



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

INTERRELACIÓN DE LOS PARÁMETROS GLUCOSA, COLESTEROL,
TRIGLICÉRIDOS, UREA, ÁCIDO ÚRICO, CREATININA CON LA FRAGILIDAD
GLOBULAR OSMÓTICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES
MELLITUS TIPO 2, DE LA CIUDAD DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

FRANCELYS DEL VALLE COLÓN FUSCOTT Y
NAYIB ELÍAS MASRI DERIKHA

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

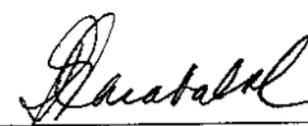
CUMANÁ, 2022

INTERRELACIÓN DE LOS PARÁMETROS GLUCOSA, COLESTEROL,
TRIGLICÉRIDOS, UREA, ÁCIDO ÚRICO, CREATININA CON LA FRAGILIDAD
GLOBULAR OSMÓTICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES
MELLITUS TIPO 2, DE LA CIUDAD DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE

APROBADO POR:



Prof. Pedro Tovar
Asesor



Jurado principal



Jurado principal

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTOS	vi
LISTA DE TABLAS	vii
LISTA DE FIGURAS.....	ix
RESUMEN	x
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	9
Población en estudio	9
Normas bioéticas.....	9
Criterios de inclusión	9
Criterios de exclusión.....	10
Encuesta Clínica.....	10
Obtención de la muestra.....	10
Prueba de la fragilidad osmótica globular.....	11
Fundamento	11
Procedimiento de la fragilidad osmótica globular.....	11
Determinación de la concentración sérica de glucosa.....	12
Fundamento	12
Procedimiento.....	13
Determinación de la concentración sérica de colesterol	13
Fundamento	13
Procedimiento.....	13
Determinación de la concentración sérica de triglicéridos	13
Fundamento	13
Procedimiento.....	14
Determinación de la concentración sérica de urea.....	14
Fundamento	14
Procedimiento.....	14
Determinación de la concentración sérica de ácido úrico	15
Fundamento	15
Procedimiento.....	15
Determinación de la concentración sérica de creatinina	15
Fundamento	15
Procedimiento.....	16
Análisis de datos	16
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES.....	32
BIBLIOGRAFÍA	33
APÉNDICE.....	40
HOJAS DE METADATOS	53

DEDICATORIA

A

Dios por darme vida, salud, y ayudarme a mantener la fe ante las dificultades y momentos difíciles, así como sostenerme para lograr alcanzar mis objetivos.

Mis padres Manuel Colón y Luisa Fuscott, por orientarme y aconsejarme, por ser mi ejemplo, mi fortaleza y el gran motivo para llegar hasta aquí.

Mis hermanos, por ser ejemplo para mí, prestarme su ayuda siempre que lo he necesitado, y estar a mi lado apoyándome para seguir adelante.

David mi cuñado, que hoy no se encuentra entre nosotros pero que agradeceré siempre su ayuda muchas veces, su amistad y hermandad.

Mariannys, mi amiga y compañera de estudios, por su amistad y confianza.

Mi amor Nayib, por ser la persona especial que pude conocer durante mi vida universitaria y estudios, ha sido mi más grande motivo y fuerza para alcanzar mis metas, por ser mi compañero de estudios, de sacrificios, tristezas y alegrías, por llegar a cumplir todos nuestros propósitos juntos.

Todos los profesores, por tan grande dedicación y esfuerzos para que logremos nuestra meta y alcancemos formarnos como excelentes profesionales.

Francelys Del Valle Colón Fuscott

DEDICATORIA

A

Dios por darme fe y fuerzas para continuar en este largo camino, por protegerme y cuidarme todos los días y levantarme en momentos difíciles.

Mis padres, quien con sus bendiciones y palabras de aliento han sido el impulso y motivación para seguir adelante aun en las adversidades, por su apoyo incondicional y por ser mi guía e inspiración.

Mis hermanos Juan y José, por confiar en mí y apoyarme en cada paso.

Mi novia, compañera de estudios y de tesis Francelys Colón, por acompañarme en este camino, aunque lleno de dificultades, con su amor, paciencia y comprensión siempre estuvo al frente conmigo apoyándonos mutuamente.

Mis abuelitos, por sus bendiciones y oraciones y guiarme por el camino del bien.

Nayib Elías Masri Derikha

AGRADECIMIENTOS

A

Nuestro tutor Lcdo. Pedro Tovar por su enseñanza, guía, colaboración en el procesamiento de las muestras y su apoyo en todo momento.

Las Lcdas. Ana Acuña y Rosa Castillo, por su colaboración y ayuda en la realización de este trabajo.

El personal que labora en el laboratorio del ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” por prestar su apoyo y colaboración.

