



**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGIA  
MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLINICO Y  
ANATOMIA PATOLOGICA

“PREVALENCIA DE GLUCOSA BASAL ALTERADA Y SU RELACION CON EL  
NIVEL DE INSULINA BASAL EN PACIENTES DE 5 A 15 AÑOS QUE  
ASISTEN A UN POLICLINICO DE SURCO DE ENERO A JUNIO DEL 2016”

TESIS PROFESIONAL PARA OBTENER EL TITULO DE TECNOLOGO  
MEDICO

PRESENTADO POR:

**AUTOR:** GIL SAAVEDRA, MARGARITA PATRICIA

**ASESOR:** LIC. TM. CESAR AUGUSTO PLASENCIA VEGA

**LIMA – PERU**

**2017**



## DEDICATORIA:

Dedico esta tesis a todas las personas que me apoyaron en este largo camino, comenzando por mi padre Jorge quien no dejo de creer en mi persona, a mi abuelita maruja quien me aconsejo en todo momento para darme aliento en terminar mi carrera, a mi mamá Carmen y hermanas por su aliento para no decaer en el camino.

#### AGRADECIMIENTO:

Un agradecimiento especial al personal del Policlínico de surco y al Ingeniero de Sistemas Ricardo Valderrama Ludeña por su apoyo incondicional y desinteresado.

ASESOR DE TESIS:

LIC. TM. CESAR AUGUSTO PLASENCIA VEGA

JURADO:

PRESIDENTE: MG. VÍCTOR REYNALDO HERENCIA TORRES

SECRETARIA: LIC. YOVANA MILAGROS DE LA ROCA SALAZAR

VOCAL: LIC. NITA GIANNINA LOVATO SÁNCHEZ



## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| <b>CAPITULO I</b> .....                                  | 1  |
| 1.1 Planteamiento del problema.....                      | 1  |
| 1.2 Formulación del problema.....                        | 2  |
| 1.3 Justificación.....                                   | 3  |
| 1.4 Objetivos.....                                       | 4  |
| 1.4.1 Objetivos Generales.....                           | 4  |
| 1.4.2 Objetivos Específicos.....                         | 4  |
| <b>CAPITULO II: MARCO TEORICO</b> .....                  | 5  |
| 2.1 Antecedentes.....                                    | 5  |
| 2.2 Bases teóricas.....                                  | 19 |
| 2.3 Terminología básica.....                             | 44 |
| 2.4 Hipótesis.....                                       | 45 |
| 2.5 Variables.....                                       | 45 |
| <b>CAPITULO III: DISEÑO METODOLOGICO</b> .....           | 45 |
| 3.1 Tipo y niveles de investigación.....                 | 45 |
| 3.2 Población y muestra.....                             | 45 |
| 3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos..... | 46 |
| 3.4 Procesamiento de datos y análisis estadístico.....   | 46 |
| 3.5 Aspectos éticos.....                                 | 47 |
| <b>CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION</b> .....         | 48 |
| 4.1 Resultados.....                                      | 48 |
| 4.2 Discusión.....                                       | 55 |
| <b>CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....  | 56 |
| 5.1 Conclusiones.....                                    | 56 |
| 5.2 Recomendaciones.....                                 | 57 |
| <b>REFERENCIAS</b> .....                                 | 58 |
| <b>ANEXOS</b> .....                                      | 63 |

## ÍNDICE DE TABLAS/ GRÁFICOS

|                    |    |
|--------------------|----|
| TABLA N° 01.....   | 48 |
| GRAFICO N°01.....  | 48 |
| GRAFICO N° 02..... | 49 |
| TABLA N° 02.....   | 50 |
| GRAFICO N° 03..... | 50 |
| TABLA N° 03.....   | 51 |
| GRAFICO N° 04..... | 51 |
| TABLA N° 04.....   | 52 |
| GRAFICO N° 05..... | 52 |
| TABLA N° 05.....   | 53 |
| GRAFICO N° 06..... | 53 |
| GRAFICO N° 07..... | 54 |
| IMAGEN N°01.....   | 19 |
| IMAGEN N° 02.....  | 20 |
| IMAGEN N° 03.....  | 20 |
| IMAGEN N° 04.....  | 23 |
| IMAGEN N° 05.....  | 23 |
| IMAGEN N°06.....   | 32 |
| IMAGEN N° 07.....  | 33 |
| IMAGEN N° 08.....  | 34 |
| IMAGEN N° 09.....  | 42 |
| IMAGEN N° 10.....  | 42 |
| IMAGEN N° 11.....  | 44 |



## **PREVALENCIA DE GLUCOSA BASAL ALTERADA Y SU RELACION CON EL NIVEL DE INSULINA BASAL EN PACIENTES DE 5 A 15 AÑOS QUE ASISTEN A UN POLICLINICO DE SURCO DE ENERO A JUNIO DEL 2016**

### **RESUMEN**

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de glucosa basal alterada y su relación con el nivel de insulina basal en pacientes de 5 a 15 años que asisten a un policlínico de surco de enero a junio del 2016. **Materiales y Métodos:** estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, cuantitativo. Se obtuvieron los resultados de las pruebas de glucosa e insulina basal de 179 pacientes. El instrumento de recolección fue la base de datos del sistema hospitalario, luego se procedió a ingresar al programa de Microsoft office Excel 2010 para los análisis estadísticos.

**Variables:** Se estudiaron dos variables: nivel de glucosa e insulina basal en pacientes de 5 a 15 años. **Resultados:** La relación glucosa basal alterada e insulina tienen como Coeficiente de Correlación de Pearson  $-0.495$ . La prevalencia de glucosa basal alterada fue de 6.7%, La distribución de la población según su nivel de glucosa basal alterada y según el grupo etario en pacientes de 5 a 8 años fue de 3 (1.7%), de 9 a 12 años fue de 6 (3.3%) y de 13 a 15 años fue de 3 (1.7%). Según el sexo, en mujeres fue de 7 (3.9%) y en varones de 5 (2.8%). Respecto a los resultados obtenidos de insulina basal, todos los pacientes tienen un valor dentro del rango referencial, observándose una amplia dispersión de datos (Coeficiente de variación 13.9%). **Conclusiones:** La prevalencia de glucosa basal alterada fue de 6.7%, no existe una relación directa y estadísticamente significativa con el nivel de insulina basal ( $r$  de Pearson:  $-0.495$ .) Se observó que las mujeres presentan una mayor cifra de pacientes con resultados de glucosa basal alterada, probablemente debido a los cambios hormonales propios de edad. Se observa una amplia distribución de los valores de insulina basal. **Recomendaciones:** Se recomienda realizar más estudios en Perú con población de niños y adolescentes para obtener más datos de insulina basal y poder comparar con otros estudios. Finalmente se debe realizar estudios de valores referenciales de Insulina en niños y adolescentes peruanos para obtener datos en nuestra población

**Palabras clave:** Glucosa basal alterada, insulina basal, diabetes mellitus.

**ALTERED BASAL GLUCOSE PREVALENCE AND ITS RELATIONSHIP TO  
THE LEVEL OF INSULIN BASAL IN PATIENTS OF 5 TO 15 YEARS  
ASSISTING A SURFACE POLICY IN JANUARY TO JUNE 2016**

**SUMMARY**

Objective: To determine the prevalence of altered basal glucose and its relation with basal insulin level in patients aged 5 to 15 years attending a sulcus polyclinic from January to June 2016. Materials and Methods: descriptive, cross-sectional, retrospective, quantitative. The results of the baseline glucose and insulin tests were obtained from 179 patients. The collection instrument was the database of the hospital system, then proceeded to enter the Microsoft office Excel 2010 program for statistical analysis. Variables: Two variables were studied: glucose level and basal insulin in patients from 5 to 15 years. Results: The relationship between altered basal glucose and insulin has as Pearson's Correlation Coefficient -0.495. The prevalence of altered basal glucose was 6.7%. The distribution of the population according to their altered basal glucose level and according to the age group in patients from 5 to 8 years old was 3 (1.7%), from 9 to 12 years of age 6 (3.3%) and 13 to 15 years was 3 (1.7%). According to sex, in women it was 7 (3.9%) and in men 5 (2.8%). Regarding the results obtained from basal insulin, all the patients have a value within the reference range, observing a wide dispersion of data (coefficient of variation 13.9%). CONCLUSIONS: The prevalence of altered basal glucose was 6.7%, there is no direct and statistically significant relationship with the basal insulin level ( $r$  of Pearson: -0.495.) It was observed that women present a higher number of patients with altered basal glucose, probably due to age-specific hormonal changes. A broad distribution of basal insulin values is observed. Recommendations: It is recommended to carry out more studies in Peru with a population of children and adolescents to obtain more data of basal insulin and to be able to compare with other studies. Finally, studies of reference values of Insulin should be performed in Peruvian children and adolescents to obtain data in our population

Key words: Altered basal glucose, basal insulin, diabetes mellitus.

## **CAPITULO I**

### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Organización Mundial de la Salud ha calificado a la obesidad como la epidemia del siglo XXI. En los EE UU, en los últimos 25 años, la prevalencia se ha incrementado, de 4 a 15,3%, en los niños de 6 a 11 años, y de 6 a 15,5%, en los de 12 a 19 años.

En el Perú, el sobrepeso y la obesidad, en el grupo de adolescentes, también ha aumentado en estos últimos 30 años. En el género femenino, ha pasado de 11,2 a 18,6%, mientras que en el masculino pasó de 4 a 9,7%. En lo que respecta a la resistencia a la insulina, se ha comunicado en el mismo grupo, para los que presentan sobrepeso 12,3% y en los que tienen obesidad un incremento a 16,2%. Un estudio ha mostrado que, a partir de los 10 años, todo niño que presenta sobrepeso u obesidad ya tiene valores de circunferencia de la cintura por encima del 90 percentil.

Así mismo, se ha encontrado, en niños obesos de 6 a 17 años, una elevada prevalencia de dislipidemia. Estos hallazgos permiten apreciar la presencia de factores de riesgo a muy temprana edad.<sup>1</sup>

La función del Tecnólogo Medico es contribuir con el apoyo al diagnóstico de los pacientes a través de los resultados de exámenes de laboratorio para posteriormente puede dar un tratamiento oportuno.

Es por esta razón que como investigador del presente trabajo nos formularemos la siguiente pregunta.

## 1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de glucosa basal alterada y su relación con los niveles de insulina basal en pacientes de 5 a 15 años que asisten a un policlínico de surco de enero a junio del 2016?

Problemas Específicos:

- ¿Cuál será el número de pacientes con nivel de glucosa basal dentro del rango referencial y alterado según el grupo etario que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016?
- ¿Cuál será el número de pacientes con nivel de glucosa basal dentro del rango referencial y alterado según el sexo que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016?
- ¿Cuál será el número de pacientes con insulina basal dentro del rango referencial y alterado según el grupo etario que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016?
- ¿Cuál será el número de pacientes con insulina basal dentro del rango referencial y alterado según el sexo que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016?
- ¿Cuál será la distribución de los niveles de insulina basal en sangre que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016?

### 1.3. JUSTIFICACION

La obesidad es un problema de salud pública tanto en los países desarrollados como en países en vías de desarrollo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la obesidad es una epidemia de una enfermedad crónica no transmisible que inicia a edades tempranas con un origen múltiples causas.

En el 2015 se estima que en el 2015 se incrementará a 2,3 mil millones de personas con sobrepeso y 700 millones de personas obesas.

En el Perú, el estado nutricional de la población ha tenido un cambio paulatino, pues existen diferentes formas de malnutrición como la desnutrición crónica, el sobrepeso y la obesidad en los niños, estos últimos han aumentado en forma progresiva debido a los cambios en la dieta y estilos de vida producto de la urbanización y desarrollo económico.

La incorporación de la dieta alimenticia con alto contenido de grasas saturadas, azúcares, carbohidratos, y bajas en grasas polinsaturadas y fibras así como la poca actividad física, son algunas características de la transición epidemiológica nutricional; por otro lado, la mayor disponibilidad de alimentos a bajos precios ha permitido que la población pueda acceder a alimentos con alto contenido energético.

Al incremento del consumo de la “comida rápida” aumenta hasta un tercio de calorías consumidas porque dichos alimentos contienen más calorías, grasas saturadas, colesterol y menos fibra que las comidas caseras

El sobrepeso y la obesidad incrementan el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas como la diabetes, la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares, entre otros, consecuentemente aumentan la carga de enfermedades.

En estudios realizados en niños peruanos se encontró que a medida que incrementa el nivel de pobreza también aumenta el consumo de carbohidratos y, por el contrario, disminuye el consumo de proteínas, hierro y vitaminas.<sup>2</sup>

#### 1.4. OBJETIVOS :

##### 1.4.1. OBJETIVOS GENERALES

- Determinar la prevalencia de glucosa basal alterada y su relación con el nivel de insulina basal en pacientes de 5 a 15 años que asisten a un policlínico de surco de enero a junio del 2016.

##### 1.4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el número de pacientes con nivel de glucosa basal dentro del rango referencial y alterado según el grupo etario que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016.
- Determinar el número de pacientes con nivel de glucosa basal dentro del rango referencial y alterado según el sexo que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016.
- Determinar el número de pacientes con insulina basal dentro del rango referencial y alterado según el grupo etario que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016.
- Determinar el número de pacientes con insulina basal dentro del rango referencial y alterado según el sexo que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016.
- Determinar la distribución de los niveles de insulina basal en sangre que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016.

## **CAPITULO II: MARCO TEORICO**

### 2.1 ANTECEDENTES

SEGÚN LOS HALLAZGOS NACIONALES REVISADOS SE ENCONTRÓ LAS SIGUIENTES INVESTIGACIONES RELACIONADAS AL TEMA:

#### **Morales C, Lozano R, Polar C, et al. (Perú) 2014**

Se realizó un estudio con el Objetivo de comparar los criterios de Cook, Cruz, IDF y APP para diagnosticar SM, predicción RI y RCV.

Materiales y métodos: se estudió 98 pacientes obesos (10-14 años, 57M/41F), que se atendieron en la unidad de endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Fueron evaluados en antropometría, tales como presión arterial, peso y talla, en pruebas bioquímicas de laboratorio se doso con ayuno de 12 horas las pruebas de glucosa, insulina, triglicéridos, HDL – colesterol, HOMA –IR y TG/HDL. Para la prueba de glucosa se utilizó el método de glucosa-oxidasa, para el perfil lipídico la técnica de química seca, para la prueba de insulina se utilizó electroquimioluminiscencia. Se determinó sensibilidad y especificidad considerando TG/HDL-C  $\geq$  2.32 y HOMA-IR  $\geq$  3.1. Diseño: estudio descriptivo, de corte transversal que utilizo niños y adolescentes de ambos sexos entre 10 y 14 años.

Resultados: La prevalencia de SM fue 51% (IC 95% 40.7 – 61.3) según Cook y APP 48% (IC 95% 37.8 – 58.3) Según cruz, con diferencia significativa ( $p < 0.002$ ) y con IDF 34.37% (IC 95% 40.7- 61.3). La concordancia entre los criterios de Cook y AAP fue 79.6%. Discusión los criterios que se emplean para hablar de SM en niños y adolescentes son 5, quienes son: glucosa, CC, TG, HDL-C, y PA, SIN embargo no existe un consenso establecido. Podemos citar a la internacional society for pediatric and adolescent diabetes (ISPAD) define como glucosa normal en ayunas  $\geq$  100 mg/dl.

Conclusiones: los criterios de Cook y AAP identificaron mayor prevalencia de SM y concordancia con TG/HDL-C. La AAP mostro alto VPP para predecir riesgo de resistencia a la insulina. La AAP y Cook mostraron mayor sensibilidad y especificidad para diagnosticar SM y mayor VPP para predecir RCV. <sup>3</sup>

## **Rojas Gabulli M, Núñez O, Del Águila C, et al PERU 2010**

Se realizó un estudio con el Objetivo de Determinar la presencia de resistencia a la insulina en adolescentes obesos y no obesos según sexo, edad, estadio puberal y antecedentes familiares de alteración metabólica o enfermedad cardiovascular (ECV) explorando asociación y riesgo.

Materiales: Se estudió 69 adolescentes entre 10 y 17 años de edad, clasificados de acuerdo a la presencia de obesidad. El diagnóstico de obesidad fue definido por un índice de masa corporal (IMC) >95 percentil; 55,1% varones y 44,9% mujeres.

Se empleó el modelo de evaluación homeostática para determinar la resistencia a insulina (HOMA-IR) y la función de la célula beta (HOMA-%B) en ambos grupos.

Métodos: Se tomó muestra de sangre venosa en ayuno de 12 horas para la prueba de glucosa, colesterol total, colesterol de lipoproteína de alta densidad (C-HDL) y triglicéridos (TGC), se realizó por método enzimático, en un lector espectrofotómetro marca Microlab 200 de Merck, en condiciones iguales de temperatura y tiempo, se aplicó una encuesta para buscar antecedentes familiares de obesidad, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular (ECV).

Diseño: fue un estudio transversal, observacional y analítico. Lugar: Realizado en tres centros educativos de la zona urbana de Lima.

El análisis estadístico se hizo mediante pruebas de correlación de Spearman y de comparación de medias con la prueba U de Mann-Whitney.

Resultados: la insulina basal, el colesterol total, triglicéridos, colesterol-VLDL, HOMA IR y HOMA%B fueron significativamente mayores ( $p < 0,05$ ) en el grupo de obesos. El HOMA-IR presentó una correlación inversa, débil, con el desarrollo puberal, particularmente en el sexo femenino ( $r = -0,486$ ,  $p < 0,05$ ), según las encuestas los antecedentes familiares de obesidad y ECV en el grupo de obesos (71,8%).

Conclusiones: La presencia de resistencia a la insulina en adolescentes obesos se relaciona a los antecedentes familiares de obesidad y enfermedad cardiovascular (ECV).

Se sugiere el empleo del HOMA asociado a la identificación de dichos antecedentes en adolescentes obesos, a fin de incorporarlos a un programa de atención integral de orientación a un estilo de vida saludable.

Discusión: Los resultados confirman la relación entre la resistencia a la insulina y la presencia de obesidad, si bien los valores, empleando el HOMA-IR, se encuentran entre 0 y 15, no existen puntos de corte claramente establecidos para la población pediátrica, a todo esto, Weiss y col, presentan en una investigación con adolescentes de edades promedio similares al presente estudio.<sup>4</sup>

### **Pajuelo J, Sánchez J. Perú 2007**

Se realizó un estudio con el Objetivo: Conocer la prevalencia del síndrome metabólico en la población adulta del Perú.

Materiales: Se estudiaron 4 091 personas mayores de 20 años, de ambos géneros; 50,4% correspondió al género femenino y 49,6%, al masculino.

Su muestreo fue por conglomerado trietápico, que representa a nivel nacional: Lima metropolitana, resto de la costa, sierra urbana, sierra rural y selva. Quien lo definió así fue el Instituto Nacional de Estadística e Informática. Esta selección se realizó por muestreo simple aleatorio sin reemplazo, dentro de cada conglomerado, se ejecutó la metodología de selección estandarizado para seleccionar manzanas, viviendas y personas.

Métodos: Se les tomó sus medidas antropométricas: el peso, la talla, la circunferencia de la cintura, la presión arterial, luego se les tomo una muestra de sangre para las pruebas bioquímicas como: triglicéridos, colesterol HDL y glucosa. Para el diagnóstico del síndrome metabólico se utilizó el criterio del National Cholesterol Education Program ATP III (Adult Treatment Panel).

Resultados: La prevalencia nacional del síndrome metabólico fue 16,8%. En Lima metropolitana (20,7%) y el resto de la costa (21,5%) fueron los únicos ámbitos que estuvieron por encima de la prevalencia nacional. La sierra rural es obtuvo los valores más bajos, con 11,1%. El género femenino (26,4%) superó ampliamente al masculino (7,2%). El síndrome metabólico fue más prevalente en las personas con obesidad que en las que tenían sobrepeso. A mayor edad, mayor presencia del síndrome metabólico. Conforme se incrementó la circunferencia de la cintura, las otras variables lo hicieron de la misma manera.

