195 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 11

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	1.5 mIU/mL	QUICKI	0.42
Fasting Glu	160 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 12

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	5.1 mIU/mL	QUICKI	0.36
Fasting Glu	120 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 13

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	0.4 mIU/mL	QUICKI	0.64
Fasting Glu	90 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 14

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	9.3 mIU/mL	QUICKI	0.31
Fasting Glu	162 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 15

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	0.5 mIU/mL	QUICKI	0.52
Fasting Glu	166 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 16

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	1.8 mIU/mL	QUICKI	0.41
Fasting Glu	145 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 17

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	2.7 mIU/mL	QUICKI	0.36
Fasting Glu	210 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 18

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	2.4 mIU/mL	QUICKI	0.42
Fasting Glu	96 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 19

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	3.9 mIU/mL	QUICKI	0.40
Fasting Glu	85 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 20

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	7.1 mIU/mL	QUICKI	0.31
Fasting Glu	234 mg/dL	Decimal Precision:	2



### Muestra # 21

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	0.7 <small>mIU/mL</small>	QUICKI	0.47
Fasting Glu	190 <small>mg/dL</small>	Decimal Precision:	2

### Muestra # 22

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	0.9 <small>mIU/mL</small>	QUICKI	0.48
Fasting Glu	135 <small>mg/dL</small>	Decimal Precision:	2

### Muestra # 23

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	5.3 <small>mIU/mL</small>	QUICKI	0.36
Fasting Glu	115 <small>mg/dL</small>	Decimal Precision:	2

### Muestra # 24

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	11.7 <small>mIU/mL</small>	QUICKI	0.33
Fasting Glu	102 <small>mg/dL</small>	Decimal Precision:	2

### Muestra # 25

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	0.3 <small>mIU/mL</small>	QUICKI	0.66
Fasting Glu	108 <small>mg/dL</small>	Decimal Precision:	2

### Muestra # 26

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	3.9 mIU/mL	QUICKI	0.32
Fasting Glu	328 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 27

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	7.6 mIU/mL	QUICKI	0.32
Fasting Glu	179.5 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 28

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	15.2 mIU/mL	QUICKI	0.31
Fasting Glu	124.5 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 29

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	23.4 mIU/mL	QUICKI	0.26
Fasting Glu	301.3 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 30

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	7.4 mIU/mL	QUICKI	0.30
Fasting Glu	278.9 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 31

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result
Fasting Insulin	6,4 <small>miU/mL</small>	QUICKI 0,34
Fasting Glu	137,4 <small>mg/dL</small>	Decimal Precision: 2

### Muestra # 32

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result
Fasting Insulin	3,7 <small>miU/mL</small>	QUICKI 0,33
Fasting Glu	300,9 <small>mg/dL</small>	Decimal Precision: 2

### Muestra # 33

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result
Fasting Insulin	7,7 <small>miU/mL</small>	QUICKI 0,34
Fasting Glu	124,9 <small>mg/dL</small>	Decimal Precision: 2

### Muestra # 34

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result
Fasting Insulin	7,1 <small>miU/mL</small>	QUICKI 0,31
Fasting Glu	224,6 <small>mg/dL</small>	Decimal Precision: 2

### Muestra # 35

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result
Fasting Insulin	7,2 <small>miU/mL</small>	QUICKI 0,34
Fasting Glu	128,0 <small>mg/dL</small>	Decimal Precision: 2

### Muestra # 36

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	12 mIU/mL	QUICKI	0.33
Fasting Glu	88.4 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 37

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	14.1 mIU/mL	QUICKI	0.31
Fasting Glu	113.7 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 38

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	12.8 mIU/mL	QUICKI	0.33
Fasting Glu	77.7 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 39

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	9.8 mIU/mL	QUICKI	0.30
Fasting Glu	235.7 mg/dL	Decimal Precision:	2

### Muestra # 40

**QUICKI = 1 / (log(FastingInsulin) + log(FastingGlu))**

Input		Result	
Fasting Insulin	0.5 mIU/mL	QUICKI	0.53
Fasting Glu	156 mg/dL	Decimal Precision:	2

## Anexo 10: Técnicas

### GLUCOSA

#### GLUCOSE liquicolor

##### Método GOD-PAP

Prueba enzimática colorimétrica por glucosa

Método sin desproteinización

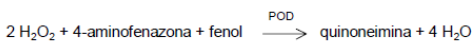
##### Presentación del estuche

REF	10260	4 x 100 ml	Estuche completo
	10121	1000 ml	Estuche completo
IVD	10123	9 x 3 ml	Estándar

##### Método<sup>1</sup>

La glucosa se determina después de la oxidación enzimática en presencia de glucosa oxidada. El peróxido de hidrógeno formado reacciona bajo la catálisis de peroxidasa con fenol y 4-aminofenazona formando un complejo rojo-violeta usando la quinoneimina como indicador.