Todos los pacientes, que nos dieron su confianza y nos permitieron poder llevar a cabo nuestra investigación.

La Lcda. Dulmarys Jiménez, por sus consejos, enseñanzas, paciencia y gran ayuda.

Los profesores que hacen vida en el departamento de Bioanálisis, por su orientación, amistad, aprendizaje y por darnos siempre motivos para continuar ante tantas adversidades.

Francelys Del Valle Colón Fuscott

Nayib Elías Masri Derikha

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Preparación de soluciones de cloruro de sodio a diferentes concentraciones ...	11
Tabla 2. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a la concentración de glucosa (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.	17
Tabla 3. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a la concentración de colesterol total (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.	18
Tabla 4. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a la concentración de triglicéridos (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.	19
Tabla 5. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a la concentración de ácido úrico (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.....	20
Tabla 6. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a la concentración de urea (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.....	21
Tabla 7. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a la concentración de creatinina (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.	22
Tabla 8. Promedio del porcentaje de hemólisis de eritrocitos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019, en presencia de soluciones de cloruro de sodio a diferentes concentraciones.....	23
Tabla 9. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a los valores promedio del porcentaje de hemólisis, correspondientes a una concentración de 4,50 g/l de cloruro de sodio, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.....	26

Tabla 10. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores promedio del porcentaje de hemólisis, correspondientes a una concentración de 3,50 g/l de cloruro de sodio, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019..... 26

Tabla 11. Resumen de la prueba estadística de correlación lineal de Pearson aplicada al porcentaje de hemólisis a concentraciones de 4,50 g/l y 3,50 g/l de cloruro de sodio y las concentraciones séricas de glucosa, colesterol total, triglicéridos, urea, creatinina y ácido úrico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019..... 28

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Curva de resistencia globular osmótica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.....	25
---	----

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar las interrelaciones de los parámetros glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, ácido úrico, creatinina con la fragilidad globular osmótica en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 30 pacientes diabéticos y 30 pacientes controles, las cuales fueron colocadas en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante que posteriormente se centrifugaron para obtener los sueros donde se realizaron las determinaciones de las concentraciones de glucosa (método glucosa oxidasa), colesterol (método colesterol esterasa), triglicéridos (metodología enzimático-colorimétrica), ácido úrico (método de Caraway modificado), urea (método de la ureasa), y creatinina (método de Jaffé), y en tubos con heparina sódica para la determinación de la fragilidad globular osmótica. Las pruebas estadísticas aplicadas fueron *t*-Student y correlación lineal de Pearson. La primera mostró diferencias altamente significativas al evaluar las concentraciones de glucosa, triglicéridos y fragilidad globular osmótica a 3,50 y 4,50 g/l de cloruro de sodio entre los grupos analizados, diferencias significativas en el colesterol, urea, creatinina y no evidenció diferencias significativas para el ácido úrico. El análisis de correlación lineal presentó correlación lineal positiva significativa entre la glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, ácido úrico, creatinina y el porcentaje de hemólisis a 3,50 g/l y 4,50 g/l de cloruro de sodio. Se concluye que existe una correlación lineal positiva significativa entre todos los parámetros bioquímicos evaluados con la fragilidad globular osmótica en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 se define como un trastorno heterogéneo que se caracteriza por grados variables de resistencia a la insulina. Es una enfermedad compleja asociada a factores genéticos y no genéticos como la obesidad, la cual constituye uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de esta patología, debido que el exceso de tejido adiposo en el paciente obeso, genera la resistencia a la acción de la insulina, que resulta en un estado de hiperglicemia (García *et al.*, 2017). Esta patología comprende entre el 90,00-95,00% de todos los casos de diabetes en el mundo (Herrera *et al.*, 2012) y aunque suele presentarse mayormente en el adulto, en la actualidad su frecuencia ha ido aumentando en niños y adolescentes obesos como consecuencia a los cambios en los hábitos alimenticios, la falta de actividad física y el sedentarismo (Guerra y Catillo, 2015).

Diversos factores se han asociado a la aparición de la diabetes mellitus, entre ellos la herencia y la alimentación; pero dentro de su patogénesis también se han relacionado la participación de otros factores como el hiperinsulinismo, las dislipidemias y frecuentemente se señalan y estudian elementos como la composición de ácidos grasos, las alteraciones del óxido nítrico y el estrés oxidativo (Carrizales y Torres, 2012).

En esta enfermedad coexiste un trastorno global del metabolismo, que incluye a los carbohidratos, los lípidos y las proteínas (Salinas *et al.*, 2013). Una persona con diabetes mellitus, no controlada, es incapaz de transportar glucosa hacia las células adiposas y musculares, lo que determina que las células corporales carezcan de una fuente esencial de combustible o energía y recurran a una mayor degradación de los lípidos y proteínas. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) provoca una serie de secuelas, y las complicaciones más graves se asocian a episodios de hiperglicemia que se mantienen en el tiempo; estas complicaciones pueden ser de dos tipos, macrovasculares: como la nefropatía, retinopatía, y microvasculares: como la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica y neuropatía diabética, las cuales aumentan considerablemente la tasa de morbimortalidad de estos pacientes (Guerrero y

Bustamante, 2019).