Conclusiones: En el país, 2 680 000 personas presentaron el síndrome metabólico, lo que significa que una gran cantidad de personas se encuentra en riesgo de su salud por las diversas alteraciones que le pueden ocurrir. Conociendo se sabe que la principal causa de este problema es el sobrepeso y la obesidad, pues se tienen que realizar estrategias que permitan erradicar este problema como: Tener una alimentación saludable y realizar una actividad física.<sup>1</sup>

### **Pajuelo J, Pando R, Leyva M, et al. LIMA PERU 2006**

Se realizó un estudio con el objetivo de Determinar la presencia de resistencia a la insulina (RI) en un grupo de adolescentes que presentaba sobrepeso y obesidad.

Materiales: Se estudió 100 niños, comprendidos entre los 10 a 18 años, 77% del género femenino y 23% masculino.

Tuvieron como criterio de inclusión que tuvieran un índice de masa corporal (IMC) entre los valores correspondientes al 85 y 95 percentil y mayor del 95 percentil, para sobrepeso y obesidad, respectivamente. Los valores fueron tomados de la clasificación de Must y col, se excluyeron a todo niño que presenten alguna patología que pudiera alterar su peso y/o su talla.

Métodos: Se midió la glucosa y la insulina en sangre obtenida por vía venosa., se obtuvo la determinación de la resistencia a la insulina mediante el índice HOMA (modelo de determinación de homeostasis), consiste en la relación de los valores de insulina basal (uUI/ml) x glicemia basal (mmol/L)/22,5, se considera como valor diagnóstico un HOMA de 3,1. Se diagnosticó sobrepeso y obesidad usando la clasificación de Must y col., con los criterios de sobrepeso, entre 85 y 95 percentil, y obesidad, mayor al 95 percentil.

Resultados: No existió diferencia estadísticamente significativa de las variables bioquímicas, entre los grupos de sobrepeso y obeso. El 14% de la población estudiada presentó RI. El 16,2% de los obesos y 12,3% de los con sobrepeso tuvieron RI. En los obesos con RI, el promedio de insulina fue 31,5 uUI/mL y de HOMA, 7. La diferencia del promedio de insulina y HOMA entre aquellos con RI y aquellos sin RI es estadísticamente significativa ( $p < 0.0001$ ).

Conclusiones: Los adolescentes con sobrepeso y obesidad no tuvo resistencia a la insulina en el grupo estudiado y solo el 14% la presento 16.2% de los obesos

y 12.3% de aquellos con sobrepeso. Por los resultados obtenidos podemos conocer la existencia de RI en adolescentes implica un mayor riesgo cardiovascular para la población que presenta sobrepeso y obesidad, es necesario tomar las medidas preventivas para enfrentar este problema. <sup>5</sup>

#### **Pajuelo J, Esther C, Johan C, Diomedes L, LIMA PERU 2004**

Se realizó un estudio con el Objetivo: Determinar e identificar a los niños que tienen otro riesgo adicional, como es el aumento de la grasa visceral.

Material: El total de niños alcanzó al número de 1234, el cual fue agrupada en niños de 6 a 10 años. Lugar: El estudio se llevó a cabo en Centros Educativos Estatales del distrito de Uripa (Apuímac), Trujillo (La Libertad). Método: Se les tomó las siguientes medidas: peso, talla y circunferencia de la cintura (CC), se calculó el índice de masa corporal (IMC).

Los valores del IMC fueron analizados con la clasificación de Must y col, identificando el sobrepeso y la obesidad a todos aquellos cuyo IMC se encontrara entre el 85 y 95 y más de 95 percentil, respectivamente. Los valores de la CC fueron analizados con las tablas de Freedman y McCarthy.

Resultados: La prevalencia de sobrepeso y obesidad fue 16,5 y 13,9%, respectivamente. El sobrepeso y obesidad, en su conjunto, disminuye conforme avanza la edad. El porcentaje de niños que tuvieron una CC por encima del 90 percentil se incrementó de acuerdo a la edad en que los niños presentaban sobrepeso y obesidad. El promedio de CC de todos los niños fue ligeramente mayor que la de los niños de EU de A y el RU. Conclusiones: Más de la mitad de los niños que tiene sobrepeso y obesidad presenta otro riesgo adicional, al tener la CC por encima de lo normal, lo cual implicaría futuros problemas cardiovasculares, si no se toma las medidas correctivas inmediatamente. <sup>6</sup>

SEGÚN LOS HALLAZGOS INTERNACIONALES REVISADOS SE ENCONTRÓ LAS SIGUIENTES INVESTIGACIONES RELACIONADAS AL TEMA:

**GALERA MARTINEZ R. ESPAÑA 2014**

Se realizó una tesis doctoral con los objetivos de: 1. conocer la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los adolescentes escolarizados en Almería capital e analizar los factores demográficos, clínicos y dietéticos asociados con el exceso de peso. 2. Determinar la prevalencia de síndrome metabólico en dicha población adolescentes, comparando dos definiciones internacionales aceptadas, y las variables asociadas a la presencia de síndrome metabólico según cada uno de las dos definiciones. 3. Describir las cifras de insulinemia en ayunas en nuestra población adolescentes, y analizar las variables que se relacionan con la misma. 4. Estudiar la asociación entre insulinoresistencia y distintos factores de riesgos cardiovasculares.

Materiales: participaron 379 pacientes entre 12 a 16.9 años de edad, seleccionados de forma probabilística, el estudio se desarrolló entre los meses de enero y junio del 2008; siendo aprobado por el comité de Ética e Investigación del Hospital Torrecardenas de Almería y contó con la subvención de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Diseño: Fue un estudio transversal descriptivo y analítico.

Método: Se muestreo por punción venosa para las pruebas analíticas de glucosa, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicéridos, insulina en ayuna. Análisis estadístico: para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 12.0 y para el cálculo del tamaño muestral el programa EPIDAT 3.0.

Se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar si las variables analíticas analizadas siguen una distribución normal.

Resultados: la prevalencia global de obesidad fue del 8% (95% IC 5.25 – 10.75) y la de sobrepeso del 21.3% (95% IC 17.16 – 25.44). Como es lógico, los adolescentes con sobrepeso y obesidad presentaban mayor Z-score de IMC y circunferencia abdominal que aquellos con normopeso ( $p < 0.001$ ). Además los adolescentes con sobrepeso y obesidad presentaron mayores cifras de presión arterial sistólica y triglicéridos, y menores cifras de HDL-colesterol.

Los obesos también presentaron mayores cifras de PAD en relación con los normopeso. En relación con la insulinemia en ayunas, tanto el sobrepeso como la obesidad se asociaron a mayores niveles de insulinemia en ayunas y de índice HOMA- IR. <sup>7</sup>

### **Venzano Vera M., Ramírez L. Paraguay 2013**

Se realizó un estudio con el Objetivo de Determinar la presencia de resistencia a la insulina en un grupo de pacientes pediátricos con obesidad.

Material: Se incluyeron 41 pacientes de 6 a 16 años con diagnóstico de obesidad.

Lugar: pacientes que acudieron a una clínica pediátrica privada para su chequeo médico anual antes de comenzar el año escolar.

Diseño: Prospectivo de corte transversal, Observacional, Descriptivo.

Método: los pacientes pasaron fueron evaluados tomándoles sus medidas antropométricas como: índice de masa corporal (IMC) (EUTROFIA= IMC <p 85; sobrepeso= IMC entre p85 y 95 y obesidad= IMC >p95). Se tomó una muestra de sangre venosa para las pruebas de insulina basal (Método Ensayo Enzimático de Micropartícula) y glicemia (Metodo por química seca en soporte de poliéster) tras 8 horas de ayuno. La determinación de resistencia a la insulina se definió mediante el índice HOMA (Homeostasis Model Assessment), utilizándose el punto de corte establecido por Keskin de 3,1.

Resultados: Fueron evaluados 1215 pacientes, de los cuales el 13,2% (n=160) eran obesos. De ellos, fueron seleccionados al azar 41 pacientes, de los cuales el 51% (n=21) eran de sexo masculino, con una edad promedio de 9,6 años ( $\pm 2,9$ ). El 12% (n=5) de los pacientes presentó resistencia a la insulina, con una media de HOMA de 4,23 ( $\pm 0,59$ ). De ellos, el 60% (n=3) correspondió al sexo masculino. La media de los valores de glicemia fue de 82,4mg/dL ( $\pm 7,9$ ); valor mínimo 68mg/dL; valor máximo 103 mg/dL.

El promedio de los valores de insulinemia basal fue de 8,36 uUI/mL ( $\pm 5,72$ ); valor mínimo 2uUI/ mL; valor máximo 21,2uUI/mL. Estos resultados fueron expresados en términos de media y desviación estándar.

Conclusión: La presencia de resistencia a la insulina en el 12% de la población estudiada, a una edad temprana, constituye signo de alarma, y conlleva grave riesgo cardiovascular. <sup>8</sup>

### **Fernández Berges D, Cabrera de León A, Sanz H. et al. España 2012**

Se realizó un estudio con el Objetivo: Actualizar la prevalencia del síndrome metabólico en España y su riesgo coronario asociado, empleando la nueva propuesta de la Organización Mundial de la Salud (síndrome metabólico premórbido), que excluye diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular.

Materiales: Se realizó un análisis grupal de participaron personas con edades entre 35 y 74 años, excepto uno de los estudios componentes (ARTPER), que incluyó a participantes de 49 a 74 años.

Están agrupado por datos de 11 estudios, incluyendo a 24.670 individuos de 10 comunidades autónomas. En cada estudio, las personas fueron informadas de los objetivos y firmaron su consentimiento.

Métodos: Se tomó una muestra de sangre con una ayuno > 8 h; en ellas se dosaron triglicéridos, glucosa y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). Los valores de lípidos se corrigieron según los resultados del análisis de concordancia entre los estudios componentes y el laboratorio de referencia en DARIOS, el cual fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Instituto Municipal de Asistencia Sanitaria (Barcelona).

Para calcular la prevalencia total de cada factor de riesgo y sus intervalos de confianza, se utilizó el método de DerSimonian-Laird para modelos de efectos aleatorios, combinando las estimaciones puntuales obtenidas en cada uno de los estudios componentes y compensando los distintos tamaños muestrales.

Los cálculos se realizaron con el programa estadístico R versión 2.11.1 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

Resultados: La prevalencia de síndrome metabólico fue del 31% (mujeres, 29%; intervalo de confianza del 95%, 25-33%; varones, 32%; intervalo de confianza del 95%, 29-35%). Entre los varones con síndrome metabólico, fueron más frecuentes la elevación de glucemia ( $p=0,019$ ) y triglicéridos ( $p<0,001$ ); por

contra, entre las mujeres predominaron obesidad abdominal ( $p < 0,001$ ) y colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad bajo ( $p = 0,001$ ).

Las personas con síndrome metabólico mostraron riesgo coronario moderado (varones, 8%; mujeres, 5%), pero mayor ( $p < 0,001$ ) que la población sin síndrome metabólico (varones, 4%; mujeres, 2%). El incremento de riesgo coronario asociado al síndrome metabólico fue mayor en mujeres que en varones (2,5 frente a 2 veces, respectivamente;  $p < 0,001$ ). La prevalencia de síndrome metabólico premórbido fue del 24% y su riesgo coronario asociado también aumentó más en las mujeres que en los varones (2 frente a 1,5;  $p < 0,001$ ).

Conclusiones: La prevalencia de síndrome metabólico es del 31%; el síndrome metabólico premórbido la rebaja al 24% y delimita la población para prevención primaria. El incremento de riesgo coronario es proporcionalmente mayor en las mujeres, tanto en síndrome metabólico como en síndrome metabólico premórbido.<sup>9</sup>

#### **Eyzaguirre F, Silva R. et al 2011 CHILE**

Se realizó un estudio con el objetivo de evaluar a niños y adolescentes que consultan por obesidad para estudiar la prevalencia de síndrome metabólico de acuerdo a dos diferentes criterios ampliamente utilizados; los de De Ferranti et al y los de Cook et al.

Materiales: Se estudió a 255 niños y adolescentes que consultaron en forma consecutiva por obesidad en el Centro Endocrinológico.

Lugar: pacientes que asistieron a la Clínica Santa María entre marzo de 2007 y febrero de 2009. Se excluyeron pacientes con historia o síntomas de diabetes, dislipidemia, y desórdenes genéticos asociados con sobrepeso (por ejemplo: Síndrome Prader Willi).

Método: Se realizó un examen físico completo y se registraron los datos antropométricos; el peso fue evaluado con una balanza Seca® con una variación intraensayo de  $\pm 100$  gr, la estatura fue medida con un estadiómetro de precisión fijo en la pared (Harpender® cuya variación es de  $\pm 0,2$  cm). Se tomó muestras de sangre venosa y medidas en el laboratorio de la Clínica Santa María.

La glicemia y el perfil lipídico fueron cuantificados con Reflotron System of Diagnosis (Roche Diagnostics). La insulina fue medida con radioinmunoensayo (RIA Diagnostic Systems Lab)

Se calculó el índice de masa corporal (IMC;  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) y su puntaje z del IMC o desviación estándar (DE). Estos datos fueron clasificados en percentiles utilizando las curvas del *National Center for Health Statistics* (NCHS), que contaban con la aprobación del Ministerio de Salud de Chile para ser aplicadas a la población pediátrica chilena. Diseño: Estudio de corte transversal.

Análisis estadístico: Los resultados fueron expresados en promedio  $\pm$  desviación estándar (DE). La distribución normal de las variables se evaluó usando el test de Kolmogorov-Smirnov. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS para Windows (versión 13.0; SPSS, Chicago, IL). Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados: Se observó SM en 45% y 22,7% de los pacientes, de acuerdo a los criterios de De Ferranti y Cook, respectivamente, se pudo observar que la circunferencia de cintura fue el criterio con mayor frecuencia en ambos casos, así como la glicemia  $> 100 \text{ mg}/\text{dl}$  fue el menos frecuente. Ningún paciente presentó niveles de glucosa en rango de diabetes mellitus. El 95,7% de los obesos consultantes presentó al menos uno de los criterios diagnósticos de SM. El 62,8 vs 67,2%, seguidos de 34,5 vs 29,3% y 2,7 vs 3,5% de los pacientes diagnosticados con SM presentaron 3, 4 y los 5 criterios de De Ferranti y Cook, respectivamente.

Discusión: En este trabajo se muestra la prevalencia de SM entre niños y adolescentes que consultan por obesidad en un centro endocrinológico en Santiago, Chile. En los cuales se utilizaron dos grupos de criterios diagnósticos, dado que la definición de la IDF del año 2007 considera niños sólo entre 10 y 15 y los criterios seleccionados en este trabajo han sido utilizados en población pediátrica.

La diferencia principal entre ambos grupos de criterios es el criterio de circunferencia de cintura y los niveles de TG, que es más exigente para Cook (superior a percentil 90 y mayor a  $110 \text{ mg}/\text{dl}$ , respectivamente).

En los criterios del otro autor, el criterio de circunferencia de cintura es mayor a percentil 75, lo que determina que el 100% de nuestros pacientes con SM presentara este criterio.

Sin embargo, un nivel mayor a p90 lo alcanzó el 94,8% de los niños, confirmando que en estos pacientes la obesidad abdominal es una característica importante. Si bien no contamos con valores normales de circunferencia de cintura en niños chilenos, para hacer la comparación se utilizaron tablas de población normal norteamericana, observándose en los nuestros valores aún más altos, y que son significativamente mayores a mayor severidad de la obesidad. <sup>10</sup>

### **Carolina C, Alfredo Molina P, 2010 CHILE**

Se realizó un estudio con el Objetivo: Determinar la prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovasculares, en una población aparentemente sana del área oriente de Santiago que se controla en la red privada de salud. Describir la variación de las enfermedades según sexo y grupo etario con el fin de orientar las estrategias de prevención.

Materiales: se realizó un estudio a 289 pacientes (186 hombres y 103 mujeres) cuyas edades están entre 17 y 77 años que acuden voluntariamente a un chequeo preventivo. Lugar: Unidad de Medicina Preventiva de Clínica Las Condes, durante los meses de 1 de abril y 15 de mayo de 2007.

Método: Realizaron las siguientes pruebas de laboratorio con un ayuno de 12 horas para realizar las siguientes pruebas: perfil bioquímico, perfil lipídico, luego pasaron por una evaluación nutricional que incluyo mediciones antropométricas (peso, talla, circunferencia de cintura).

Se definieron síndrome metabólico e hipercolesterolemia de acuerdo a criterio ATP III Sobrepeso y Obesidad de acuerdo a OMS. Diseño: estudio descriptivo Cross- sectional, retrospectivo.

Resultados: El 19% de la población estudiada presenta síndrome metabólico, encontrándose mayoritariamente en los hombres (23%) que en las mujeres (12%).

Discusión: Podemos observar que los niveles de glucosa en ayunas Destaca como el componente del Síndrome Metabólico que presentó mayor prevalencia en la población estudiada.

Esta alta prevalencia (40%) resulta preocupante, pues consideramos a la resistencia a la insulina como el proceso fisiopatológico más importante detrás del síndrome metabólico. Esta población mostró una prevalencia de síndrome metabólico menor a la descrita en la encuesta Nacional de Salud (2003). <sup>11</sup>

### **Agudelo O, Arias A. 2008 COLOMBIA**

Se realizó un estudio con el Objetivo: determinar la prevalencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes de la ciudad de Medellín. Materiales: Participaron 2.603 escolares agrupados por tipo de colegio y grado de escolaridad, similar al de la distribución de referencia para estas mismas variables con las edades de 6 a 18 años. Metodología: Se definió el síndrome metabólico como la presencia de tres o más de los siguientes componentes: índice de masa corporal igual o superior al percentil 85, triglicéridos de 110 mg/dL o más, HDL de 40 mg/dL o menos, glucemia en ayunas de 100 mg/dL o más y presión arterial igual o superior al percentil 90. Diseño: descriptivo de corte transversal. Resultados: la prevalencia global del síndrome metabólico fue de 6,1% (en adolescentes 6,6% y en niños 5,1% ( $p = 0,131$ )). Las prevalencias del índice de masa corporal alto y la presión arterial elevada fueron significativamente mayores en niños ( $p = 0,00$  en ambos casos); las prevalencias de la glucemia alta, la HDL baja y los triglicéridos elevados fueron significativamente mayores significativamente mayor en los hombres de presión arterial elevada y glucemia alta ( $p = 0,00$  en ambos casos) y en las mujeres de triglicéridos elevados ( $p = 0,03$ ).

Conclusión: los niños y adolescentes de la ciudad de Medellín presentan una prevalencia del síndrome metabólico que amerita la formulación de una política de salud pública encaminada a identificar a quienes lo presentan y a diseñar estrategias de prevención primaria mediante la promoción de estilos de vida saludable. <sup>12</sup>

## **Gunczler P. VENEZUELA 2006**

Se realizó un estudio con el objetivo de evaluar la presencia del síndrome de resistencia a la insulina en niños y adolescentes, considerando que este síndrome se consideraba raro en la edad pediátrica, y al mismo tiempo limitada en la medicina del adulto.

**Materiales:** Se analizó la fisiopatología y las características clínicas de síndrome metabólico en 171 niños y adolescentes (89 niños de 4 a 10 años de edad y 82 adolescentes de 11 a 18 años de edad). Lugar: Unidad de Endocrinología Pediátrica.

**Métodos:** Se tomó muestra de sangre para glucosa e insulina basales en niños con diferentes grados de obesidad, practicando 4 índices basales de sensibilidad a la insulina, para determinar cuál se correlaciona mejor con una resistencia a la insulina en la curva de tolerancia glucosada oral. Los índices estudiados fueron: El HOMA (homeostatic model assessment), el QUICKI (quantitative insulin sensitivity check index), el FIRI (fasting insulin resistance index) y el FGIR (la relación glucosa/insulina en ayunas).

**Resultados:** Mostraron que el índice HOMA es uno de los más utilizados en los adultos, en este grupo de pacientes pediátricos, el índice QUICKI y la relación glucosa /insulina (FGIR), son los que conducen con más precisión a un diagnóstico de resistencia insulina.