##### Principio de la reacción



##### Contenidos

REF	10260	10121	10123
RGT	4 x 100 ml	1 x 1000 ml	
STD	1 x 3 ml	1 x 3 ml	9 x 3 ml
RGT	4 x 100 ml ó 1000 ml Reactivo enzimático		
	Buffer fosfato (pH 7,5)		0,1 mol/l
	4-aminofenazona		0,25 mmol/l
	Fenol		0,75 mmol/l
	Glucosa oxidasa		> 15 KU/l
	Peroxidasa		> 1,5 KU/l
	Mutarotasa		> 2,0 KU/l
	Estabilizantes		
STD	3 ml Estándar		
	Glucosa		100 mg/dl ó 5,55 mmol/l

##### Preparación de los reactivos

##### Estabilidad de los reactivos

Los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad, aún después de abrir, cuando se almacenan de 2...8°C. Después de abiertos evitar la contaminación. RGT es estable por 2 semanas de 15...25°C.

##### Muestras

Plasma, suero.

La glucosa es estable por 24 horas de 2...8°C, si el suero ó plasma es separado dentro de 30 minutos después de la toma de la muestra de sangre.

##### Ensayo

Longitud de onda: 500 nm, Hg 546 nm.  
 Paso de luz: 1 cm  
 Temperatura: 20...25°C ó 37°C  
 Medición: Frente a un blanco de reactivo. Se requiere un blanco de reactivo por serie.

##### Esquema de pipeteo

Pipetear en las cubetas	Macro		Semi-micro	
	STD ó Muestra	Blanco de reactivo	STD ó Muestra	Blanco de reactivo
STD ó Muestra	20 µl	---	10 µl	---
RGT	2000 µl	2000 µl	1000 µl	1000 µl

Mezclar, incubar por 10 minutos de 20...25°C ó 5 minutos a 37°C. Medir la absorbancia del STD y las muestras frente a un blanco de reactivo antes de 60 minutos (ΔA).

##### Cálculo de la concentración de glucosa

$$C = 100 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \quad [\text{mg/dl}] \text{ ó}$$

$$C = 5,55 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \quad [\text{mmol/l}]$$

##### Características de la prueba

##### Linealidad

La prueba es lineal hasta una concentración de glucosa de 400 mg/dl ó 22,2 mmol/l. Si la concentración de glucosa en la muestra es superior a estos límites diluir la muestra 1+2 con agua destilada y repetir la determinación. Multiplicar el resultado por 3.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía [www.human.de/data/gb/vr/su-gllq.pdf](http://www.human.de/data/gb/vr/su-gllq.pdf) ó [www.human-de.com/data/gb/vr/su-gllq.pdf](http://www.human-de.com/data/gb/vr/su-gllq.pdf)

##### Valores normales<sup>2</sup>

Suero, plasma (en ayunas): 75-115 mg/dl ó 4,2-6,2 mmol/l

##### Control de calidad

Pueden ser empleados todos los sueros con valores de glucosa determinados por este método.

Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero de origen animal HUMATROL ó nuestro suero de origen Humano SERODOS como control de calidad.

##### Automatización

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

##### Notas

Sueros ictericos interfieren en la prueba y no pueden ser usados como muestras. Los triglicéridos hasta 2500 mg/dl, la hemoglobina hasta 500 mg/dl y el ácido ascórbico hasta 20 mg/dl no interfieren en la prueba.

##### Literatura

- Barham. D., and Trinder. P., Analyst 97 (1972)

SU-GLLQ2  
 INF 1026002 E  
 09-2005-18



**Human**

# FRUCTOSAMINA



FRUCTOSAMINE

## Fructosamine

NBT. Kinetic

### Quantitative determination of fructosamine ND

Store at 2-8°C

#### PRINCIPLE OF THE METHOD

Glucose forms stable glycated serum proteins with several plasmatic proteins, mainly, albumin, in covalent union. The determination of fructosamina is based on the measurement of these glycoproteins. The measurement of fructosamine has utility to know retrospectively (2-3 weeks) the level of glucose concentration in blood. This test is used for control and monitoring of diabetic patients and not for diagnosis<sup>1,4</sup>.