Según Salinas *et al.* (2013), varias investigaciones han demostrado que en la génesis de enfermedades metabólicas, como la diabetes mellitus, existen grandes posibilidades de que participen elementos de tipo oxidativos, como las especies reactivas del oxígeno (ERO), las cuales han sido relacionadas directamente con su evolución y complicaciones. No obstante, para contrarrestar el efecto nocivo de las ERO, como por ejemplo, los daños provocados por el radical superóxido (O_2^-) y sus derivados, la célula cuenta con mecanismos de defensa que son capaces de remover estos productos tóxicos, los mismos son conocidos como el sistema antioxidante (AOX) y son los encargados de mantener el equilibrio entre las reacciones de reducción oxidación (redox). Cuando este equilibrio se descompensa a favor de las ERO se establece una condición conocida como estrés oxidativo (EO).

La generación de ERO y otros radicales libres son un proceso normal durante el metabolismo celular, el cual está compensado por un complejo sistema antioxidante. Sin embargo, la exposición a contaminantes, medio ambiente, estilo de vida y situaciones patológicas como la diabetes mellitus, pueden generar exceso y acumulación de radicales libres, resultando en el establecimiento de EO, trastorno que se ha relacionado con el envejecimiento y el desarrollo de enfermedades crónicas, promoviendo un alto índice de mortalidad. No obstante, los antioxidantes son compuestos que impiden los procesos de oxidación y, por lo tanto, retrasan o previenen el EO (Maron, 2012).

Las ERO y el establecimiento de EO afectan a una amplia variedad de funciones fisiológicas y participan en el desarrollo de enfermedades de tipo crónico degenerativas con un alto impacto epidemiológico. Estas enfermedades pueden clasificarse en las generadas por una producción excesiva de pro-oxidantes que modifican el estado redox y alteran la tolerancia a la glucosa, favoreciendo el EO mitocondrial, como ocurre en patologías como el cáncer y la diabetes mellitus; el segundo grupo incluye EO de tipo inflamatorio y una mayor actividad de la enzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato-oxidasa (NADPH-ox) que conducen a la aterosclerosis e inflamación crónica; y

el tercer grupo deriva del sistema xantina-oxidasa, generando ERO implicados en la lesión isquémica por reperfusión (Sánchez y Méndez, 2013).

El EO es desencadenado por la producción excesiva de especies reactivas y radicales libres que provocan daño oxidativo a las macromoléculas el cual no puede ser contrarrestado por los sistemas antioxidantes de defensa del organismo, el aumento del EO en la diabetes mellitus es generado por diversos factores siendo el más importante la auto-oxidación de la glucosa que propicia el desarrollo de radicales libres (Ibarra *et al.*, 2006), los cuales son producidos cuando la célula se encuentra bajo condiciones elevadas de glucosa y esta es capaz de auto-oxidarse, dando lugar a la formación de alfacetoaldehídos, peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y O_2^- entre otras ERO, que son perjudiciales para el organismo, ya que son capaces de provocar una variedad de cambios fisiológicos y bioquímicos, ocasionando el deterioro y muerte celular (Clapés *et al.*, 2001; Mamani y Mejía, 2018).

Existen evidencias de que la hiperglucemia estimula la producción de radicales libres, que son moléculas que contienen un electrón (e^-) no apareado, que los hace sumamente reactivos y le da la capacidad de dañar a otras moléculas. Estas moléculas reactivas provocan una reacción en cadena que causa un daño oxidativo desde las células hasta los tejidos, pudiendo llegar a clasificarse en ERO, especies reactivas de nitrógeno y especies reactivas de cloro. Estas especies son formadas como productos del metabolismo, aunque no todas son de esta clase, algunas son moléculas oxidantes que tienden a transformarse fácilmente en radicales libres muy perjudiciales para las células. El incremento de la producción de ERO, provocan el EO que es responsable de una serie de alteraciones como la peroxidación lipídica y proteica, asociadas a daños en la membrana celular, rotura del ácido desoxirribonucleico (ADN) y degradación proteica, causando una gran variedad de cambios bioquímicos y fisiológicos en la célula (Coz y Villavicencio, 2013).