**Conclusiones:** se considera prevención y tratamientos para evitar la aparición de diabetes, dislipemia y complicaciones cardiovasculares. <sup>13</sup>

## **Pajuelo J, Pando R. et al. Octubre (2005) MÉXICO**

Se realizó una tesis con el Objetivo: determinar una asociación entre el sobre peso, la obesidad y la resistencia a insulina considerando parámetros dietéticos y bioquímicos en un grupo de niños en edad escolar.

Materiales y métodos: Se evaluaron 63 niños de 6 a 12 años durante 8 meses (agosto 2004- abril 2005), se tomó una muestra de sangre para cuantificar en suero triglicéridos, c-total, c-HDL, glucosa, insulina, alfa-tocoferol, retinol, gamma tocoferol, TBARS y se midió capacidad antioxidante total en plasma. Se midió y peso a los niños con técnicas estandarizadas, se calculó el porcentaje de grasa corporal utilizando bioimpedancia eléctrica.

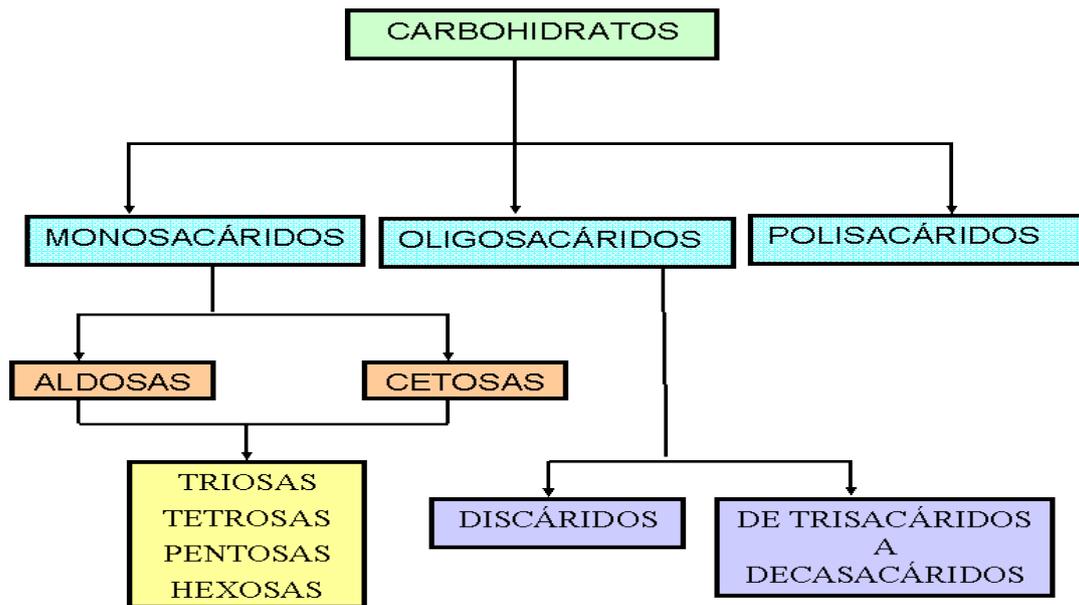
Resultados: el promedio de edad fue de  $8.8 \pm 1.7$  años. Se clasificaron 15 niños con obesidad (Ob), 6 con sobrepeso (SP) con peso (NP). La media de grasa corporal en los niños con Ob fue de  $43.6 \pm 13.4$  % mayor a la de los niños con NP ( $20.4 \pm 3.3$ ),  $p < 0.01$ . La concentración de insulina fue mayor en los niños con SP y Ob ( $14.4 \pm 9.8$  y  $21.5 \pm 17.8$   $\mu$  U/ml) en comparación con los niños NP ( $5.2 \pm 3.8$   $\mu$  U/ml). La insulina en todo los niños correlaciono significativamente con el porcentaje de grasa ( $r=0.732$ ), la ingesta de calorías ( $r= 0.625$ ), el alfa tocoferol ( $r=0.534$ ), con los triglicéridos ( $r=0.432$ ) y el colesterol total ( $r=0.258$ ). La presión sistólica diastólica fue significativamente mayor en los niños Ob.

Conclusiones: Los niños con SP y Ob tienen alteraciones en el perfil de lípidos, así como hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, la cual en conjunto con otras variables metabólicas puede explicar la prevalencia cada vez mayor de ECNT en la población adulta del estado de Hidalgo. <sup>14</sup>

## 2.2 BASES TEORICAS:

Los carbohidratos son biomoléculas, que las podemos encontrar en una amplia variedad de alimentos. En el siguiente cuadro podemos observar la clasificación de los carbohidratos, en el caso de la glucosa se encuentra en los monosacáridos en el rubro de las aldosas.

IMAGEN N° 01



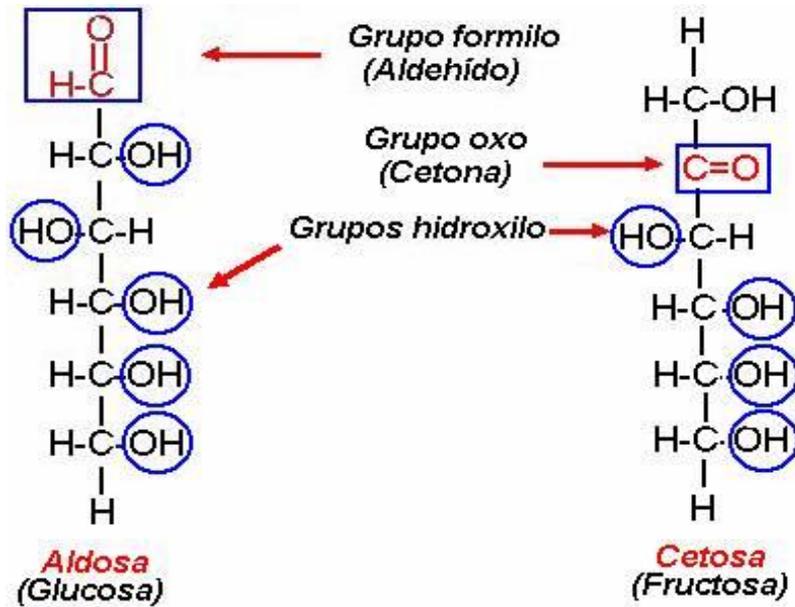
Los monosacáridos se clasifican en base a dos criterios:

- Grupo funcional
- Número de átomos de carbono

Según su función se clasifican en dos grupos:

- Aldosas: en su estructura encontramos un grupo formilo (grupo de aldehídos).
- Cetosas: en su estructura encontramos un grupo oxo (grupo de cetonas).

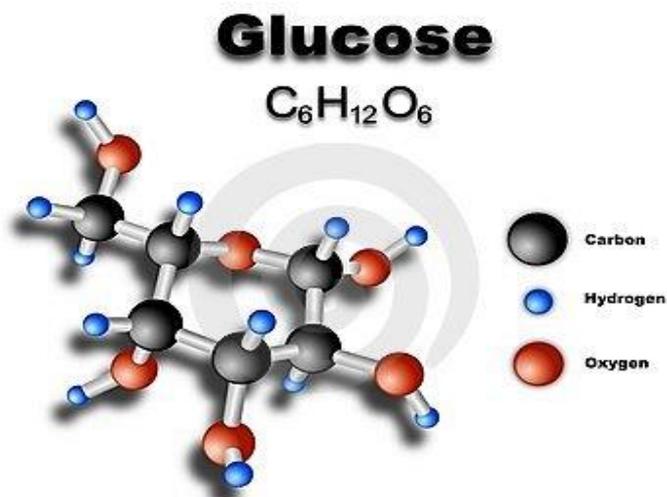
IMAGEN N° 02



Dentro de los monosacáridos encontramos a uno de los más importantes como la glucosa.

Glucosa: Es una aldohexosa también conocida como “DXTROSA”.

IMAGEN N° 03



La podemos encontrar en frutas dulces, principalmente la uva como también en la miel, el jarabe de maíz y las verduras.

La función principal de la glucosa es de proporcionar energía para el organismo, su fuente de energía es el ATP (adenosin trifosfato) quien interviene en las diferentes funciones de nuestro cuerpo. La oxidación de la glucosa por la vía glucolítica y el ácido cítrico son la fuente de energía para la biosíntesis del ATP.

El sistema regula los niveles de glucosa sanguínea para lograr dos objetivos:

1. Almacena glucosa en relación a las necesidades corporales inmediatas en un reservorio compacto (glucógeno)
2. Moviliza la glucosa almacenada de manera que mantenga el nivel de glucosa sanguínea.

La regulación de la glucosa sanguínea es esencial para mantener al cerebro, cuya fuente energética primaria es la glucosa, abastecido por una cantidad constante de la misma.

La función de la insulina es transportar la glucosa extracelular a los sitios de almacenamiento intracelular en la forma de macromoléculas (como el glucógeno, lípidos y proteínas). Es así que la glucosa es almacenada sea reservada para cuando se requiera.

Cuando nuestro organismo registra valores inferiores a los normales en glucosa, actúan una serie de agentes hiperglucemiantes en las vías metabólicas intermediarias para formar glucosa a partir de las macromoléculas almacenadas. De esta forma las proteínas y el glucógeno son metabolizados para formar glucosa-6-fosfato (gluconeogénesis), la cual hidroliza a la glucosa en el hígado y libera a la sangre para mantener los niveles de glucosa sanguínea.

Los agentes hiperglucemiantes más importantes son el glucagón, la epinefrina, el cortisol, la tiroxina, la hormona de crecimiento y otras hormonas intestinales. El comportamiento de estos agentes son diferentes en la regulación de la glucosa sanguínea; mientras que la insulina aporta en el metabolismo anabólico

(síntesis de macromoléculas), estas hormonas, en parte, inducen el metabolismo catabólico para romper grandes molécula.

Cuando los valores de glucosa en sangre se encuentran por encima de lo normal de acuerdo a la edad del paciente, se dice que presenta una hiperglucemia. Los valores de glucosa sérica en ayunas aumentada se puede deber a diferentes motivos como: enfermedad hepática, desnutrición, posgastrectomía, tolerancia deficiente a la glucosa, administración excesiva de insulina, hipoglucemia funcional o espontánea, ingestión de alcohol en ayunas.

La determinación de glucosa en ayunas es la pruebas más próxima a evaluar la capacidad de nuestro cuerpo para regular y proporcionar información de cómo se está metabolizando. <sup>15</sup>

#### DIABETES MELLITUS:

La diabetes mellitus tipo es un trastorno metabólico que tiene diferentes causas, se caracteriza por presentar hiperglucemia crónica y alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, grasas, y proteínas como consecuencia de la irregularidad de la secreción o efecto de la insulina.

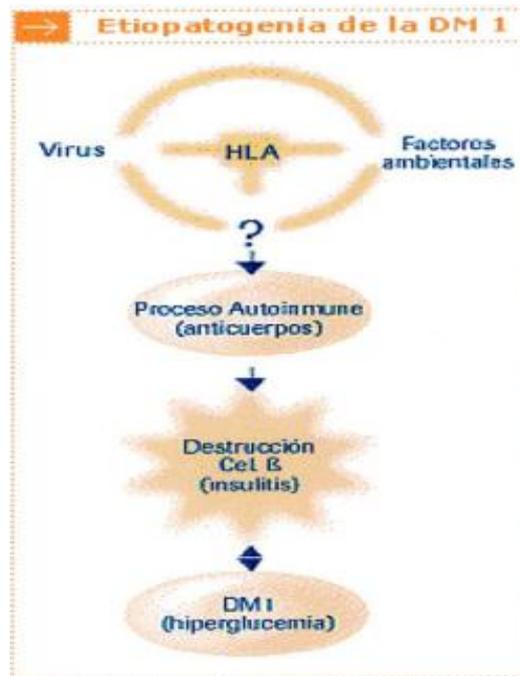
ETIOLOGÍA: La causa de la diabetes mellitus (DM) es multifactorial y su origen es variable según el tipo de diabetes.

#### CLASIFICACIÓN:

##### DIABETES MELLITUS TIPO 1:

Se presenta por la destrucción de las células beta  $\beta$  del páncreas, lo que conduce a la deficiencia absoluta de la insulina. La etiología de la destrucción de las células beta es la mayoría de los casos autoinmune pero existen casos de DM-1 de origen idiopático.

IMAGEN N°:04



DIABETES MELLITUS TIPO 2:

Se caracteriza por una alteración o aumento de la resistencia de la insulina. Es el tipo de diabetes más frecuente en los pacientes con 90 a 95% de los diabéticos. Suele aparecer de forma asintomática.

IMAGEN N° 05



## DIABETES MELLITUS GESTACIONAL:

Se caracteriza por la presencia de hiperglucemia durante el embarazo, de acuerdo a los valores alcanzados son superiores a lo normal pero no lo suficiente como para hablar de diabetes. Se tiene que tener en observación a las gestantes pues puede sufrir complicaciones durante el embarazo y parto; con el transcurso del tiempo puede sufrir diabetes mellitus tipo 2.

## OTROS TIPOS DE DIABETES:

Presentan alteraciones genéticas en la función de las células beta  $\beta$ , en la acción de la insulina, enfermedades pancreáticas, endocrinopatías (acromegalia, síndrome de Cushing), cromosomopatías (síndrome de Down, síndrome de Turner) o debido al uso de medicamentos (glucocorticoides, pentamidina, diazóxido) entre otros. <sup>16</sup>

## ALTERACIONES DE LA DIABETES:

La diabetes mellitus se entiende como un proceso de etiologías variadas que comparten manifestaciones clínicas comunes. La identificación de la etapa en la que se encuentra el paciente con DM facilita las estrategias de manejo. <sup>17</sup>

Estas etapas son:

### ❖ NORMOGLUCEMIA:

Cuando los niveles de glucemia son normales pero los procesos fisiopatológicos que conducen a DM ya han comenzado e inclusive pueden ser reconocidos en algunos casos.

Incluye aquellas personas con alteración potencial o previa de la tolerancia a la glucosa. <sup>17</sup>

### ❖ HIPERGLUCEMIA:

Cuando los niveles de glucemia superan el límite normal. Esta etapa se subdivide en:

Regulación alterada de la glucosa (incluye la glucemia de ayuno alterada y la intolerancia a la glucosa)

Diabetes mellitus, que a su vez se subdivide en:

- i. DM no insulino dependiente
- ii. DM insulino dependiente para lograr control metabólico
- iii. DM insulino dependiente para sobrevivir (verdadera DM insulino dependiente) <sup>17</sup>

Otros tipos específicos de Diabetes Mellitus<sup>17</sup>

|   |   |
|---|---|
| Defectos genéticos de la función de la célula beta                    | Defectos del cromosoma 20, HNF – 4 alfa (antes MODY 2), del cromosoma 12, HNF – 1 alfa (antes MODY 3), del DNA mitocondrial y otros.  |
| <b>DEFECTOS GENÉTICOS EN LA ACCIÓN DE LA INSULINA</b>                 | Resistencia a la insulina tipo A, leprechaunismo, síndrome de Rabson – Mendenhall, diabetes ipoatrofica y otros.  |
| <b>ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS EXOCRINO</b>                             | Pancreatitis, trauma del páncreas, pancreatectomía, neoplasia del páncreas, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía, fibrocalculosa y otros.  |
| <b>ENDOCRINOPATÍAS</b>  | Acromegalia, síndrome de Cushing, glucagenoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostinoma, aldosterona y otros.   |
| <b>INDUCIDA POR DROGAS O QUÍMICOS</b>                                 | Vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormonas tiroideas, clazoxido, agonistas betaandrenérgicos, tiazidas, fenitoina, alfa interferón y otros.   |
| <b>INFECCIONES</b>  | Rubeola congénita, citomegalovirus y otros.   |
| <b>FORMAS POCO COMUNES DE DIABETES MEDIADA INMUNOLÓGICAMENTE</b>      | Síndrome del “hombre rígido”, anticuerpos contra el receptor de la insulina y otros.  |
| <b>OTROS SÍNDROMES GENÉTICOS ALGUNAS VECES ASOCIADOS CON DIABETES</b> | Síndrome de down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de wólfam, ataxia de friedreich, corea de Huntington, síndrome de Lawrence Moon Beidel, miotónica, porfiria, síndrome de prader wili y otros. |

## SÍNDROME METABÓLICO:

El síndrome fue descrito originalmente bajo el nombre de síndrome X, en individuos aparentemente sanos y con peso normal ubicados en el cuartil más alto de resistencia a la insulina de la distribución normal y por consiguiente con niveles séricos de insulina y de triglicéridos más altos, y de colesterol HDL más bajo. Además tenían cifras de presión arterial sistólica y diastólica más elevadas, eventualmente desarrollaban también alteraciones en la regulación de la glucemia y algunos otros cambios metabólicos e inflamatorios proaterogénicos cuya lista ha ido creciendo.

Posteriormente se han propuesto varios criterios para establecer y definir los componentes de lo que actualmente se denomina el síndrome metabólico hasta llegar a los que propuso recientemente la IDF con la participación de expertos que colaboraron en la elaboración de las definiciones previas como la de la OMS, del EGIR y del ATPIII.<sup>17</sup>

El principal cambio ha sido la preponderancia de la obesidad abdominal como componente principal del síndrome metabólico, basada en que tienen mayor peso en los análisis de factores confirmatorios y en que la mayoría de los productos secretados por la grasa visceral contribuyen a aumentar la resistencia a la insulina, incluyendo la disminución de los niveles de adiponectina. Múltiples estudios de cohorte han demostrado que estas personas tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes y de tener un evento cardiovascular.<sup>17</sup>

## CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO SEGÚN LOS DIFERENTES ESTUDIOS: <sup>18</sup>

| FACTORES DE RIEGOS               | IDF 2005<br>(CIR. CINTURA $\geq$ OTROS CRITERIOS)  | AHA / NHBI 2005<br>( $\geq$ 3 CRITERIOS) | IDF/ NHLBI / WHF/<br>ISAO 2009<br>( $\geq$ 3 CRITERIOS) |
|----------------------------------|--|--|---|
| <b>Cir. Cintura (cm)</b>         | $\geq$ 94 en hombres (H); $\geq$ 80 en mujeres (M) | $\geq$ 102 (H); $\geq$ 88 (M)            | Punto de corte a definir en cada región                 |
| <b>Glucosa</b>                   | $\geq$ 100 o´ diabetes tipo 2                      | $\geq$ 100                               | $\geq$ 100  |
| <b>Presión arterial (mm/ Hg)</b> | $\geq$ 130 PAS o´ $\geq$ 85 PAD*                   | $\geq$ 130 PAS o´ $\geq$ 85 PAD          | $\geq$ 130 PAS o´ $\geq$ 85 PAD                         |
| <b>Colesterol –HDL</b>           | < 40 (H); < 50 M)*                                 | < 40 (H); < 50 M)                        | < 40 (H); < 50 M)*                                      |
| <b>Triglicéridos</b>             | $\geq$ 150*  | $\geq$ 150                               | $\geq$ 150  |

### METODOLOGIA DE LA MEDICION DE LA GLICEMIA:

Hace ya más de 100 años se describieron los primeros métodos para la determinación de glucosa en sangre, aun en la actualidad continua la investigación de procedimientos más sencillos y específicos. <sup>19</sup>

La glucosa puede medirse con 3 tipos de Métodos:

1. OXIDACION-REDUCCION,
2. CONDENSACION
3. MEDICION ENZIMATICA

#### 1. METODOS DE OXIDACION - REDUCCION

La forma enediol de glucosa es sumamente reactiva y se oxida fácilmente, incluso por la acción del oxígeno gaseoso. Consecutivamente a la oxidación la cadena de carbonos se rompe, dando lugar a la formación de cadenas acidas más cortas.