#### CLINICAL SIGNIFICANCE

Glucose forms stable glycated serum proteins with several plasmatic proteins, mainly, albumin, in covalent union. The determination of fructosamina is based on the measurement of these glycoproteins. The measurement of fructosamine has utility to know retrospectively (2-3 weeks) the level of glucose concentration in blood. This test is used for control and monitoring of diabetic patients and not for diagnosis<sup>1,4</sup>. Clinical diagnosis should not be made on a single test result; it should integrate clinical and other laboratory data.

#### REAGENTS

R 1	Carbonate	200 mmol/L
Buffer	Detergents	
R 2	Nitrotrazolium chloride (NBT)	0,48 mmol/L
Enzymes	Uricase	3000 U/L
FRUCTOSAMINE CAL	Calibrator lyophilised serum	

#### PREPARATION

- Working reagent (WR):  
Dissolve (→) 1 tablet of R 2 Enzymes with one vial R 1 Buffer.  
Cap vial and mix gently to dissolve contents.  
The reagent is stable after reconstitution 15 days at 2-8°C or 5 days at room temperature (15-25°C). Protected from light.  
- Fructosamine Cal:  
Dissolve (→) the contents of one vial Calibrator with 1 mL of distilled water. Cap vial and mix gently to dissolve contents.  
The reconstituted calibrator is stable 15 days at 2-8°C or 2 months at -20°C.

#### STORAGE AND STABILITY

All the components of the kit are stable until the expiration date on the label when stored tightly closed at 2-8°C, protected from light and contaminations prevented during their use.  
Do not use the tablets if appears broken.  
Do not use reagents over the expiration date.  
**Signs of reagent deterioration:**  
- Presence of particles and turbidity.  
- Blank absorbance (A) at 520 ≥ 0,30.

#### ADDITIONAL EQUIPMENT

- Spectrophotometer or colorimeter measuring at 520 nm.  
- Matched cuvettes 1,0 cm light path.  
- Thermostatic bath at 37°C (±0,1°C)  
- General laboratory equipment.

#### SAMPLES

Serum<sup>1,2</sup>.  
Don't use haemolyzed samples. Separated from cells as rapidly as possible. Stability of the sample: 7 days at 2-8°C.

#### PROCEDURE

- Assay conditions:  
Wavelength: ..... 520 (490-550) nm  
Cuvette: ..... 1 cm light path  
Temperature: ..... 37°C
- Adjust the instrument to zero with distilled water.
- Pipette into a cuvette:

	Blank	Calibrator	Sample
WR (mL)	1,0	1,0	1,0
Calibrator (µL)	-	100	-
Sample (µL)	-	-	100

- Mix, incubate at 37°C and start stopwatch.
- Read the absorbance (A<sub>1</sub>) of the calibrator and sample exactly after 10 min and after 15 min (A<sub>2</sub>) of the sample addition against distilled water.
- Calculate:  $\Delta A = A_2 - A_1$ .

#### CALCULATIONS

$\frac{(\Delta A)_{\text{Sample}}}{(\Delta A)_{\text{Calibrator}}} \times \text{Calibrator conc.} = \mu\text{mol/L}$  of fructosamine in the sample

#### QUALITY CONTROL

Control sera are recommended to monitor the performance of assay procedures: SPINROL H Normal and Pathologic (Ref. 1002120 and 1002210).  
If control values are found outside the defined range, check the instrument, reagents and calibrator for problems.  
Each laboratory should establish its own Quality Control scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

#### REFERENCE VALUES

In nondiabetic samples: 187 - 287 µmol/L.  
These values are for orientation purpose; each laboratory should establish its own reference range.

#### PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Measuring range: From detection limit of 1,31 µmol/L to linearity limit of 1000 µmol/L.  
If the results obtained were greater than linearity limit, dilute the sample 1/2 with NaCl 9 g/L and multiply the result by 2.

#### Precision:

Mean (µmol/L)	Intra-assay (n=20)		Inter-assay (n=20)	
	217	567	197	552
SD	4,71	8,31	4,20	10,2
CV (%)	2,17	1,41	2,12	1,85

Sensitivity: 1 µmol/L = 0,000243 (A).