Según cual sea el grado de oxidación, que depende del pH, de la temperatura, de la concentración salina y de la concentración del oxidante, se forman diversos productos. Sin embargo, una estandarización rígida de las condiciones de la técnica permite el empleo de estas propiedades reductoras para la determinación cuantitativa. <sup>19</sup>

### **1.1. ÁCIDO PÍCRICO COMO OXIDANTE:**

En la actualidad posee un interés exclusivamente histórico. En las técnicas que recurrían a este procedimiento se utilizaba al ácido pícrico en solución alcalina en caliente. Este método implica la reducción del ácido pícrico a una sal, de color rojo, de ácido picranico, fue introducido en 1931 por Lewis y Benedict pero luego cayó en desuso a causa de su falta de especificidad.<sup>19</sup>

### **1.2. FERRICIANURO COMO OXIDANTE:**

En solución alcalina caliente el Ferricianuro amarillo  $(\text{CN})_6 \text{Fe}^{3-}$ , oxida glucosa y forma ferrocianuro incoloro  $(\text{CN})_6 \text{Fe}^{4-}$ .

Esta reacción se usó como instrumento para medir glucosa porque el ferrocianuro es menos susceptible a la reoxidación por el aire que el  $\text{Cu}^+$

### **1.3. COBRE COMO OXIDANTE:**

El Cobre ( $\text{Cu}^{2-}$ ) en solución alcalina, en caliente se reduce a  $\text{Cu}^+$ , el cual se combina con iones  $\text{OH}^-$  para formar  $\text{CuOH}$ , de color amarillo. El color transforma a su vez el  $\text{CuOH}$  en  $\text{Cu}_2\text{O}$ , de color rojo; ambos compuestos cuprosos son insolubles.

Durante las décadas de 1920 y 1930 se introdujeron numerosas modificaciones en la composición del reactivo de cobre, siendo entre todas ellas las más comúnmente utilizadas las debidas a Folin, Benedict y Somogyi.<sup>19</sup>

### **1.4. METODO DE FOLIN Y WU:**

Recurre a la reducción de iones cúpricos en solución alcalina caliente, por efecto de la glucosa y otras sustancias reductoras de un filtrado de sangre sin proteínas. A su vez, el óxido cuproso que se forma durante esta reacción reduce el ácido fosfomolibdico incoloro a "azul de molibdeno"; el color se mide por espectrofotometría.

Folin y Wu introdujeron el reactivo en 1920 y su método, utilizando la precipitación de las proteínas con ácido tungstico o con hidróxido de zinc (Somogyi) fue probablemente el más comúnmente utilizado, cuando menos en los Estados Unidos, durante las siguientes cuatro décadas. A causa de la facilidad con que se produce la reoxidación, por acción del aire, del  $\text{Cu}_2\text{O}$ .

Folin y Wu idearon una reacción en un tubo con una constricción en el mismo, de tal forma que se limitaba la interfase entre líquido-aire a un círculo con un

diámetro no superior a 11 mm, lo cual hacía que el proceso de reoxidación fuese despreciable. <sup>19</sup>

Uno de los problemas que se plantean al emplear esta técnica es la inestabilidad del color azul de molibdeno, el cual aumenta durante un cierto tiempo y luego comienza gradualmente a disminuir. La disminución del color, cuya velocidad es menor cuanto más intenso sea, y que no es proporcional a la concentración de glucosa, es un serio obstáculo para la exactitud del método.

### **1.5. NELSON:**

Publico en 1944, el empleo del arsenomolibdato conjuntamente con el reactivo de cobre de Somogyi, método conocido como **Nelson-Somogyi**. El color que se forma con el arsenomolibdato es más estable y más sensible que el que se consigue con fosfomolibdato y gracias a ello, esta metódica fue ampliamente utilizada.

### **1.6. LA NEOCUPROINA**

Es específica para los iones  $\text{Cu}^{+}$  y el color que se forma, estable, es 30 veces más intenso que el que se produce con el ácido fosfomolibdico.

Gracias a esto la sustitución de la neocuproina en lugar del ácido fosfomolibdico, en la técnica de glucosa según Folin-Wu, permite disminuir el volumen de la muestra de sangre analizada a 10-30 ul. <sup>19</sup>

### **1.7. METODO DE SHAFFER-HARTMANN**

Utiliza un reactivo de cobre que contiene yodato y yoduro de potasio, después del calentamiento durante el cual se forma óxido cuproso por el efecto reductor de los azúcares, la mezcla se acidifica y se libera yodo libre.

El óxido cuproso reacciona de inmediato con parte de este yodo, formándose yoduro; se mide la cantidad de yodo libre restante, mediante titulación con tiosulfato, empleando almidón como indicador.

La diferencia de título que se obtiene entre el problema y un blanco tratado en forma similar es proporcional a la cantidad de yodo transformada en yoduro por el óxido cuproso y por lo tanto, a la cantidad de azúcares reductores iniciales.

El método es exacto, pero bastante largo y se gasta mucho tiempo en preparar y estandarizar los reactivos. <sup>19</sup>

## 2. METODOS DE CONDENSACION

La glucosa y otras aldosas se condensan con aminas aromáticas en soluciones de ácido acético caliente, dando lugar a la formación de glucosilaminas, que mediante una serie de reacciones forma un producto coloreado.

### 2.1. HULTMAN

Público en 1959 el empleo de O-toluidina en ácido acético glacial en una técnica que exigía únicamente un periodo de calentamiento de 8 minutos y que se podía utilizar para el análisis de suero o plasma sin necesidad de precipitación previa de las proteínas.

La gran sensibilidad del método permitía determinar concentraciones incluso del orden de 20 mg/100 ml trabajando con muestras de 20 ul.

### 2.2. DUBOWSKI

Estudio la especificidad de la técnica de la O-toluidina, aplicada al suero, orina y LCR desproteínizado con ácido tricloroacético.

Los valores residuales o blancos fueron solo de 4 mg/100 ml para el suero, de 1 mg/100 ml para el LCR y de 5 mg/100 ml para la orina.

## 3. METODOS ENZIMATICOS

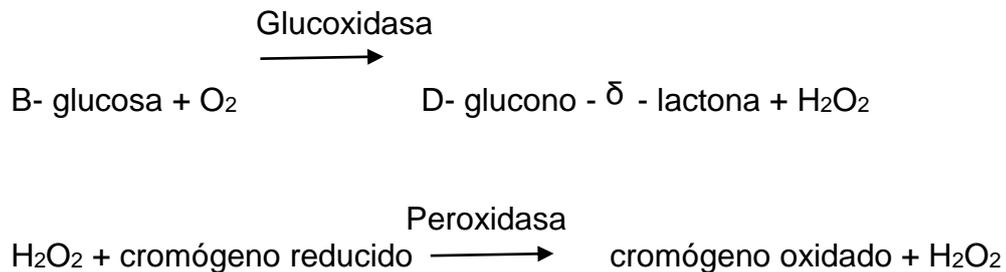
El empleo de enzimas como procedimiento para conseguir una mayor especificidad se llevó a cabo inicialmente utilizando una levadura y midiendo la diferencia del valor de los azúcares reductores antes y después de la fermentación con tal levadura. En 1925 Hiller señaló la falta de corrección de este procedimiento al observar que la fermentación de la sangre normal con levadura daba lugar a un residuo que reducía el ferricianuro y el  $\text{Cu}^{2+}$ .

Es lógico que se consiga una mayor especificidad utilizando una enzima única purificada que actúe sobre la glucosa, pero no sobre otros hidratos de carbono. En este sentido tiene gran importancia la **glucosa-oxidasa**, descubierta por **Müller en 1928**, que tiene una alta especificidad para la  $\beta$ -D-glucosa. <sup>19</sup>

### 3.1. METODO COLORIMETRICO GLUCOSA-OXIDASA

La enzima glucosa oxidasa cataliza la oxidación de β-D-glucosa por oxígeno molecular formando ácido gluconico y peróxido de hidrogeno. En una segunda reacción la enzima peroxidasa cataliza la oxidación de un aceptor incoloro de oxígeno (cromógeno reducido) por el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> producido, formando un producto coloreado (cromógeno oxidado).

La cantidad de producto coloreado que se forma es proporcional a la glucosa presente inicialmente.



### 3.2. METODO POLAROGRAFICO GLUCOSA-OXIDASA

El oxígeno consumido en la oxidación de glucosa a ácido gluconico en la reacción de glucosa oxidasa se mide usando un electrodo de oxígeno polarografico. Los electrodos del sensor de oxígeno están separados de la muestra por una membrana. Las moléculas de oxígeno de la muestra pasan a través de la membrana hasta el cátodo, donde se produce la electrorreduccion a agua. El flujo de corriente producido es proporcional a la concentración de oxígeno disuelto en la muestra. El índice de consumo de oxígeno es proporcional a la concentración a la concentración inicial de glucosa en la muestra.

3.3. Otro procedimiento para la determinación de glucosa:

**HEXOQUINASA Y LA GLUCOSA-6-FOSFATO DESHIDROGENASA** para transformar la glucosa en 6-fosfogluconato. El NADPH formado puede medirse por el incremento en la absorbancia a 340 nm. Este procedimiento, se ha utilizado para la determinación de glucosa en sangre, orina y Líquido cefalorraquídeo y da resultados que coinciden excelentemente con las técnicas a base de glucosa-oxidasa. <sup>19</sup>

### 3.4. METODO AUTOMATIZADO PARA LA DETERMINACION DE GLUCOSA

#### FUNDAMENTO:

El Reactivo Glucosa se usa para medir la concentración de glucosa mediante un método de punto final periódico. En la reacción, la hexocinasa (HK) cataliza la transferencia de un grupo fosfato del trifosfato de adenosina (ATP) a la glucosa para formar difosfato de adenosina (ADP) y glucosa-6-fosfato.

La glucosa-6-fosfato luego se oxida a 6- Fosfogluconato con la reducción concomitante de  $\beta$ -dinucleotido de adenina nicotinamida (NADH) a  $\alpha$ -dinucleotido de adenina nicotinamida (NAD) por la acción catalítica de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH).<sup>19</sup>



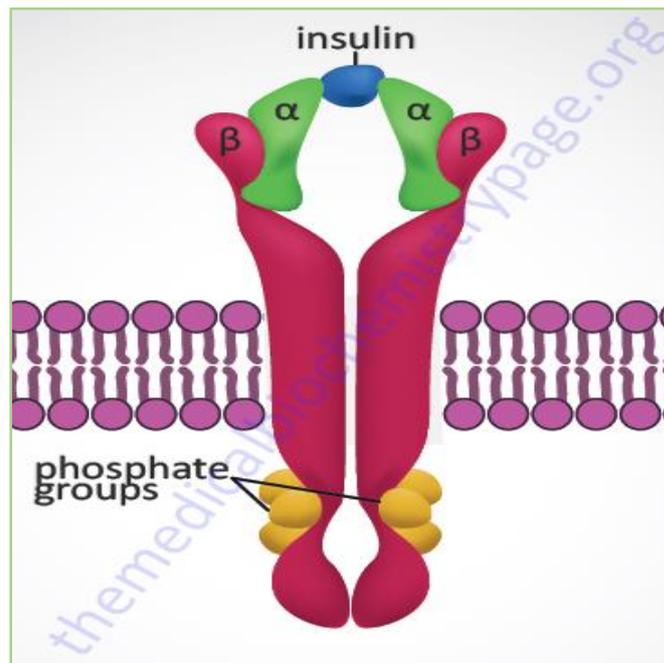
IMAGEN N° 06:



## LA INSULINA:

La insulina es una hormona polipeptídica que se segrega por las células  $\beta$  de los islotes pancreáticos. Se sintetiza como una sola cadena polipeptídica en el retículo endoplásmico rugoso: la preproinsulina. <sup>20</sup>

## IMAGEN N° 07:



Esta proteína se encierra en microvesículas en las cisternas del retículo endoplásmico, donde sufre algunas modificaciones en su estructura, con el plegamiento de la cadena y la formación de puentes disulfuro, así se forma la molécula de proinsulina que se transporta al aparato de Golgi, donde se empaqueta en gránulos de secreción. Durante la maduración de estos gránulos, la proinsulina es atacada por enzimas proteolíticas que liberan la molécula de insulina y el péptido C. Estos gránulos que contienen cantidades equimolares de insulina y péptido C, además de una pequeña proporción de proinsulina sin modificar, son expulsados por un complejo sistema de microtúbulos y microfilamentos hacia la periferia de las células  $\beta$ . Cuando se fusiona la membrana del gránulo con la membrana celular se disuelven ambas en el punto de contacto y se produce la exocitosis del contenido del gránulo.

Las células  $\beta$  de los islotes pancreáticos funcionan como un sensor energético en general y de la glucemia en particular, lo que les permite integrar simultáneamente señales de nutrientes y moduladores. <sup>20</sup>

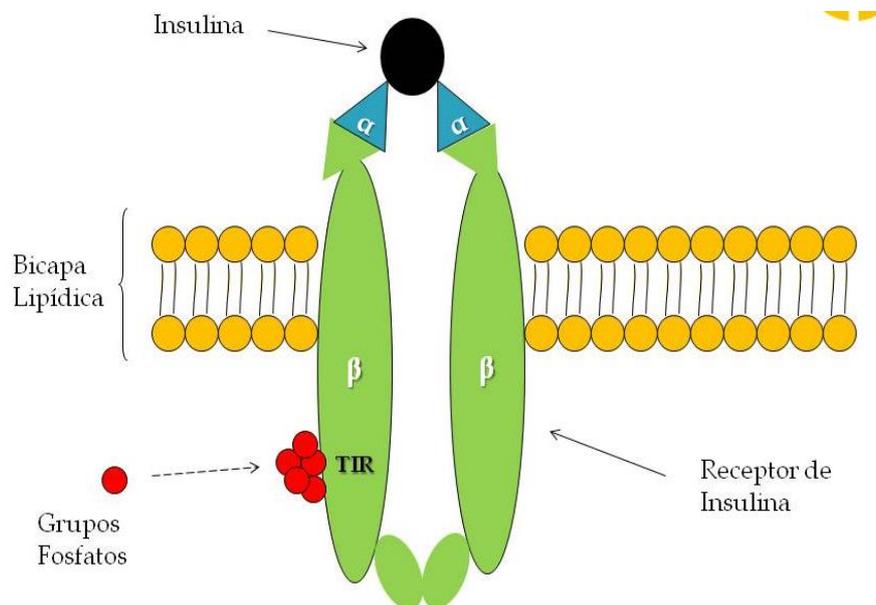
Cuando ingerimos alimento y llega al tubo digestivo y su posterior absorción se acompaña de numerosas señales que son: aumento de la cifra de glucosa y de otros metabolitos en plasma, secreción de algunas hormonas gastrointestinales, activación de nervios parasimpáticos, etc.

### RECEPTOR DE INSULINA (IR). MECANISMO DE ACCIÓN.

Es una glicoproteína transmembrana compleja consistente en 4 subunidades:

- 2 subunidades  $\alpha$  del lado extracelular
- 2 subunidades  $\beta$  poseen un dominio extracelular, un dominio transmembrana y un dominio intracelular.

IMAGEN N° 08:



Las 2 subunidades  $\alpha$  están unidas entre sí por un puente disulfuro. Además, cada una de las subunidades  $\alpha$  está unida a una subunidad  $\beta$  por un puente disulfuro formando un heterotetrámero. Cuando se activa por la insulina, la parte intracelular de una de las subunidades  $\beta$  actúa como tirosin kinasa específica. Ambos tipos de subunidades son glicoproteínas cuya parte de carbohidrato juega un importante papel, ya que la eliminación de galactosa y ácido siálico reduce su afinidad por la insulina.<sup>20</sup>

La unión de la insulina a las subunidades  $\alpha$  del receptor provoca un cambio conformacional de las subunidades  $\beta$  (cambio que estimula la actividad kinasa del receptor), lo que induce la autofosforilación y la fosforilación de otros sustratos celulares llamados también proteínas señales.<sup>20</sup>

EL PRIMER SUSTRATO CONOCIDO FUE EL SUSTRATO 1 DEL RECEPTOR DE INSULINA (IRS1).

Este sustrato es miembro de una familia de sustratos, los IRS-1, 2, 3, 4.

Los miembros de esta familia de proteínas tienen funciones adaptadoras entre el IR y otras moléculas, algunas de ellas enzimas como la fosfatidil inositol-3-kinasa (PI3K). La familia IRS posee varios dominios:

1. Un dominio que se puede unir a fosfolípidos membrana.
2. Un dominio de fosfotirosinas que reconoce una región de la subunidad  $\beta$  del IR.
3. Varios dominios sitios de unión de otras proteínas adaptadoras distintas IRS, que poseen dominios src-homology-2 (SH2), entre ellas el growth factor receptor binding protein 10 (Grb10), el src homologous and collagen protein (Shc) y el growth factor receptor bound 2 associated binding 1(Gab1).

Estas proteínas adaptadoras también contienen dominios capaces de interactuar con fosfolípidos de membrana y, por otro lado, dominios-SH2, lo que les permite interactuar con tirosinas fosforiladas y así acoplarse tanto al IR como a los IRS. Se ha observado que la unión del Shc al IR dirige la señal de la insulina a inducir mitogénesis por un mecanismo que implica a la MAPK. El Gab1 puede ser sustrato para el IR y dirigir la señal de la insulina hacia la PI3K.<sup>20</sup>

#### INSULINORRESISTENCIA:

Se dice que existe resistencia a la insulina cuando la acción de la insulina, la captación de la glucosa por los tejidos periféricos (principalmente músculo esquelético) y la supresión de la liberación de glucosa del hígado, se ve alterada.<sup>7</sup>

En aspectos normales, se produce una secreción aumentada compensadora de las células  $\beta$  pancreáticas, con el fin de mantener la homeostasis glucémica, lo que conlleva a un caso de hiperinsulinemia crónica que, con el tiempo desencadenará un deterioro de las células  $\beta$  pancreáticas. Finalmente cuando la respuesta compensadora es insuficiente se desarrolla la diabetes mellitus tipo 2.

En la edad pediátrica no existe un estándar internacionalmente aprobado para definir y cuantificar la resistencia a la insulina. Esto se debe a las diferentes técnicas utilizadas para medir sensibilidad insulínica, la variabilidad entre ellas y la ausencia de estudios en grandes cohortes de niños y estudios longitudinales que correlacionen cifras de insulina con eventos adversos cardiovasculares.

En el caso de los púberes se caracteriza por una situación de resistencia a la insulina fisiológica.<sup>7</sup>

## CUANTIFICACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA:

### ✓ PRUEBA DE CLAMP:

El Clamp euglucémico hiperinsulínico descrito por De Fronzo en 1979, es la prueba “estándar de oro” para la valoración de la resistencia a la insulina.

Mide la cantidad de glucosa necesaria para compensar el aumento de los niveles de insulina. A través de una vena se administra una infusión de insulina que se calcula en base a la superficie corporal de los pacientes ( $40 \mu\text{U}/\text{m}^2/\text{min}$ ).

La prueba tiene como objetivo aumentar los niveles de insulina aproximadamente hasta los  $100 \mu\text{U}/\text{ml}$  superior sobre los niveles basales, manteniendo hasta los 120 minutos.

Por otro lado se administra glucosa a un ritmo inicial de  $2\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$  que se ajusta para mantener los niveles de glucosa entre  $5$  a  $5.5 \text{ mmol}/\text{l}$  ( $90 - 99 \text{ mg}/\text{dl}$ ).<sup>7</sup>

La tasa de infusión se determina midiendo la glucosa cada 10 min. Una vez que el paciente alcance su nivel de estabilidad, se calcula lo siguiente:

Valor M: Valores obtenidos de tolerancia a la glucosa.

Este valor se calcula a partir de los 5 periodos de 20 min entre los min 20 al 120 de la prueba.

Valor I: Es una medida de la respuesta de las células beta a la glucosa y se calcula a partir de la concentración de insulina que se obtiene cada 2 min durante los 10 min de la prueba y cada 10 min hasta el fin de la prueba.

Cociente M/I: índice de sensibilidad a la insulina.

Expresa la glucosa metabolizada por la insulina y refleja la sensibilidad tisular de la insulina.

✓ EL CLAMP HIPERGLUCEMICO:

Mide la respuesta pancreática a la glucosa en condiciones de hiperglucemia.

Es más fácil realizar, pues solo se obtiene valores de glucosa, cuyo objetivo de mantener la glucemia en torno a 10 mmol/l durante un periodo de 2 horas.

Las dos pruebas mencionadas son difíciles de realizar a los pacientes, pues implica canalizar acceso venoso y varias horas de duración lo que limita la aplicación clínica y en estudio epidemiológicos.

Por este motivo se han desarrollado otros métodos para determinar resistencia a la insulina; en la actualidad no se puede recomendar una prueba en específica, debido a que son diferentes métodos entre ellos, y todos tienen ventajas e inconvenientes.<sup>7</sup>

✓ INSULINA BASAL:

La prueba de insulina basal es la más utilizada para pruebas epidemiológicas, su correlación con el Clamp pediátrico varía entre 0.42 y 0.91.

Los valores obtenidos de esta prueba busca mejorar la precisión de la insulina corrigiendo cifras por la glucosa en ayunas.

Sin embargo en niños y adolescentes las cifras de glucosa se mueven en un rango muy estrecho que en adultos, incluso en niños obesos por lo que la insulina en ayunas muestra una alta correlación con mencionados índices.<sup>7</sup>

Un documento consensado internacional publicado en el año 2010, avalos por diferentes sociedades científicas como:

European society for pediatric endocrinology ( ESPE), Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LWPES), Internacional society for pediatric and Adolescent diabetes (ISPAD), Asia Pacific pediatric endocrine society (APPES), Australasia Pediatric Endocrine Society (APEG), Sociedad Latino- Americana de Endrociologia Pediatrica (SLEP) y Japanese Society for Pediatric Endocrinology (JSPE), recomiendan su utilización en estudios epidemiológicos en niños y adolescentes.

✓ INDICE HOMA –IR:

El índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) fue desarrollado en 1985 por Matthews et al. Su metodología se desarrolla a partir de datos conocidos de insulina y glucosa.

Esta técnica se basa en que cuando existe resistencia a la insulina, la glucosa tiende a mantenerse cerca de lo normal gracias a una secreción aumentada compensadora y viceversa; cuando existe una inadecuada secreción de insulina, esta tiende a mantenerse dentro de lo normal, a expensas de la glucosa basal elevada. Con estos datos obtenidos se halla la siguiente fórmula:

HOMA – IR:

$$\text{INSULINA EN AYUNAS } (\mu\text{U/ ml}) * \text{glucemia en ayunas (mmol/l)} / 22.5$$

El índice HOMA- IR muestra buena relación con el Clamp, aunque no supera la prueba de glucosa en ayunas. Los inconvenientes son una alta variabilidad del 30%, debido a la pulsatilidad de la secreción de la insulina en respuesta al estrés y al ejercicio que refleja resistencia a nivel hepático, la cual predomina en ayunas y no a nivel muscular. <sup>7</sup>

✓ INDICE QUICKI:

EL ÍNDICE QUICKI (QUANTITATIVE INSULIN SENSITIVITY CHECK INDEX):

Es un índice cuantitativo de sensibilidad insulínica desarrollado por Katz et al.

Se calcula con la inversa de los logaritmos de glucosa e insulina basal.

$$\text{QUICKI } 1 / (\log \text{ insulinemia} + \log \text{ glucemia en mg/ dl})$$

Al ser un índice de sensibilidad insulínica, el cociente desciende conforme aumenta la insulina y glucosa basal. En población pediátrica a pesar que con la técnica del Clamp es buena (0.91), no es superior a la insulina en ayunas, ni al índice HOMA- IR. <sup>7</sup>

## EQUIPOS EMPLEADOS EN LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

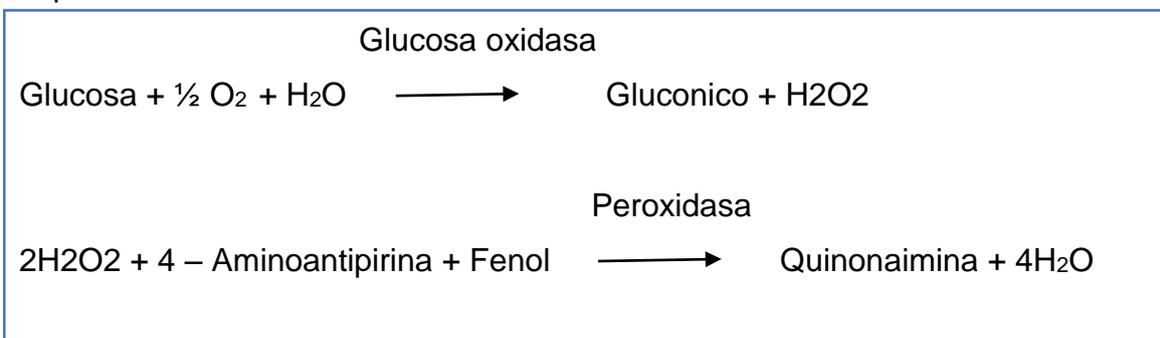
- PARA LA PRUEBA DE GLUCOSA:
  - BIOSYSTEMS/ QUÍMICA LÍQUIDA: A-25 AUTOMATIZADO

Biosystems ofrece su equipo A25, un analizador automático destinado a los laboratorios de tamaño medio, que integra a su alrededor reactivos de bioquímica y turbidimetría diseñados para obtener las mayores prestaciones, una mecánica y óptica duradera, y un software de gestión que permite cubrir a fondo la gestión del laboratorio (desde la comunicación con el LIMS hasta la gestión de control de calidad interno) de una forma sencilla e intuitiva.

El estilizado A25 pero de diseño robusto integra elementos de alta tecnología pensados para trabajar en cualquier condición medioambiental y de carga de trabajo, con especial atención a optimizar el consumo y minimizar los costes de mantenimiento.

### FUNDAMENTO DEL MÉTODO:

La glucosa presente en la muestra origina, según las reacciones acopladas descritas a continuación, un complejo coloreado que se cuantifica por espectrofotometría.



### Tecnología

- Capacidad del sistema de refrigeración para 30 posiciones de reactivo, con gestión independiente de energía
- Acondicionamiento automático y configurable del sistema fluídico, equipado con un sistema anti-burbujas, para tener siempre el equipo a punto
- Sistema óptico de última generación con filtros hard-coated que aseguran una mayor estabilidad y durabilidad en cualquier condición ambiental.
- 91 Rotor de metacrilato de calidad óptica UV-visible con chequeo automático de estado

- Nuevo diseño de racks que mejoran la detección de muestra.

#### Economía

- Nuevo software que permite reducir los volúmenes muertos de los reactivos
- Consumo mínimo de agua, con sensor automático que alerta en caso de volumen insuficiente de trabajo
- Máxima precisión en el sistema de dispensación: CV más bajo del 2% con 3 uL de muestra.
- Mínimo volumen de la cubeta de 200 uL.
- Nuevos componentes de hardware de alta durabilidad
- Mayor eficiencia con la extrapolación de la curva de calibración en resultados altos de muestras

#### Ergonomía

- Seguimiento en tiempo real de la lista de trabajo.
- Asignación automática de los reactivos en los racks, o posibilidad de tener racks pre-configurados.
- Mantenimiento de la configuración del rack en cada lista de trabajo.
- Software de gestión sencillo e intuitivo, que integra la gestión de la lista de trabajo con la conexión al LIMS, a STAT, y al Control de Calidad interno.
- Mantenimiento diario automático al encender y apagar el instrumento.
- Automático y configurable gestión de las interferencias de reactivos.
- Nueva organización de los archivos de ayuda más amigable.
- Componentes de acondicionamiento siempre instalados en el sistema (Solución de lavado y Líquido de sistema).

#### VALORES DE REFERENCIA

Suero y plasma:

Neonato, prematuro 25-80 mg/dL = 1,39-4,44 mmol/L

Neonato, a término 30-90 mg/dL = 1,67-5,00 mmol/L

Niños, adultos 70-105 mg/dL = 3,89-5,83 mmol/L

Estos valores se dan únicamente a título orientativo; es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios intervalos de referencia.

IMAGEN N° 09:



IMAGEN N° 10:



- PARA LA PRUEBA DE INSULINA
  - ✓ MÓDULO E170 PARA MODULAR ANALYTICS

Es un componente de la plataforma MODULAR SYSTEMS que ofrece una integración completa de la pre analítica, química clínica, química especial, inmunoquímica y post análisis en una sola máquina de fácil utilización: un interface para la muestra, un interface para el usuario, un informe por paciente y conexión a host.

EL MODULAR SYSTEMS, MODULAR ANALYTICS con los módulos E 170 permite a los laboratorios con un volumen de muestra entre medio y muy elevado, beneficiarse de los últimos analizadores desarrollados por Roche/Hitachi.

La simplicidad del MODULAR ANALYTICS E 170 le convencerá. Más de 50 ensayos probados se encuentran disponibles, permitiéndole consolidar múltiples análisis e inventarios de reactivos en una sola plataforma.

## FUNDAMENTO DEL EQUIPO:

Técnica sandwich con una duración de 18 minutos:

- ✓ 1° incubación: insulina de 20  $\mu$ l de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti- insulina y un anticuerpo monoclonal anti- insulina marcado con un quelato de rutenio, forma un complejo sandwich.
- ✓ 2° incubación: después de incorporar las microparticulas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase solida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- ✓ La mezcla de la reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las microparticulas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo procell/ procellM. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de la luz mide con un fotomultiplicador.
- ✓ Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva master incluida en el código de barras del reactivo.

MODULAR ANALYTICS E170, sistemas, son adecuados para laboratorios de tamaño mediano y grande.

- Un único fundamento de medición. Resultados estandarizados entre distintas plataformas Roche.
- Test muy sencillo, estable en condiciones rutinarias.
- Suero hasta 72 horas a temperatura ambiente.
- Sangre total 8 horas a temperatura ambiente.
- Permite realizar varios ciclos de congelación-descongelación sin alterar la concentración del analito.
- Intervalo de medición: 5 - 35,000 pg/ml.
- TAT: 18 min.
- Volumen de muestra: 20  $\mu$ l.

- Puede realizar simultáneamente otras determinaciones como CK-MB (masa), digoxina, digitoxina, mioglobina y troponina T de alta sensibilidad.
- Material de muestra: Suero, plasma (heparina, EDTA)

#### VALORES TEÓRICOS:

En los estudios realizados con el test Elecsys Insulin en un centro clínico de Alemania con muestras de 57 personas en ayunas se han obtenido los siguientes valores (intervalo de percentil 5 – 95):

2.6 – 24.9  $\mu$  U/ ml (17.8 – 173 pmol/ L)

#### IMAGEN N° 11:



## 2.3 TERMINOLOGÍA BÁSICA

### GLUCOSA BASAL ALTERADA:

La prueba más sencilla para el tamizaje oportuno de DM en personas asintomáticas que por algún motivo acuden a un servicio de salud.

### DIABETES MELLITUS TIPO 2:

Es un trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia, en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina

### RESISTENCIA A LA INSULINA:

Se refiere a una inadecuada captación de la glucosa dependiente de insulina por parte de los tejidos, en especial del hígado, músculo y tejido adiposo. Con el tiempo, como resultado de esta alteración los niveles de glucosa en sangre aumentan y se acompañan de hiperinsulinemia por la sobreproducción pancreática de insulina, llevando al organismo al desarrollo de Diabetes mellitus tipo 2.

### INSULINA BASAL:

La prueba insulina que controla los niveles de glucosa en la sangre entre comidas y por la noche. Controla glucosa en el estado de ayuno

### OBESIDAD:

Es una enfermedad crónica de origen multifactorial prevenible, la cual se caracteriza por acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general del tejido adiposo en el cuerpo.

### SOBREPESO:

Es el aumento de peso corporal por encima de un patrón dado. Para evaluar si una persona presenta sobrepeso, los expertos emplean una fórmula llamada índice de masa corporal (IMC), que calcula el nivel de grasa corporal en relación con el peso, estatura y talla.

## 2.4 HIPOTESIS

Este trabajo de investigación carece de hipótesis por ser un trabajo descriptivo.

## 2.5 VARIABLES

- Nivel de glucosa basal alterada en pacientes de 5 a 15 años.
- Nivel de insulina basal en pacientes de 5 a 15 años

### CAPITULO III: DISEÑO METOLOGICO

#### 3.1 Tipo y niveles de investigación

El presente trabajo de investigación es cuantitativo, descriptivo, transversal, retrospectivo.

#### 3.2 Población y muestra

**Población:**

Total resultados de pacientes de 5 a 15 años que se atienden en el policlínico de surco.

**Muestra:**

Se obtuvieron los resultados de las pruebas de glucosa basal e insulina basal de 179 pacientes que asistieron a un policlínico de surco entre los meses enero a junio del 2016, de edades entre los 5 a 15 años.

#### 3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

El instrumento de recolección para este trabajo de investigación fue la base de datos del sistema hospitalario de un policlínico de surco.

#### 3.4 Procesamiento de datos y análisis estadístico

Luego de obtener los resultados de los pacientes se procedió a ingresar al programa de Microsoft office Excel 2010 para obtener los datos estadísticos.

**Criterios de Inclusión:** Resultados de glucosa e insulina basal de pacientes que asistieron a un policlínico de surco entre los meses enero a junio del 2016, de edades entre los 5 a 15 años.

**Criterios de Exclusión:** Resultados de glucosa e insulina basal de pacientes que tenían problemas de Hipotiroidismo e Hipertiroidismo.

#### 1. Prevalencia de glucosa basal alterada:

$$\frac{N^{\circ} \text{ DE RESULTADOS CON GLUCOSA BASAL ALTERADA}}{N^{\circ} \text{ TOTAL DE RESULTADOS DE GLUCOSA}}$$

#### 2. Coeficiente de Correlación de Person:

$$r_{xy} = \frac{\sum Xi Yi - n \bar{x} \bar{y}}{(n-1)Sx Sy} = \frac{n \sum xi yi - \sum xi \sum yi}{\sqrt{n \sum xi^2 - (\sum xi)^2} \sqrt{n \sum yi^2 - (\sum yi)^2}}$$

3. Formula de la Media Aritmética:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \frac{X_1 + X_2 + \dots + X_n}{n}$$

4. Formula de la desviación estándar:

$$DS = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

5. Formular del coeficiente de variación:

$$CV = \frac{DS}{\bar{x}} \times 100 \%$$

ASPECTOS ÉTICOS:

La investigación se realizó, la veracidad de los resultados, la confiabilidad de los datos suministrados de los pacientes y su identificación de los mismos que fueron incluidos en el estudio se basaron en los principios éticos de la Declaración de Helsinki.

## CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION

### 4.1 Resultados:

TABLA N° 1: PREVALENCIA DE GLUCOSA BASAL ALTERADA:

|             | GLUCOSA BASAL    |         |          |        |       |        |
|-------------|------------------|---------|----------|--------|-------|--------|
|             | Dentro del rango |         | Alterada |        | Total |        |
|             | n                | (%)     | n        | (%)    | n     | (%)    |
| Prevalencia | 167              | (93.3%) | 12       | (6.7%) | 179   | (100%) |

GRAFICO N° 1:

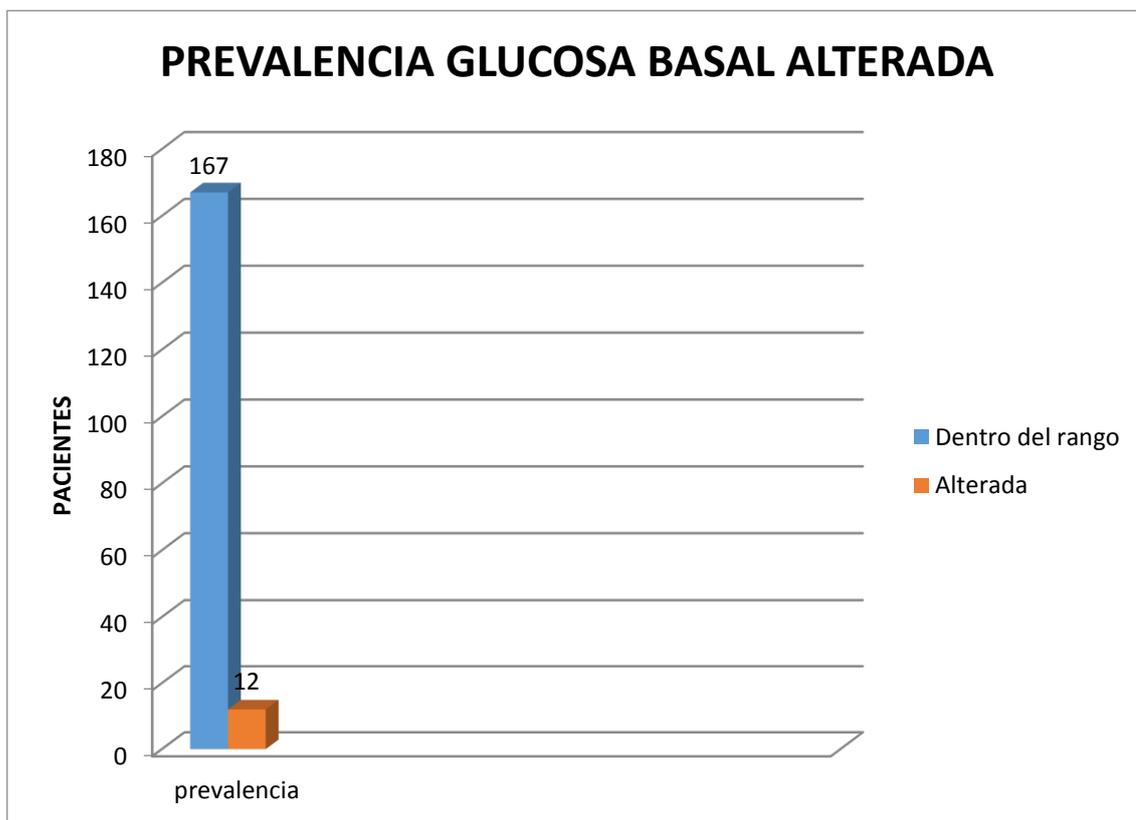
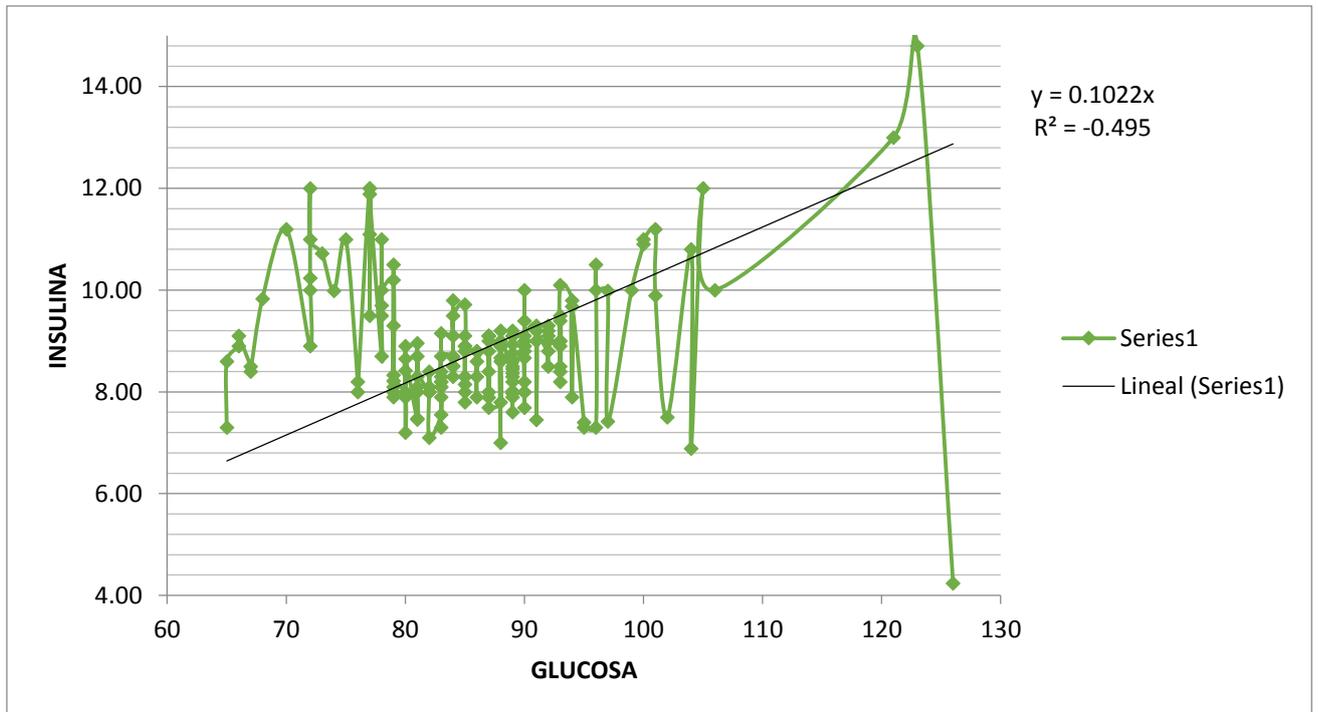


GRAFICO N° 2: RELACIÓN ENTRE GLUCOSA BASAL Y LA INSULINA BASAL EN SANGRE.