Accuracy: Results obtained using SPINREACT reagents (y) did not show systematic differences when compared with other commercial reagents (x).  
The results obtained using 50 samples were the following:  
Correlation coefficient (r<sup>2</sup>): 0,9848  
Regression equation: y=0,9914x - 1,4731  
The results of the performance characteristics depend on the analyzer used.

#### INTERFERENCES

Do not interfere: Haemolysis up to 5 g/L, bilirubin up to 20 mg/dL and triglycerides up to 6 g/L<sup>1,2</sup>.  
A list of drugs and other interfering substances with fructosamine determination has been reported by Young et al.<sup>1,4</sup>.

#### NOTES

SPINREACT has instruction sheets for several automatic analyzers. Instructions for many of them are available on request.

#### BIBLIOGRAPHY

- Baker JR. et al. Use of protein-based standards in automated colorimetric determinations of fructosamine in serum. Clin Chem 1985; (31/9): 1550-1554.
- Hurst P. Clin Chem 1987; (33/10): 1947.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACCC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACCC 1995.

#### PACKAGING

Ref: 1001158  Cont. R1: 19 x 3 mL, R2: 19 → 3 mL, CAL: 1 x 1 mL

# INSULINA



**Product Code: 2425-300**

## 1.0 INTRODUCTION

**Intended Use:** Monobind Insulin Microplate Elisa test is intended to be used for the quantitative determination of insulin levels in human serum.

## 2.0 SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Human insulin is a peptide produced in the beta cells of the pancreas and is responsible for the metabolism and storage of carbohydrates. As a result of biofeedback the insulin levels increase with intake of sugars and decline when sugar content is low for absorption. In the diabetic population the mechanism of insulin production is impaired because of genetic predispositions (**Type I**) or because of lifestyle and/or hereditary factors (**Type II**). In such cases either the insulin production has to be boosted by medication or it has to be supplemented by oral or intravenous methods. The quantitative determination of insulin can help in dose selection the patient has to be subjected to.

On the other hand the circulatory insulin can be found at much higher levels in patients with pancreatic tumors. These tumors secrete abnormally high levels of insulin and thus cause hypoglycemia. Accordingly, fasting hypoglycemia associated with inappropriately high concentrations of insulin strongly suggests an islet-cell tumor (insulinoma). To distinguish insulinomas from factitious hypoglycemia due to insulin administration, serum C-peptide values are recommended. (*Please see Monobind C-Peptide Microwell Elisa Cat#2525-300*). These insulinomas can be localized by provocative intravenous doses of *tolbutamide* and *calcium*.

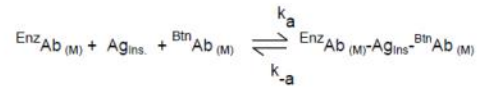
## 3.0 PRINCIPLE

### Immunoenzymometric assay (TYPE 3):

The essential reagents required for an immunoenzymometric assay include high affinity and specificity antibodies (Ab), (enzyme conjugated and immobilized), with different and distinct epitope recognition, in excess, and native antigen (Ag). In this procedure, the immobilization takes place during the assay at the surface of a microplate well through the interaction of streptavidin coated on the well and exogenously added biotinylated monoclonal Insulin antibody.

Upon mixing monoclonal biotinylated antibody, the enzyme-labeled antibody and a serum containing the native antigen,

reaction results between the native antigen and the antibodies, without competition or steric hindrance, to form a soluble sandwich complex. The interaction is illustrated by the following equation:



$\text{B}^{\text{tn}}\text{Ab}_{(M)}$  = Biotinylated Monoclonal Ab (Excess Quantity)

$\text{Ag}_{\text{ins}}$  = Native Antigen (Variable Quantity)

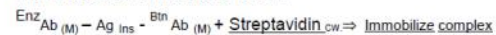
$\text{EnzAb}_{(M)}$  = Enzyme labeled Monoclonal Ab (Excess Quantity)

$\text{EnzAb}_{(M)}\text{-Ag}_{\text{ins}}\text{-B}^{\text{tn}}\text{Ab}_{(M)}$  = Antigen-Antibodies complex

$k_a$  = Rate Constant of Association

$k_{-a}$  = Rate Constant of Dissociation

Simultaneously, the complex is deposited to the well through the high affinity reaction of streptavidin and biotinylated antibody. This interaction is illustrated below:



$\text{Streptavidin}_{\text{C.W.}}$  = Streptavidin immobilized on well

After equilibrium is attained, the antibody-bound fraction is separated from unbound antigen by decantation or aspiration. The enzyme activity in the antibody-bound fraction is directly proportional to the native antigen concentration. By utilizing several different serum references of known antigen values, a dose response curve can be generated from which the antigen concentration of an unknown can be ascertained.