Se puede observar que la relación glucosa basal alterada e insulina tienen como Coeficiente de Correlación de Pearson a -0.495, es decir que no existe una relación directa y significativa entre estas 2 mediciones.

TABLA N° 2: DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES CON GLUCOSA BASAL DENTRO DEL RANGO REFERENCIAL Y ALTERADO SEGÚN EL GRUPO ETARIO. (ESCALA DE TANNER) <sup>21</sup>

| GLUCOSA BASAL |                  |                |           |               |            |               |
|---------------|------------------|----------------|-----------|---------------|------------|---------------|
|               | Dentro del rango |                | Alterada  |               | Total      |               |
|               | n                | (%)            | n         | (%)           | n          | (%)           |
| 5 a 8 años    | 31               | (17.3%)        | 3         | (1.7%)        | 34         | (19.0%)       |
| 9 a 12 años   | 70               | (39.1%)        | 6         | (3.3%)        | 76         | (42.5%)       |
| 13 a 15 años  | 66               | (36.9%)        | 3         | (1.7%)        | 69         | (38.5%)       |
| <b>TOTAL</b>  | <b>167</b>       | <b>(93.3%)</b> | <b>12</b> | <b>(6.7%)</b> | <b>179</b> | <b>(100%)</b> |

GRAFICO N° 3: DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES CON GLUCOSA BASAL SEGÚN EL GRUPO ETARIO

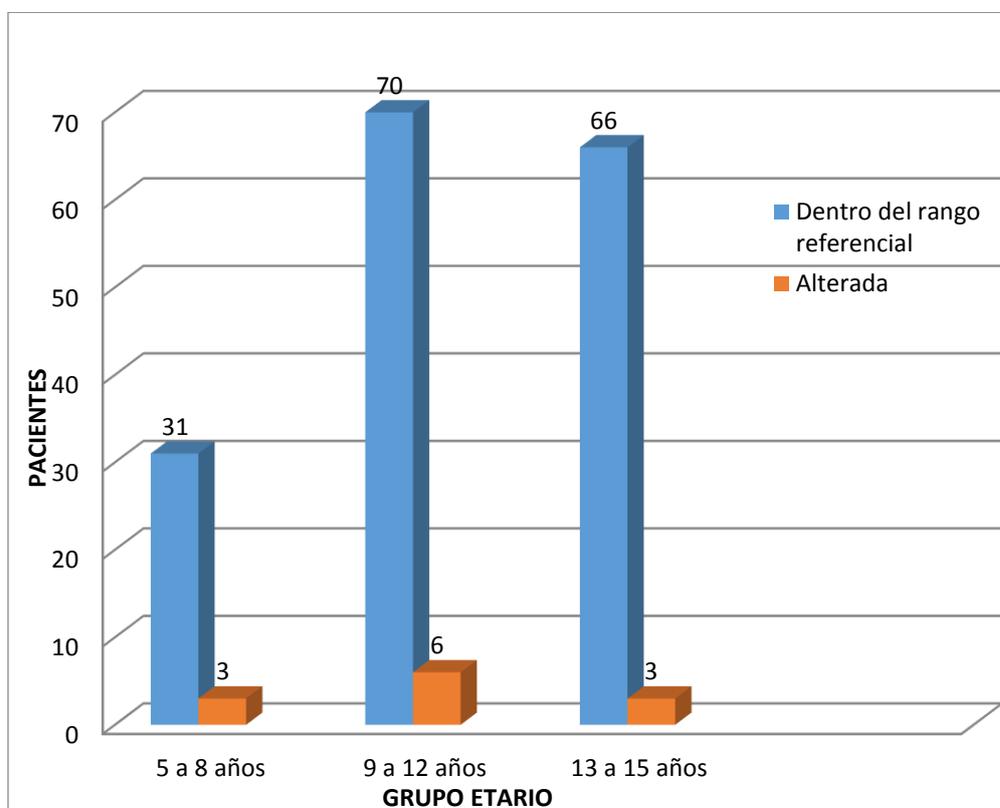


TABLA N° 3: DISTRIBUCION DE PACIENTES CON GLUCOSA BASAL DENTRO DEL RANGO REFERENCIAL Y ALTERADO SEGÚN SEXO.

|           |  | GLUCOSA BASAL    |         |          |        |            |
|-----------|--|------------------|---------|----------|--------|------------|
|           |  | Dentro del rango |         | Alterada | Total  |            |
|           |  | n                | (%)     | n        | (%)    |            |
| Femenino  |  | 82               | (45.8%) | 7        | (3.9%) | 89 (49.7%) |
| Masculino |  | 85               | (47.5%) | 5        | (2.8%) | 90 (50.3%) |
| TOTAL     |  | 167              | (93.3%) | 12       | (6.7%) | 179 (100%) |

GRAFICO N° 4: DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES CON GLUCOSA BASAL SEGÚN SEXO.

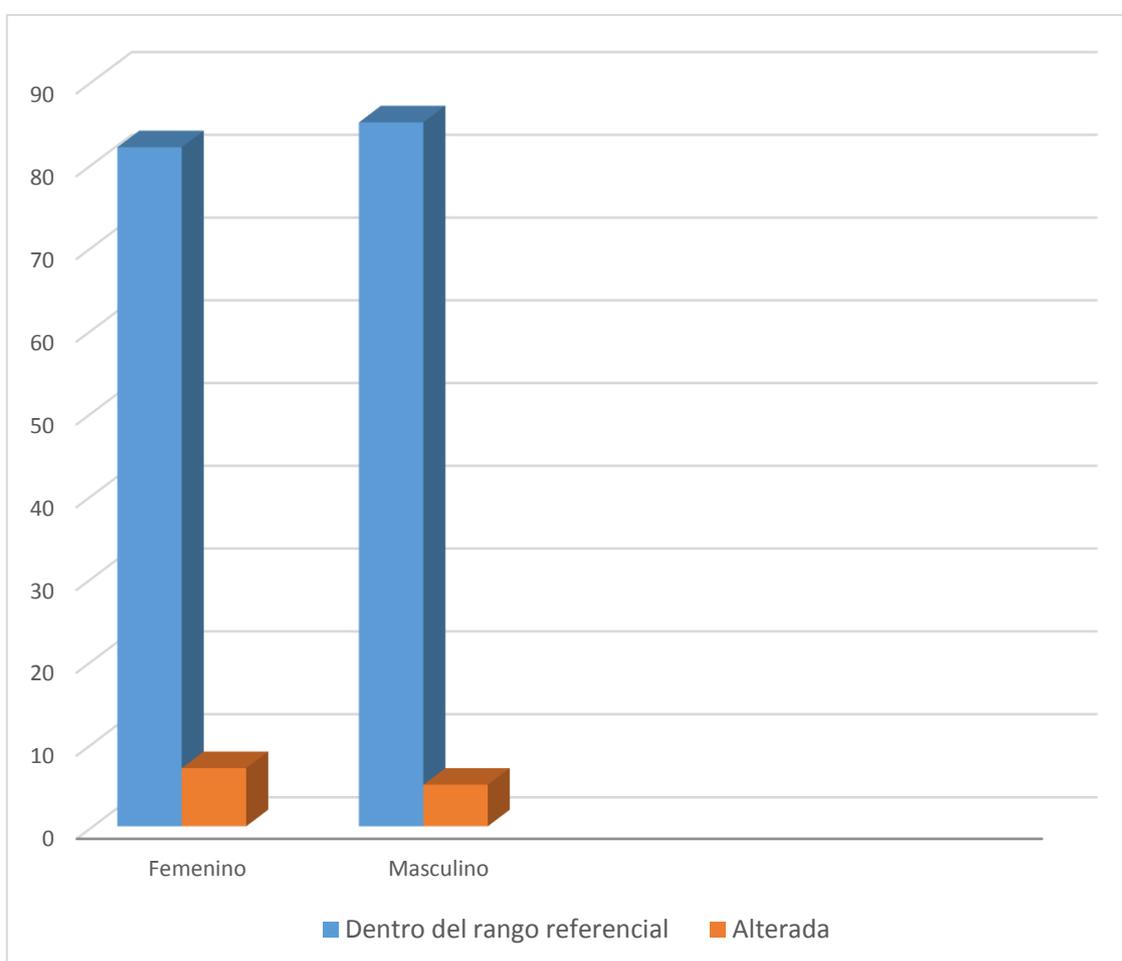


TABLA N° 4: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON INSULINA BASAL DENTRO DEL RANGO REFERENCIAL Y ALTERADO SEGÚN EL GRUPO ETARIO. (ESCALA DE TANNER) <sup>21</sup>

| Insulina Basal |                   |               |                   |
|----------------|-------------------|---------------|-------------------|
|                | Rango referencial | Alterada      | Total             |
|                | n (%)             | n (%)         | n (%)             |
| 5 a 8 años     | 34 (19%)          | 0 (0%)        | 34 (19%)          |
| 9 a 12 años    | 76 (42.5%)        | 0 (0%)        | 76 (42.5%)        |
| 13 a 15 años   | 69 (38.5%)        | 0 (0%)        | 69 (38.5%)        |
| <b>TOTAL</b>   | <b>179 (100%)</b> | <b>0 (0%)</b> | <b>179 (100%)</b> |

GRAFICO N° 5: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON INSULINA BASAL SEGÚN EL GRUPO ETARIO.

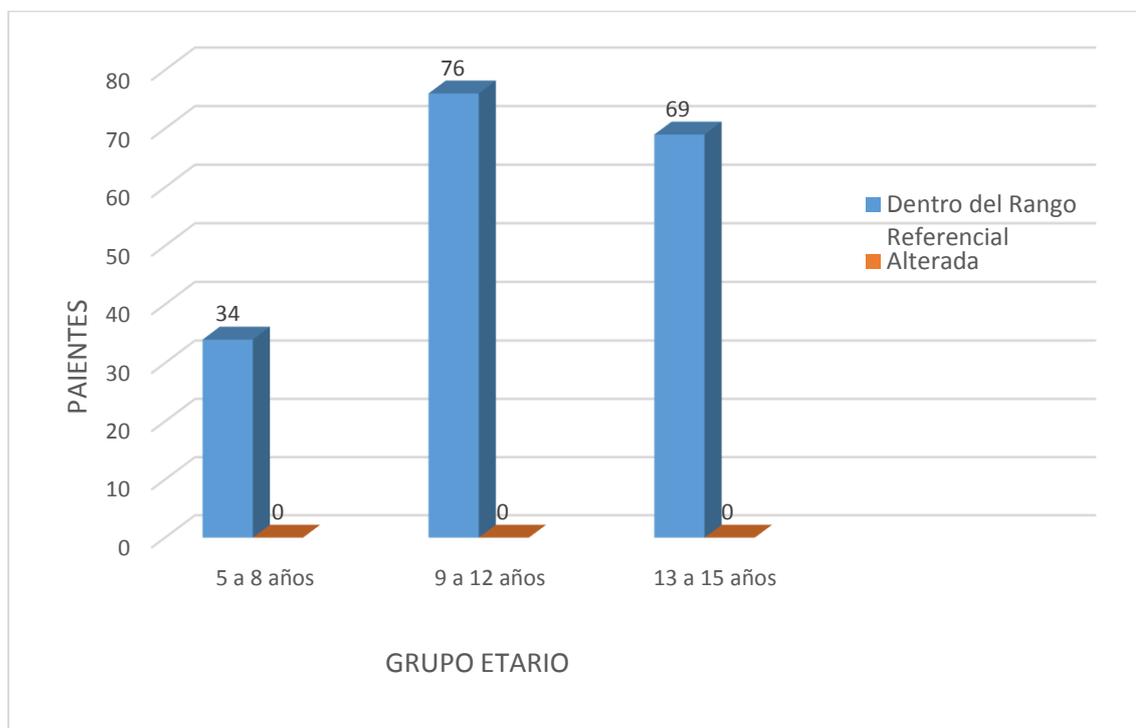


TABLA N° 5: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON INSULINA BASAL DENTRO DEL RANGO REFERENCIAL Y ALTERADO SEGÚN EL SEXO.

| Insulina Basal |                   |               |          |             |            |               |
|----------------|-------------------|---------------|----------|-------------|------------|---------------|
|                | Rango referencial |               | Alterada |             | Total      |               |
|                | n                 | (%)           | n        | (%)         | n          | (%)           |
| Femenino       | 90                | (50.8%)       | 0        | (0%)        | 90         | (50.8%)       |
| Masculino      | 89                | (49.7%)       | 0        | (0%)        | 89         | (49.7%)       |
| <b>TOTAL</b>   | <b>179</b>        | <b>(100%)</b> | <b>0</b> | <b>(0%)</b> | <b>179</b> | <b>(100%)</b> |

GRÁFICO 6: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON INSULINA BASAL SEGÚN EL SEXO.

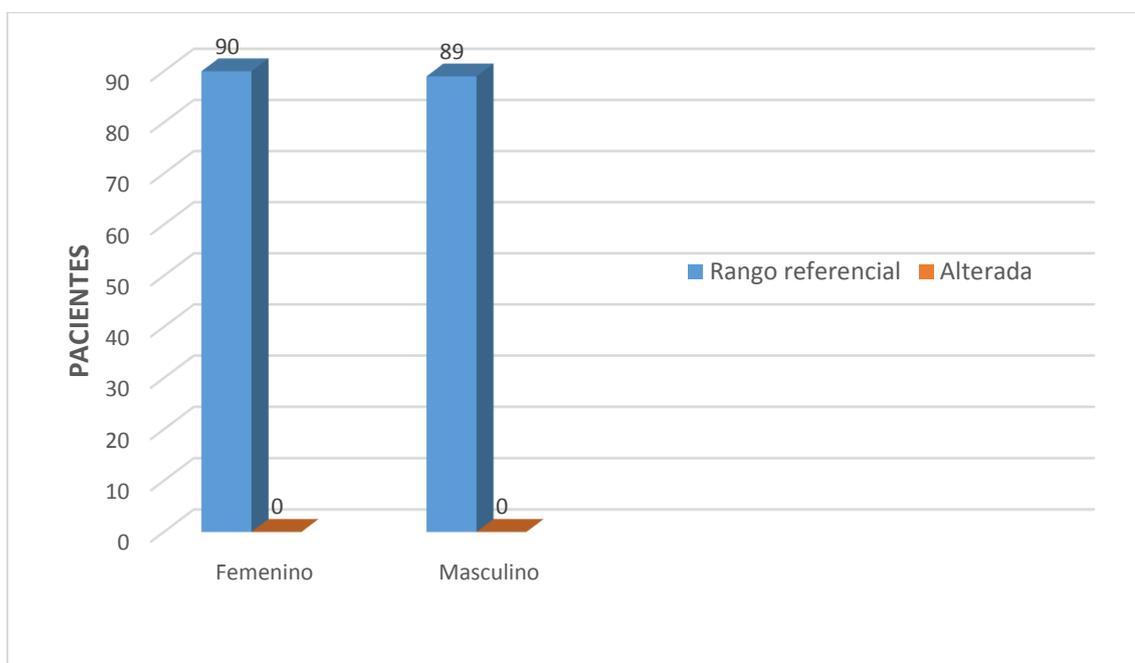
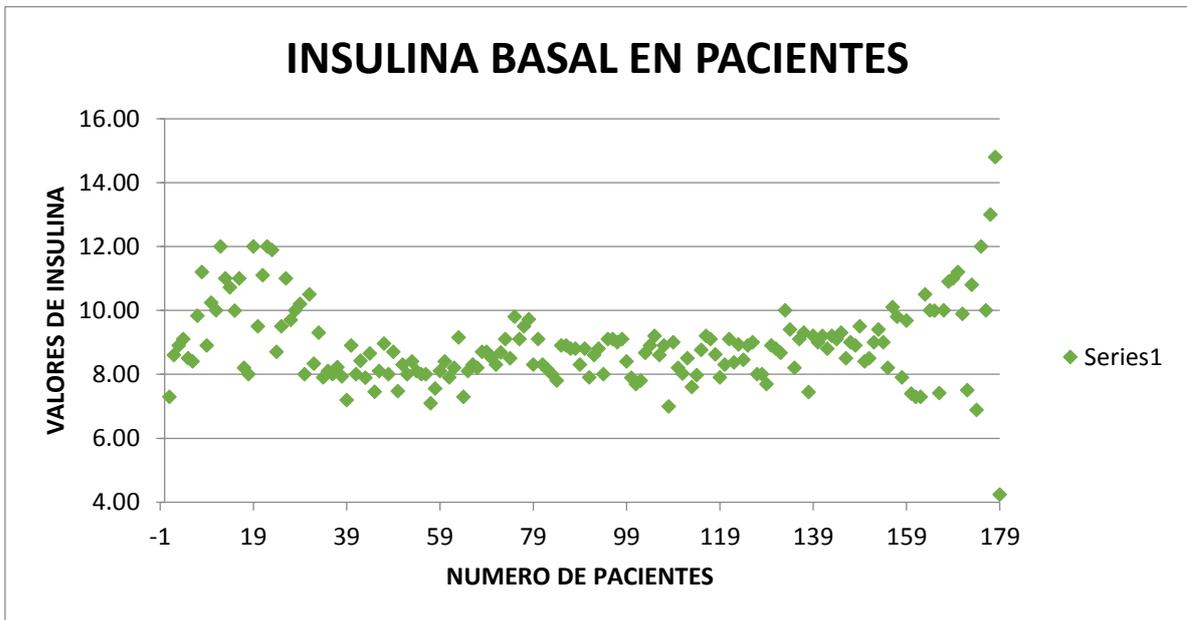


GRAFICO N° 7: DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE INSULINA BASAL EN SANGRE



Observamos una gran variabilidad en la distribución de los valores de insulina basal que oscilan entre 4.24  $\mu\text{U}/\text{ml}$  y 14.8  $\mu\text{U}/\text{ml}$ . Esto puede deberse a otros factores que intervienen en la producción de la insulina en los púberes se caracteriza por una situación de resistencia a la insulina fisiológica, propios de la edad de los pacientes en crecimiento.<sup>7</sup>

El valor promedio de los resultados de insulina fue de 8.89, su desviación estándar es de 1.24 y su CV es de 13.90%.

## 4.2 DISCUSIÓN

Este estudio demuestra la prevalencia de glucosa basal alterada en 6.7% en niños y adolescentes que asisten a un policlínico de surco, no teniendo significancia clínica con los resultados de insulina basal.

En comparación con otros estudios que evaluaron a pacientes que consultaron por obesidad se les midió la glucosa, Sinha et al demostraron una prevalencia de intolerancia a la glucosa de 21% en los adolescentes obesos americanos <sup>22</sup> y Barja et al publicaron una prevalencia de 11% en niños chilenos de un hospital privado con obesidad severa (IMC >3 DS) <sup>23</sup>

Con respecto a los resultados de insulina basal no tuvo significación clínica, por lo tanto no tuvo relación la glucosa basal alterada y la insulina basal.

Puede deberse a otros factores que intervienen en niños y adolescentes como la alimentación inadecuada rica en grasas, el proceso de crecimiento que altera la insulina pero no necesariamente puede deberse a una patología.

## CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 CONCLUSIONES:

- La prevalencia de glucosa basal alterada fue de 6.7% (12 pacientes) y no existe una relación directa y estadísticamente significativa con el nivel de insulina basal (r de Pearson: -0.495.)
- El número de pacientes con nivel de glucosa basal dentro de los valores referenciales en pacientes de 5 a 8 años fue de 31 (17.3%), de 9 a 12 años fue de 70 (39.1%) y de 13 a 15 años fue de 66 (36.9%). El número de pacientes con nivel de glucosa basal alterada en pacientes de 5 a 8 años fue de 3 (1.7%), de 9 a 12 años fue de 6 (3.3%) y de 13 a 15 años fue de 3 (1.7%).
- El número de pacientes con nivel de glucosa basal dentro de los valores referenciales en mujeres fue de 82 (45.8%) y en hombres 85 (47.5). El número de pacientes con nivel de glucosa basal alterada en mujeres fue de 7 (3.9%) y en hombres de 5 (2.8%).
- Respecto a los resultados obtenidos de insulina basal, no se encuentran datos diferentes de los valores referenciales respecto al grupo etario y sexo del paciente. Todos los pacientes obtuvieron resultado dentro del rango referencial.
- La distribución de los niveles de insulina basal en la población en estudio tienen gran variabilidad observándose una media aritmética de 8.89  $\mu\text{U/ml}$ , una Desviación Estándar de 1.24 y un Coeficiente de Variación de 13.9%, demostrando una amplia dispersión de los datos, lo que demuestra que los factores alimenticios y en especial el desarrollo propio de la población influyen en los valores de insulina.

## 5.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar más estudios en Perú con población de niños y adolescentes para obtener más datos de insulina basal y poder comparar con otros estudios.
- Realizar más estudios en niños y adolescentes con diferentes técnicas de medición de insulina y poder llegar a una prueba estándar.
- Se recomienda realizar estudios de valores referenciales de Insulina en niños y adolescentes peruanos para obtener datos en nuestra población.

## REFERENCIAS

1. Pajuelo J, et al. El síndrome metabólico en adultos, en el Perú. Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Fac Med Lima 2007; 68(1).
2. Álvarez D, Sánchez A, Gómez G. et al. Sobrepeso y obesidad: prevalencia y determinantes sociales del exceso de peso en la población peruana (2009 – 2010). Rev. Perú. Med. Exp. Salud pública. 2012; 29 (3): 303-313.
3. Morales C, Lozano R, Polar C, et al. Comparación de cuatro definiciones para el diagnóstico de síndrome metabólico y su relación con el HOMA – IR y la relación triglicéridos / HDL – colesterol en niños obesos de 10 a 14 años de edad. 2014; 29(3):357-60.
4. Rojas G, Núñez O, Del Águila C et al. Resistencia a insulina en adolescentes obesos. Lima, Perú, Fac med. 2010; 71(1):13-7.
5. Pajuelo J, Pando R, Leyva M, et al. Resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Fac Med Lima Perú 2006; 67(1). Págs. 23-29.
6. Pajuelo J, Esther C, Johan C, Diomedes L. La circunferencia de la cintura en niños con sobrepeso y obesidad. Fac Med Lima Julio /Septiembre 2004.vol 65 n° 3.
7. Galera Martínez R. Prevalencia de obesidad, resistencia insulínica y síndrome metabólico en adolescentes en adolescentes, factores asociados. Tesis doctoral. Universidad de granada facultad de medicina departamento de pediatría. 2014.
8. *Venzano Vera M., Ramírez L.* Resistencia a la insulina en niños y adolescentes Con obesidad de Asunción, Paraguay. Rev. Salud Pública Paraguay. Enero-Julio 2013; Vol. 3 Nº 1.

9. Fernández D, Cabrera de León A, Héctor Sanz, Elosuad R, María J. Guembef, Maite Alzamorah, Tomas Vega Alonso, Francisco J. Félix Redondo, et al. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. Revista Española Cardiología. 2012; 65:241-8 - Vol. 65 Núm.03
10. Eyzaguirre F. et al. Prevalencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes que consultan por obesidad. Rev. méd. Chile, Santiago, v. 139, n. 6, p. 732-738, jun. 2011
11. Camaggi C, Molina P. Artículo de investigación: estudio descriptivo de síndrome metabólico en adultos del área oriente de Santiago. Chile. REV. Med. Clin. Condes - 2010; 21(5) 839-844.
12. Agudelo O, Arias A. Prevalencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes escolarizados del área urbana de la ciudad de Medellín. Iatreia, vol. 21, núm. 3, septiembre, 2008, pp. 260-270
13. Gunczler P. Síndrome de resistencia a la insulina en niños y adolescentes. Caracas. Abril. 2006. Méd Caracas v.114 N°2.
14. Pajuelo J, Pando R, Leyva M, et al. Resistencia a la insulina y otras variables metabólicas en niños escolares con sobrepeso y obesidad de Tupilango, Hidalgo. Universidad autónoma del estado de Hidalgo instituto de ciencia de la salud. Área académica de nutrición. México Octubre del 2005.
15. Velázquez S. Manual De Prácticas Bioquímica Clínica. México D.F. 2009.

16. Velásquez V. Guía técnica: guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. 2015.
17. Organización Panamericana de la Salud. “Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2” Washington, EE.UU. 2008.
18. Carrasco C. SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA. ESTUDIO Y MANEJO. *Rev. Med. Clin. CONDES Chile*– 2013; 24 (5) 827 – 837.
19. Gómez Almanza G. *Estudio comparativo en la determinación de los niveles de glucosa por método Automatizado de laboratorio y glucómetro en la U.M.F. No. 66. Veracruz- México. DICIEMBRE 2007.*
20. Brandan N. HORMONAS PANCREATICAS. Universidad Nacional del Nordeste Facultad de Medicina Cátedra de Bioquímica. Argentina. Año 2006. 1-13.
21. Morales, et al. Distribución de las concentraciones de glucosa e insulina basal, HOMA IR Y MOMA  $\beta$ cell en niños y adolescentes de la ciudad de Maracaibo, Venezuela. *Rev. méd. Chile.* 2007, vol.135, n.2, pp.205-211. ISSN 0034-9887.
22. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane Wv, Banyas B, Allen K et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346: 802-10.
23. Barja S, Hodgson M, Acosta A, Arteaga A. Intolerancia a la glucosa en niños obesos: comunicación preliminar. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 419-426.

## MATRIZ DE CONSISTENCIA

| PROBLEMA  | HIPOTESIS  | OBJETIVOS  | RESULTADOS  | CONCLUSIONES   |
|---|--|--|---|--|
| ¿Cuál es la prevalencia de glucosa basal y su relación con niveles de insulina en pacientes de 5 a 15 años que asisten a un policlínico de surco del mes de enero a junio del 2016?       | Este trabajo de investigación carece de hipótesis por ser un trabajo descriptivo | <b>OBJETIVO GENERAL:</b><br>Determinar la prevalencia de glucosa basal alterada y su relación con el nivel de insulina basal en pacientes de 5 a 15 años que asisten a un policlínico de surco del mes de enero a junio del 2016 | La relación glucosa basal alterada e insulina tienen como Coeficiente de Correlación de Pearson a -0.495, es decir que no existe una relación directa y significativa entre estas 2 mediciones. La prevalencia de glucosa basal alterada fue de 6.7%, la insulina basal obtuvo una gran variabilidad en su distribución de los valores. | La prevalencia de glucosa basal alterada fue de 12 pacientes con un porcentaje de 6.7% sin existir una relación directa y estadísticamente significativa con el nivel de insulina basal $r$ de Pearson: -0.495.  |
| ¿Cuál será el número de pacientes con nivel de glucosa basal dentro del rango referencial y alterado según el grupo etario que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016? |  | <b>OBJETIVOS ESPECIFICOS:</b><br>Determinar el número de pacientes con nivel de glucosa basal dentro del rango referencial o alterado según el grupo etario que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016.       | Los pacientes con nivel de glucosa basal dentro de los valores referenciales fue de 5 a 8 años fue de 31 (17.3%), de 9 a 12 años fue de 70 (39.1%) y de 13 a 15 años fue de 66 (36.9%).   | El número de pacientes con nivel de glucosa basal dentro de los valores referenciales en pacientes de 5 a 8 años fue de 31 (17.3%), de 9 a 12 años fue de 70 (39.1%) y de 13 a 15 años fue de 66 (36.9%).  |
| ¿Cuál será el número de pacientes con nivel de glucosa basal dentro del rango referencial y alterado según el sexo que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016?         |  | Determinar el número de pacientes con nivel de glucosa basal dentro del rango referencial o alterado según el sexo que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016.  | Los pacientes con nivel de glucosa basal alterada en pacientes de 5 a 8 años fue de 3 (1.7%), de 9 a 12 años fue de 6 (3.3%) y de 13 a 15 años fue de 3 (1.7%).<br><br>Los pacientes con nivel de glucosa basal dentro de los valores referenciales en mujeres fue de 82 (45.8%) y en hombres 85 (47.5).                                | El número de pacientes con nivel de glucosa basal alterada en pacientes de 5 a 8 años fue de 3 (1.7%), de 9 a 12 años fue de 6 (3.3%) y de 13 a 15 años fue de 3 (1.7%).<br><br>El número de pacientes con nivel de glucosa basal dentro de los valores referenciales en mujeres fue de 82 (45.8%) y en hombres 85 (47.5). |

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
| <p>¿Cuál será el número de pacientes con insulina basal dentro del rango referencial y alterado según el grupo etario que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016?</p> |  | <p>Determinar el número de pacientes con insulina basal dentro del rango referencial y alterado según el grupo etario que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016.</p> | <p>Los pacientes con nivel de glucosa basal alterada en mujeres fue de 7 (3.9%) y en hombres de 5 (2.8%).</p>  | <p>El número de pacientes con nivel de glucosa basal alterada en mujeres fue de 7 (3.9%) y en hombres de 5 (2.8%).</p>   |
| <p>¿Cuál será el número de pacientes con insulina basal dentro del rango referencial y alterado según el sexo que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016?</p>         |  | <p>Determinar el número de pacientes con insulina basal dentro del rango referencial y alterado según el sexo que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016.</p>         | <p>Respecto a los resultados obtenidos de insulina basal, no se encuentran datos diferentes de los valores referenciales respecto al grupo etario y sexo del paciente. Todos los pacientes obtuvieron resultado dentro del rango referencial.</p>  | <p>Todos los pacientes obtuvieron resultado dentro del rango referencial.</p>  |
| <p>¿Cuál será la distribución de los niveles de insulina basal en sangre que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016?</p>  |  | <p>Determinar la distribución de los niveles de insulina basal en sangre que asisten al policlínico de surco de enero a junio del 2016.</p>  | <p>Observamos una gran variabilidad en la distribución de los valores de insulina basal que oscilan entre 4.24 <math>\mu\text{U}/\text{ml}</math> y 14.8 <math>\mu\text{U}/\text{ml}</math>. Esto puede deberse a otros factores que intervienen en la producción de la insulina en los púberes se caracteriza por una situación de resistencia a la insulina fisiológica, propios de la edad de los pacientes en crecimiento.</p> | <p>La distribución de los niveles de insulina basal en la población en estudio tienen gran variabilidad observándose una media aritmética de 8.89 <math>\mu\text{U}/\text{ml}</math>, una Desviación Estándar de 1.24 y un Coeficiente de Variación de 13.9%, demostrando una amplia dispersión de los datos, lo que demuestra que los factores alimenticios y en especial el desarrollo propio de la población influyen en los valores de insulina.</p> |
|  |  |  | <p>El valor promedio de los resultados de insulina fue de 8.89, su desviación estándar es de 1.24 y su CV es de 13.90%, lo que demuestra una amplia distribución de los valores de insulina basal en estos pacientes.</p>  |  |

# ANEXOS

# ANEXO N° 1

|   |
|---|
| COD 12503 10 x 50 mL  |
| CONSERVAR A 2-8°C   |
| Reagentes para medir a concentração da glicose<br>Só para uso <i>in vitro</i> nos laboratórios clínicos |

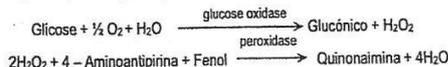
GLUCOSE



GLUCOSE  
GLUCOSE OXIDASE/PEROXIDASE

## FUNDAMENTO DO MÉTODO

A glicose presente na amostra origina, segundo as reações descritas em baixo, um complexo colorido que se quantifica por espectrofotometria<sup>1</sup>.



## COMPOSIÇÃO

A. Reagente: 10 x 50 mL. Fosfatos 100 mmol/L, fenol 5 mmol/L, glicose oxidase > 10 U/mL, peroxidase > 1 U/mL, 4-aminointipirina 0,4 mmol/L, pH 7,5

## CONSERVAÇÃO

Conservar a 2-8°C.

O Reagente é estável até à data de caducidade indicada na etiqueta, desde que se conserve bem fechado e se evite a contaminação durante o seu uso.

Indicações de deterioração:

- Reagente: Presença de partículas, turvação, absorvância do branco superior ao limite indicado em "Parâmetros do ensaio".

## REAGENTES AUXILIARES

Calibrador de Bioquímica (BioSystems cód. 18011) ou Calibrador de Bioquímica Humano (BioSystems cód. 18044).

## PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O Reagente está pronto para seu uso.

O reagente aberto e conservado no compartimento refrigerado do analisador é estável durante 2 meses.

## AMOSTRAS

Soro ou plasma recolhidos mediante procedimentos standard. O soro ou plasma devem previamente separar-se dos elementos celulares, para evitar a glicólise. A adição de fluoreto de sódio à amostra de sangue previne a glicólise.

A glicose no soro ou plasma é estável 5 dias a 2-8°C. Os anticoagulantes como a heparina, EDTA, oxalato ou fluoreto não interferem.

Líquido cefalorraquidiano recolhido por procedimentos standard. O líquido cefalorraquidiano pode estar contaminado por bactérias ou por outras células e, portanto, a glicose deve ser imediatamente analisada.

## VALORES DE REFERÊNCIA

Soro e plasma<sup>2</sup>:

|                     |                                 |
|---------------------|---------------------------------|
| Neonatal, prematuro | 25-80 mg/dL = 1,39-4,44 mmol/L  |
| Neonatal            | 30-90 mg/dL = 1,67-5,00 mmol/L  |
| Crianças, adultos   | 70-105 mg/dL = 3,89-5,83 mmol/L |

Líquido cefalorraquidiano<sup>2</sup>:

|          |                                |
|----------|--------------------------------|
| Crianças | 60-80 mg/dL = 3,33-4,44 mmol/L |
| Adultos  | 40-70 mg/dL = 2,22-3,89 mmol/L |

Estes valores dão-se unicamente a título orientativo; é recomendável que cada laboratório estabeleça os seus próprios intervalos de referência.

Segundo o National Diabetes Data Group (US)<sup>3</sup>, valores de glicose plasmática no jejum superiores a 140 mg/dL (7,77 mmol/L) obtidos em mais de uma ocasião, permitem o diagnóstico de diabetes mellitus.

## CALIBRAÇÃO

Recomenda-se realizar o branco todos os dias e calibrar, pelo menos, a cada 2 meses, depois de uma mudança de lote de reagente ou quando os procedimentos de controlo da qualidade assim o exigirem.

## PARÂMETROS DO TESTE

| GERAL        | Técnica<br>Modo de análise<br>Tipo de amostra<br>Unidades<br>Tipo de reação<br>Decimais<br>Nº de Replicatas<br>Nome da técnica no relatório do doente | A25   | A15   |
|--------------|---|---|---|
|              |   | GLUCOSE<br>ponto final mono.<br>SER/LIQ<br>mg/dL<br>crescente | GLUCOSE<br>ponto final mono.<br>SER/LIQ<br>mg/dL<br>crescente |
|              |   | 0   | 0   |
|              |   | 1   | 1   |
|              |   | -   | -   |
| PROCEDIMENTO | Leitura   | bicromática   | bicromática   |
| Volumes      | Amostra   | 3   | 3   |
|              | Reagente 1  | 300   | 300   |
|              | Reagente 2  | -   | -   |
|              | Lavagem   | 1,2   | 1,2   |
|              | Fator de pré-diluição   | -   | -   |
|              | Fator de pós-diluição   | 2   | 2   |

| Filtros    | Principal Referência         | 505      | 505      |
|------------|------------------------------|----------|----------|
| Tempos     | Leitura 1                    | 670      | 670      |
|            | Leitura 2                    | 600 s    | 600 s    |
|            | Reagente 2                   | -        | -        |
| CALIBRAÇÃO | Tipo de calibração           | múltiplo | múltiplo |
|            | Replicatas do calibrador     | 3        | 3        |
|            | Replicatas do branco         | 3        | 3        |
|            | Curva de calibração          | -        | -        |
| OPÇÕES     | Limite de absorção do branco | 0,150    | 0,150    |
|            | Limite do branco cinético    | -        | -        |
|            | Limite de linearidade        | 500      | 500      |

## CONTROLE DE QUALIDADE

Recomenda-se o uso dos Soros Controle de Bioquímica níveis I (Cod. 18005, 18009 e 18042) e II (Cod. 18007, 18010 e 18043) para verificar a funcionalidade do procedimento de medida.

Cada laboratório deve estabelecer o seu próprio programa de Controle de Qualidade interno, assim como procedimentos de correção como em casos em que os controlos não cumpram com as tolerâncias aceitáveis.

## CARACTERÍSTICAS METROLÓGICAS

Os seguintes dados foram obtidos usando um analisador A25. Os resultados são similares aos do A15. Os pormenores sobre os dados de avaliação estão disponíveis por encomenda.

- Limite de deteção: 1,6 mg/dL = 0,08 mmol/L.

- Limite de linearidade: 500 mg/dL = 27,5 mmol/L.

- Repetibilidade (intraensaio):

| Concentração média       | CV    | n  |
|--------------------------|-------|----|
| 84 mg/dL = 4,66 mmol/L   | 1,3 % | 20 |
| 260 mg/dL = 14,43 mmol/L | 1,5 % | 20 |

- Reprodutibilidade (interensaio):

| Concentração média       | CV    | N  |
|--------------------------|-------|----|
| 84 mg/dL = 4,66 mmol/L   | 1,2 % | 25 |
| 260 mg/dL = 14,43 mmol/L | 1,4 % | 25 |

- Veracidade: Os resultados obtidos com este procedimento não mostraram diferenças sistemáticas quando comparados com um procedimento de referência. Os pormenores dos experiências de comparação estão disponíveis por encomenda.

- Interferências: A hemoglobina (> 3 g/L), a lipémia (triglicérides > 1,25 g/L) e a bilirrubina (10 mg/dL) interferem. Outros medicamentos e substâncias podem interferir<sup>4</sup>.

## CARACTERÍSTICAS DIAGNÓSTICAS

A glicose é a principal fonte de energia do organismo. A insulina, produzida nas células ilhotas do pâncreas, facilita a entrada de glicose nas células dos tecidos. Uma deficiência de insulina ou uma diminuição da sua actividade ocasiona um aumento de glicose no sangue.

Encontram-se concentrações elevadas de glicose no soro ou plasma em pacientes com diabetes mellitus (dependente de insulina ou não dependente de insulina) e com outras condições ou síndromas<sup>2,3</sup>.

A hipoglicémia pode dar-se como resposta ao jejum, ou também devido a drogas, venenos, erros congénitos do metabolismo ou gastrectomia prévia<sup>2,5</sup>.

O diagnóstico clínico não se deve realizar tendo em conta o resultado de um único teste, mas deve integrar-se nos dados clínicos e de laboratório.

## BIBLIOGRAFIA

- Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann Clin Biochem* 1969; 6: 24-27.
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
- National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28:1039-1057.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
- Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.

# ANEXO N° 2

CJ=12017547122

-ns\_12017547122V14.0

# Insulin

cobas®

Insulin

|              |   |   |
|--------------|---|---|
| <b>REF</b>   |  | <b>SYSTEM</b>   |
| 12017547 122 | 100   | Elecsys 2010<br>MODULAR ANALYTICS E170<br>cobas e 411<br>cobas e 601<br>cobas e 602 |

## Español

### Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la insulina humana en suero y plasma humanos. La determinación de la insulina se emplea en el diagnóstico y tratamiento de diversos trastornos del metabolismo de los carbohidratos, como la diabetes mellitus y la hipoglucemia.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y cobas e.