## 4.0 REAGENTS

### Materials Provided:

#### A. Insulin Calibrators – 2.0 ml/vial (Dried) – [Icons A – F]

Six (6) vials of references for Insulin antigen at levels of 0(A), 5(B), 25(C), 50(D), 100(E), and 300(F)  $\mu\text{IU/ml}$ . Reconstitute each vial with 2ml of distilled or deionized water. The reconstituted calibrators are stable for sixty (60) days at 2-8°C. A preservative has been added.

**Note:** The calibrators, human serum based, were calibrated using a reference preparation, which was assayed against the WHO 1st IRP 66/304.

#### B. Insulin Enzyme Reagent – 13ml/vial - Icon

One (1) vial containing enzyme labeled affinity purified monoclonal mouse x-insulin IgG, biotinylated monoclonal mouse x-insulin IgG in buffer, dye, and preservative. Store at 2-8°C.

||

↓

#### C. Streptavidin Coated Plate – 96 wells – Icon

One 96-well microplate coated with streptavidin and packaged in an aluminum bag with a drying agent. Store at 2-8°C.

#### D. Wash Solution Concentrate – 20 ml [Icon

One (1) vial containing a surfactant in buffered saline. A preservative has been added. Store at 2-8°C.

#### E. Substrate A – 7.0ml/vial – Icon

One (1) bottle containing tetramethylbenzidine (TMB) in buffer. Store at 2-8°C.

#### F. Substrate B – 7.0ml/vial – Icon

One (1) bottle containing hydrogen peroxide ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) in buffer. Store at 2-8°C.

#### G. Stop Solution – 8.0ml/vial - Icon

One (1) bottle containing a strong acid (1N HCl). Store at 2-30°C.

#### H. Product Instructions.

**Note 1:** Do not use reagents beyond the kit expiration date.

**Note 2:** Avoid extended exposure to heat and light. **Opened reagents are stable for sixty (60) days when stored at 2-8°C. Kit and component stability are identified on the label.**

**Note 3:** Above reagents are for a single 96-well microplate.

#### 4.1 Required But Not Provided:

1. Pipette(s) capable of delivering 50 $\mu\text{l}$  and 100 $\mu\text{l}$  volumes with a precision of better than 1.5%.
2. Dispenser(s) for repetitive deliveries of 0.100ml and 0.350ml volumes with a precision of better than 1.5% (optional).

3. Microplate washer or a squeeze bottle (optional).
4. Microplate Reader with 450nm and 620nm wavelength absorbance capability (The 620nm filter is optional)
5. Absorbent Paper for blotting the microplate wells.
6. Plastic wrap or microplate cover for incubation steps.
7. Vacuum aspirator (optional) for wash steps.
8. Timer.
9. Storage container for storage of wash buffer.
10. Distilled or deionized water.
11. Quality Control Materials.

## 5.0 PRECAUTIONS

### For In Vitro Diagnostic Use Not for Internal or External Use in Humans or Animals

All products that contain human serum have been found to be non-reactive for Hepatitis B Surface antigen, HIV 1&2 and HCV antibodies by FDA required tests. Since no known test can offer complete assurance that infectious agents are absent, all human serum products should be handled as potentially hazardous and capable of transmitting disease. Good laboratory procedures for handling blood products can be found in the Center for Disease Control / National Institute of Health, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 2nd Edition, 1988, HHS

**Safe disposal of kit components must be according to local regulatory and statutory requirement.**

## 6.0 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

The specimens shall be blood, serum in type and the usual precautions in the collection of venipuncture samples should be observed. For accurate comparison to established normal values, a fasting morning serum sample should be obtained. The blood should be collected in a plain redtop venipuncture tube without additives or anti-coagulants (for serum) or evacuated tube(s) containing EDTA or heparin.. Allow the blood to clot for serum samples. Centrifuge the specimen to separate the serum or plasma from the cells.