### Características

La insulina es una hormona peptídica con un peso molecular de aprox. 6000 daltons secretada por las células beta del páncreas. Es secretada por las células beta del páncreas y se incorpora a la circulación sanguínea a través de la vena porta y del hígado. La liberación de insulina generalmente tiene lugar de forma pulsátil y está precedida en aprox. 2 minutos por el ciclo correlativo de la glucosa.<sup>1</sup>

La molécula de insulina está compuesta por dos cadenas polipeptídicas: la cadena  $\alpha$  de 21 aminoácidos y la cadena  $\beta$  de 30 aminoácidos. La biosíntesis de la hormona tiene lugar en las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans en forma de pro-insulina monocatenaria que se escinde inmediatamente para dar proinsulina. La proinsulina se escinde por acción de proteasas específicas para dar insulina y péptido C, que se incorporan simultáneamente a la circulación sanguínea. Aproximadamente la mitad de la insulina y una cantidad ínfima de péptido C son retenidas en el hígado. La insulina circulante se degrada principalmente en el hígado con una semivida biológica de 3-5 minutos, mientras que la inactivación o eliminación de la proinsulina y del péptido C tienen lugar principalmente en los riñones.

La secuencia de aminoácidos de la insulina ha permanecido sorprendentemente constante durante la evolución, lo cual ha permitido, antes del desarrollo de insulina humana por ingeniería genética, el uso con éxito de insulina bovina y porcina en el tratamiento de la diabetes mellitus.<sup>2</sup>

La acción de la insulina se transmite por receptores específicos y consiste en primer lugar en facilitar la absorción de azúcar por las células hepáticas, las del tejido adiposo y las de la musculatura, lo cual constituye la base de su efecto reductor de la glucemia.

La determinación de insulina en suero se aplica mástermente en pacientes que presentan una sintomatología de hipoglucemia con el objeto de averiguar el cociente glucosa/insulina, así como para aclarar cuestiones concernientes a la secreción de insulina, como p. ej. en el test de tolbutamida o la prueba de glucagón, o bien para evaluar pruebas orales de tolerancia de glucosa o de provocación de hambre.

Aunque la capacidad del páncreas para sintetizar insulina se evalúa frecuentemente mediante la determinación del péptido C, generalmente sigue siendo necesario medir la insulina. Así, por ejemplo, la administración terapéutica de insulinas de origen no humano puede ocasionar la formación de anticuerpos anti-insulina. En ese caso, la medición de la concentración de insulina en suero indica la cantidad de hormona libre y, por tanto, biológicamente activa, mientras que la determinación del péptido C indica la secreción total de insulina endógena del paciente.<sup>3,4,5</sup>

Un trastorno en el metabolismo de la insulina influye masivamente en numerosos procesos metabólicos. Cuando la concentración de insulina libre biológicamente activa es demasiado pequeña, puede generarse una diabetes mellitus. Sus causas pueden ser, por ejemplo, la destrucción de las células  $\beta$  (diabetes de tipo I), una disminución de la actividad de la insulina o de la síntesis por el páncreas (diabetes de tipo II), la existencia de anticuerpos anti-insulina circulantes, la liberación retardada de la insulina o la carencia (o insuficiencia) de receptores de insulina.

Por otra parte, la hipoglucemia se debe frecuentemente a una secreción de insulina autónoma e irregular. Este estado se produce por la inhibición de la gluconeogénesis, por ejemplo como consecuencia de una insuficiencia

hepática o renal grave, de un adenoma insular o de un carcinoma. La hipoglucemia también puede provocarse consciente o inconscientemente (hypoglycaemia factitia).

El metabolismo del 3 % de las personas con una tolerancia reducida a la glucosa empeora con el paso del tiempo en sentido de una diabetes mellitus. Una reducción en la tolerancia a la glucosa durante el embarazo siempre requiere tratamiento. En esos casos, el riesgo de mortandad fetal claramente elevado hace necesaria una monitorización intensiva.

El test Elecsys Insulin emplea dos anticuerpos monoclonales de interacción específica para la insulina humana.

### Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: Insulina de 20  $\mu$ L de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-insulina y un anticuerpo monoclonal anti-insulina marcado con un quelato de rutenio<sup>3)</sup> forman un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

a) Complejo tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)<sub>3</sub>)<sup>2+</sup>

### Reactivos - Soluciones de trabajo

El rack pack de reactivos está etiquetado como INSULIN.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:  
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticuerpo anti-insulina-biotina (tapa gris), 1 frasco, 10 mL:  
Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-insulina (ratón) 1 mg/L; MES<sup>b)</sup> 50 mmol/L; pH 6.0; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-insulina-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tapa negra), 1 frasco, 10 mL:  
Anticuerpo monoclonal anti-insulina (ratón) marcado con quelato de rutenio 1.75 mg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 6.0; conservante.

b) MES = ácido 2-morfolino-etanosulfónico

### Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

### Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

67  
67

# Insulin

## Insulin

cobas®

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

### Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

| Estabilidad:              |                                      |
|---------------------------|--------------------------------------|
| sin abrir, a 2-8 °C       | hasta la fecha de caducidad indicada |
| una vez abierto, a 2-8 °C | 12 semanas                           |
| en los analizadores       | 4 semanas                            |

### Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, EDTA tripotásico y citrato sódico.

La hemólisis interfiere en el test, ya que los eritrocitos liberan peptidasas que degradan la insulina.<sup>6</sup>

Criterio: Recuperación dentro de 90-110 % del valor sérico o bien, la pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de  $\pm 2x$  de la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación  $> 0.95$ .

Estabilidad: 24 horas a 2-8 °C, 6 meses a -20 °C. Congelar sólo una vez.<sup>7</sup>

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

### Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

### Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 12017504122, Insulin CalSet, para 4 x 1 mL
- [REF] 05341787190, PreciControl Multimarker, para 3 x 2 mL de PreciControl Multimarker 1 y 2 c/u
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 y 2 c/u
- [REF] 11731416160, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 y 2 c/u (para los EE.UU.) o [REF] 05341787160, PreciControl Multimarker, para 3 x 2 mL de PreciControl Multimarker 1 y 2 resp. (para los EE.UU.)
- Equipo usual de laboratorio
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o cobas e

Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado

- [REF] 11933159001, adaptador para SysClean
  - [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
  - [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602:
- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
  - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
  - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
  - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos
  - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
  - [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
  - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema
- [REF] 11298500160, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema (para los EE.UU.)

### Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

### Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al primer estándar de referencia IRP 66/304 de la OMS (NIBSC).

Cada reactivo Elecsys contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos. La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

**Intervalo de calibraciones:** Efectuar una calibración por lote con reactivo fresco (registrado como máximo 24 horas antes en el analizador). Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: p. ej. si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

### Control de calidad

Para el control de calidad, emplear PreciControl Multimarker o PreciControl Universal.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

# Insulin

## Insulin

**Advertencia:** Los controles comerciales pueden contener insulina de origen animal. Al evaluar los resultados se recomienda tomar en cuenta la reactividad cruzada del presente test; consúltese la "Especificidad analítica".

### Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en  $\mu\text{U/mL}$  o  $\text{pmol/L}$ ).

Factores de conversión:  $\mu\text{U/mL} \times 6,945 = \text{pmol/L}$   
 $\text{pmol/L} \times 0,144 = \mu\text{U/mL}$

### Limitaciones del análisis - Interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina  $< 1539 \mu\text{mol/L}$  o  $< 90 \text{mg/dL}$ ), lipemia (Intralipid  $< 1800 \text{mg/dL}$ ) ni biotina ( $< 246 \text{nmol/L}$  o  $< 60 \text{ng/mL}$ ).

Criterio: Recuperación dentro de  $\pm 10 \%$  del valor inicial. La hemólisis interfiere con el test.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina ( $> 5 \text{mg/día}$ ), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de  $18900 \text{UI/mL}$ .

No se ha registrado el efecto prozona (high dose hook) con concentraciones de insulina de hasta  $20000 \mu\text{U/mL}$  ( $138900 \text{pmol/L}$ ).

Se analizaron in vitro 20 fármacos de uso extendido. sin encontrar interferencias.

Las muestras de pacientes tratados con insulina de origen vacuno, bovino o humano en ocasiones contienen anticuerpos anti-insulina. Estos pueden influir en los resultados del ensayo.<sup>2,3,9</sup>

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

### Límites e intervalos

#### Intervalo de medición

$0,2-1000 \mu\text{U/mL}$  o  $1,39-6945 \text{pmol/L}$  (definido por el límite inferior de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite inferior de detección se indican como  $< 0,2 \mu\text{U/mL}$  ( $< 1,39 \text{pmol/L}$ ). Los valores superiores al intervalo de medición se indican como  $> 1000 \mu\text{U/mL}$  ( $> 6945 \text{pmol/L}$ ).

#### Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección del test

Límite inferior de detección:  $0,2 \mu\text{U/mL}$  ( $1,39 \text{pmol/L}$ )

El límite de detección inferior equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador máster, estándar  $1 + 2 \text{DE}$ , estudio de repetibilidad,  $n = 21$ ).

#### Dilución

No es necesaria debido al amplio intervalo de medición.

#### Valores teóricos

En los estudios realizados con el test Elecsys Insulin en un centro clínico de Alemania con muestras de 57 personas sanas en ayunas se han obtenido los siguientes valores (intervalo de percentiles 5-95):

$2,6-24,9 \mu\text{U/mL}$  ( $17,8-173 \text{pmol/L}$ )

Datos provenientes de: Elecsys Insulin MCE, estudio N°: B99P027 del 29 de marzo de 2001.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes, y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

#### Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

# cobas®

### Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos según un protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 6 veces por día durante 10 días ( $n = 60$ ); repetibilidad en un analizador MODULAR ANALYTICS E170,  $n = 21$ . Se obtuvieron los siguientes resultados:

| Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411 |                  |                 |                  |                 |     |
|---|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----|
| Muestra                                 | Media            |                 | Repetibilidad    |                 |     |
|   |                  |                 | DE               |                 | CV  |
|   | $\mu\text{U/mL}$ | $\text{pmol/L}$ | $\mu\text{U/mL}$ | $\text{pmol/L}$ | %   |
| Suero humano 1                          | 6.36             | 44.2            | 0.122            | 0.847           | 1.9 |
| Suero humano 2                          | 20.9             | 145             | 0.391            | 2.71            | 1.9 |
| Suero humano 3                          | 747              | 5188            | 15.1             | 105             | 2.0 |

| Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411 |                  |                 |                      |                 |     |
|---|------------------|-----------------|----------------------|-----------------|-----|
| Muestra                                 | Media            |                 | Precisión intermedia |                 |     |
|   |                  |                 | DE                   |                 | CV  |
|   | $\mu\text{U/mL}$ | $\text{pmol/L}$ | $\mu\text{U/mL}$     | $\text{pmol/L}$ | %   |
| Suero humano 1                          | 6.36             | 44.2            | 0.163                | 1.11            | 2.6 |
| Suero humano 2                          | 20.9             | 145             | 0.593                | 4.10            | 2.8 |
| Suero humano 3                          | 747              | 5188            | 18.6                 | 129             | 2.5 |

| Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602 |                  |                 |                  |                 |     |
|--|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----|
| Muestra  | Media            |                 | Repetibilidad    |                 |     |
|  |                  |                 | DE               |                 | CV  |
|  | $\mu\text{U/mL}$ | $\text{pmol/L}$ | $\mu\text{U/mL}$ | $\text{pmol/L}$ | %   |
| Suero humano 1   | 5.93             | 41.2            | 0.09             | 0.62            | 1.5 |
| Suero humano 2   | 14.5             | 101             | 0.13             | 0.92            | 0.9 |
| Suero humano 3   | 49.9             | 346             | 0.58             | 4.05            | 1.2 |
| Suero humano 4   | 399              | 2768            | 3.32             | 23.1            | 0.8 |

| Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602 |                  |                 |                      |                 |     |
|--|------------------|-----------------|----------------------|-----------------|-----|
| Muestra  | Media            |                 | Precisión intermedia |                 |     |
|  |                  |                 | DE                   |                 | CV  |
|  | $\mu\text{U/mL}$ | $\text{pmol/L}$ | $\mu\text{U/mL}$     | $\text{pmol/L}$ | %   |
| Suero humano 1   | 6.85             | 47.6            | 0.336                | 2.33            | 4.9 |
| Suero humano 2   | 16.7             | 116             | 0.616                | 4.28            | 3.7 |
| Suero humano 3   | 55.1             | 383             | 1.86                 | 12.9            | 3.4 |
| Suero humano 4   | 425              | 2949            | 10.0                 | 69.6            | 2.4 |

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys y controles según un protocolo (EP5-A2) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días ( $n = 84$ ). Se obtuvieron los siguientes resultados:

| Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411 |                  |                 |                  |                 |     |
|---|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----|
| Muestra                                 | Media            |                 | Repetibilidad    |                 |     |
|   |                  |                 | DE               |                 | CV  |
|   | $\mu\text{U/mL}$ | $\text{pmol/L}$ | $\mu\text{U/mL}$ | $\text{pmol/L}$ | %   |
| PreciControl MM <sup>o</sup> 1          | 23.7             | 165             | 0.270            | 1.88            | 1.1 |
| PreciControl MM2                        | 81.7             | 567             | 1.14             | 7.92            | 1.4 |

c) MM = Multimarker

# Insulin

## Insulin

# cobas®

| Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411 |       |        |                      |        |     |
|---|-------|--------|----------------------|--------|-----|
| Muestra                                 | Media |        | Precisión intermedia |        |     |
|   |       |        | DE                   |        | CV  |
|   | µU/mL | pmol/L | µU/mL                | pmol/L | %   |
| PreciControl MM1                        | 23.7  | 165    | 0.834                | 5.79   | 3.5 |
| PreciControl MM2                        | 81.7  | 567    | 3.04                 | 21.1   | 3.7 |

| Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602 |       |        |               |        |     |
|--|-------|--------|---------------|--------|-----|
| Muestra  | Media |        | Repetibilidad |        |     |
|  |       |        | DE            |        | CV  |
|  | µU/mL | pmol/L | µU/mL         | pmol/L | %   |
| PreciControl MM1   | 21.9  | 152    | 0.712         | 4.94   | 3.2 |
| PreciControl MM2   | 74.3  | 516    | 2.72          | 18.9   | 3.7 |

| Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602 |       |        |                      |        |     |
|--|-------|--------|----------------------|--------|-----|
| Muestra  | Media |        | Precisión intermedia |        |     |
|  |       |        | DE                   |        | CV  |
|  | µU/mL | pmol/L | µU/mL                | pmol/L | %   |
| PreciControl MM1   | 21.9  | 152    | 0.926                | 6.43   | 4.2 |
| PreciControl MM2   | 74.3  | 516    | 3.42                 | 23.8   | 4.6 |

### Comparación de métodos

a) Una comparación del test Elecsys Insulin (y) con el método Enzymun-Test Insulin (x) basada en muestras clínicas ha dado las siguientes correlaciones (µU/mL):

Número de muestras medidas: 99

Passing/Bablok<sup>10</sup>                      Regresión lineal  
 $y = 1.00x - 1.16$                        $y = 0.92x + 0.59$   
 $r = 0.844$                                    $r = 0.958$

La concentración de las muestras se situó entre aprox. 3.9 y 80 µU/mL (entre aprox. 27 y 550 pmol/L).

b) En una comparación del test Elecsys Insulin (y) con un ensayo comercial de insulina (x) basada en muestras clínicas se obtuvieron las siguientes correlaciones (µU/mL):

Número de muestras medidas: 99

Passing/Bablok<sup>10</sup>                      Regresión lineal  
 $y = 0.89x - 0.62$                        $y = 0.93x - 1.02$   
 $r = 0.935$                                    $r = 0.981$

La concentración de las muestras se situó entre aprox. 1 y 118 µU/mL (entre aprox. 7 y 820 pmol/L).

### Especificidad analítica

Para los anticuerpos monoclonales empleados se han obtenido las siguientes reacciones cruzadas:

|                                     | Concentración analizada | Reactividad cruzada % |
|-------------------------------------|-------------------------|-----------------------|
| Insulina bovina                     | 17360 pmol/L            | 25.0                  |
| Insulina porcina                    | 8334 pmol/L             | 19.2                  |
| Proinsulina humana                  | 1000 ng/mL              | 0.05                  |
| Péptido C                           | 100 ng/mL               | n.d. <sup>d)</sup>    |
| Glucagón                            | 1000 pg/mL              | n.d.                  |
| Somatostatina                       | 100 pg/mL               | n.d.                  |
| Factor de crecimiento insulinoide I | 6579 pmol/L             | 0.04                  |

d) n.d. = no detectable

Dos grupos de investigación de los EE.UU. y Francia publicaron los resultados de reactividad cruzada de análogos de insulina recombinada en diversos métodos de determinación de la insulina.<sup>9,11,12</sup> Owen y sus colaboradores publicaron los resultados mostrados a continuación.<sup>11</sup> para el test Elecsys Insulin:

Las insulinas lispro, aspart y glargine fueron analizadas por separado y en total ausencia de insulina en concentraciones de 30, 100, 300 y 1000 mU/L. Los resultados obtenidos se situaron por debajo del límite de detección del test Elecsys Insulin (< 0.2 µU/mL o < 1.39 pmol/L) en todas las concentraciones analizadas.

Además, los resultados mostraron correlación con los publicados previamente para la insulina lispro por Sapin y sus colaboradores.<sup>9</sup>

### Referencias bibliográficas

- Lang DA, Matthews DR, Peto J, et al. Cyclic oscillations of basal plasma glucose and insulin concentrations in human beings. *N Engl J Med* 1979;301:1023-1027.
- Fiedler H. Basiswissen Labordiagnostik: Diabetes mellitus und metabolisches Syndrom. Broschüre Roche Diagnostics 1999;14,67 Best.-Nr. 1951769.
- Arnqvist H, Olsson PO, von Schenck H. Free and Total Insulin as Determined after Precipitation with Polyethylene Glycol: Analytical Characteristics and Effects of Sample Handling and Storage. *Clin Chem* 1987;33(1):93-96.
- Gerbitz KD. Pankreatische B-Zellen Peptide: Kinetik und Konzentration von Proinsulin, Insulin und C-Peptid in Plasma und Urin, Probleme der Meßmethoden, klinische Aussage und Literaturübersicht. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980;18(6):313-326.
- Clark PM. Assays for insulin, proinsulin(s) and C-peptide. *Ann Clin Biochem* 1999;36(5):541-564.
- Chevenne D, Letailleur A, Trivin F, et al. Effect of Hemolysis on the Concentration of Insulin in Serum Determined by RIA and IRMA. *Clin Chem* 1998;44(2):354-356.
- DG Klinische Chemie Mitteilungen 1995;26(5):207-224.
- Tietz NW. *Clinical Guide To Laboratory Tests*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1995:366-367.
- Sapin R, Le Galudec V, Gasser F, et al. Elecsys Insulin Assay: Free Insulin Determination and the Absence of Cross-Reactivity with Insulin Lispro. *Clin Chem* 2001;47:602-605.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.
- Owen WE, Roberts WL. Letter to the Editor: Cross-Reactivity of Three Recombinant Insulin Analogs with Five Commercial Insulin Immunoassays. *Clin Chem* 2004;50(1):257-259.
- Sapin R. Review: Insulin Assays: Previously Known and New Analytical Features. *Clin Lab* 2003;49(3-4):113-121.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metodología se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

### Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

|   |  |
|---|--|
| <b>CONTENT</b>  | Contenido del estuche                                  |
| <b>SYSTEM</b>   | Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos |
| <b>REAGENT</b>  | Reactivo   |
| <b>CALIBRATOR</b>   | Calibrador   |
|  | Volumen tras reconstitución o mezcla                   |

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.

70  
70

Tis\_12017547122V14.0

# Insulin

Insulin

© 2013, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com

Distribuido en los EE.UU. por:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, EE.UU.  
Apoyo técnico al cliente estadounidense 1-800-428-2336



cobas®