Samples may be refrigerated at 2-8°C for a maximum period of five (5) days. If the specimen(s) cannot be assayed within this time, the sample(s) may be stored at temperatures of -20°C for up to 30 days. Avoid use of contaminated devices. Avoid repetitive freezing and thawing. When assayed in duplicate, 0.100ml of the specimen is required.

## 7.0 QUALITY CONTROL

Each laboratory should assay controls at levels in the low, normal and elevated range for monitoring assay performance. These controls should be treated as unknowns and values determined in every test procedure performed. Quality control charts should be maintained to follow the performance of the supplied reagents. Pertinent statistical methods should be employed to ascertain trends. Significant deviation from established performance can indicate unnoticed change in experimental conditions or degradation of kit reagents. Fresh reagents should be used to determine the reason for the variations.

## 8.0 REAGENT PREPARATION

1. **Wash Buffer**  
Dilute contents of wash concentrate to 1000ml with distilled or deionized water in a suitable storage container. Store diluted buffer at 2-30°C for up to 60 days.
2. **Working Substrate Solution**  
Pour the contents of the amber vial labeled Solution 'A' into the clear vial labeled Solution 'B'. Place the yellow cap on the clear vial for easy identification. Mix and label accordingly. Store at 2 - 8°C.

**Note 1: Do not use the working substrate if it looks blue.**  
**Note 2: Do not use reagents that are contaminated or have bacteria growth.**

## 9.0 TEST PROCEDURE

*Before proceeding with the assay, bring all reagents, serum references and controls to room temperature (20 - 27 C).*

**\*\*Test procedure should be performed by a skilled individual or trained professional.\*\***

1. Format the microplates' wells for calibrator, control and patient specimen to be assayed in duplicate. **Replace any unused microwell strips back into the aluminum bag, seal and store at 2-8°C.**
2. Pipette 0.050 ml (50µl) of the appropriate calibrators, controls and samples into the assigned wells.
3. Add 0.100 ml (100µl) of the Insulin Enzyme Reagent to each well. **It is very important to dispense all reagents close to the bottom of the microwell.**
4. Swirl the microplate gently for 20-30 seconds to mix. Cover with a plastic wrap.
5. Incubate for 120 minutes at room temperature (20-27°C).
6. Discard the contents of the microplate by decantation or aspiration. If decanting, tap and blot the plate dry with absorbent paper.
7. Add 350µl of wash buffer (see Reagent Preparation Section), decant (tap and blot) or aspirate. Repeat two (2) additional times for a total of three (3) washes. **An automatic or manual plate washer can be used. Follow the manufacturer's instruction for proper usage. If a squeeze bottle is used, fill each well to the top by squeezing the container. Avoiding air bubbles. Decant the wash and repeat two (2) additional times.**
8. Add 0.100 ml (100µl) of working substrate solution to all wells (see Reagent Preparation Section).  
**DO NOT SHAKE THE PLATE AFTER SUBSTRATE ADDITION**
9. Incubate at room temperature for fifteen (15) minutes.
10. Add 0.050ml (50µl) of stop solution to each well and mix gently for 15-20 seconds. **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.**
11. Read the absorbance in each well at 450nm (using a reference wavelength of 620-630nm to minimize well imperfections) in a microplate reader. **The results should be read within thirty (30) minutes of adding the stop solution.**

## 10.0 CALCULATION OF RESULTS

A dose response curve is used to ascertain the concentration of Insulin in unknown specimens.

1. Record the absorbance obtained from the printout of the
2. Plot the absorbance for each duplicate serum reference versus the corresponding Insulin concentration in µIU/ml on linear graph paper (do not average the duplicates of the serum references before plotting).
3. Draw the best-fit curve through the plotted points.
4. To determine the concentration of Insulin for an unknown, locate the average absorbance of the duplicates for each unknown on the vertical axis of the graph, find the intersecting point on the curve, and read the concentration (in µIU/ml) from the horizontal axis of the graph (the duplicates of the unknown may be averaged as indicated). In the following example, the average absorbance (0.624) intersects the dose response curve at 66.8 µIU/ml for the Insulin concentration (See Figure 1).

**Note:** Computer data reduction software designed for IEMA (ELISA) assays may also be used for the data reduction. **If such software is utilized, the validation of the software should be ascertained.**