Los pacientes con DM2 suelen presentar un exceso de grasa a nivel abdominal y visceral. Este aumento de grasa abdominal se relaciona directamente con

insulinorresistencia, hiperinsulinemia y dislipidemia aterogénica. La resistencia a la insulina, que es inducida por la grasa visceral, está mediada por la liberación de adipocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleukina 6 (IL-6). Esta resistencia a la insulina desencadena un aumento en la liberación de ácidos grasos libres desde los adipocitos que inducen la síntesis hepática de triglicéridos y estimulan la producción de Apo B. De esta manera, la resistencia a la insulina promueve una sobreproducción de partículas de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) ricas en triglicéridos, hecho que explica la hipertrigliceridemia presente en la DM2 (Cuevas y Alonso, 2016).

Así mismo, el EO ha sido relacionado de forma directa con el desarrollo de resistencia a la insulina. Además, los incrementos de VLDL y quilomicrones se acompañan indefectiblemente del descenso en los niveles de colesterol-HDL que también contribuye a un incremento en el estado oxidativo (Hansel *et al.*, 2004).

Todas estas alteraciones en el perfil lipídico generado por la DM2 causan que las células sean más propensas a la peroxidación lipídica, proceso en el cual se da la oxidación de los lípidos y los productos de estas reacciones se denominan lipoperóxidos (LPO). En este sentido, las membranas son ricas en ácidos grasos poli-insaturados, de ahí que este proceso dañe directamente la estructura de la membrana celular e indirectamente a otros componentes celulares debido a la producción de aldehídos reactivos (Ibarra *et al.*, 2006; Ullah *et al.*, 2016).

La peroxidación lipídica consiste en el daño oxidativo, producido particularmente por el radical hidroxilo (OH \cdot), sobre los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares. Inicialmente, un ácido graso se oxida por salida de un átomo de hidrógeno de un grupo metileno hacía el OH, que actúa como agente oxidante, produciéndose el radical peroxilo; este a su vez, repite el proceso en cadena hasta que ocurre la muerte celular (Andresen *et al.*, 2006).

El ácido úrico es un producto final del metabolismo de las purinas, cuyas concentraciones plasmáticas dependen de la ingesta de purinas, de su biosíntesis a partir del metabolismo endógeno de las purinas y del balance renal, donde el 90,00% del ácido úrico filtrado es reabsorbido. El exceso de ácido úrico en sangre conocido como hiperuricemia, es un factor de riesgo importante para el desarrollo de patologías como gota, urolitiasis, nefropatía aguda y crónica, hipertensión arterial, DM2, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y obesidad. No obstante, a pesar de que el ácido úrico se asocia habitualmente con la aparición de enfermedades, existen algunos hechos que permiten sugerir que este compuesto debe tener alguna ventaja evolutiva para la especie humana, como por ejemplo, se ha descrito que el ácido úrico ejerce acciones antioxidantes, neuroprotectoras e inmunes. Con respecto a su capacidad antioxidante, el ácido úrico es considerado uno de los más importantes de tipo no enzimáticos, atribuyéndosele hasta el 50,00% de la capacidad antioxidante de la sangre, con un amplio espectro de acción, incluyendo radicales libres e iones metálicos (hierro, cobre), además de reducir el daño producido por el peroxinitrito y actuar como una sustancia oxidable capaz de aceptar electrones. Se ha postulado que, dado el importante efecto antioxidante del ácido úrico, su incremento plasmático podría ejercer funciones de protección contra el envejecimiento, cáncer y EO (Valenzuela, 2016; Vargas, 2017).

Cardona *et al.* (2009) demostraron que existe una relación directa entre las concentraciones plasmáticas de ácido úrico y el riesgo de desarrollar alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, en un grupo de sujetos de población general sana. Nakanishi *et al.* (2003) observaron que los individuos con mayor riesgo de desarrollar DM2 tienen concentraciones plasmáticas elevadas de ácido úrico y esta, al parecer, podría estar asociada al EO que se presenta como una complicación propia de la diabetes mellitus.

Los eritrocitos humanos son las células más abundantes y una de las más especializadas en el organismo, su función principal es el transporte de O₂ y de dióxido de carbono (CO₂) (Coz y Villavicencio, 2013). La susceptibilidad de los eritrocitos a sufrir daño

oxidativo se debe principalmente a que sus lípidos de membrana son lábiles a la oxidación. La peroxidación de lípidos y proteínas producida por la excesiva exposición a pro-oxidantes, conduce a cambios degenerativos en la hemoglobina y causa modificaciones en la arquitectura de la membrana. La membrana celular constituye una interface entre el compartimento intra y extracelular que permite el libre recambio de moléculas de agua, estableciéndose un gradiente osmótico, por lo tanto, cuando la célula se enfrenta a un ambiente hipotónico se genera un movimiento de agua libre hacia su interior que según el grado de hipotonicidad y la capacidad de la membrana de mantener su integridad, la célula se hincha y estalla causando, en los eritrocitos, la salida de la hemoglobina. El daño oxidativo en la membrana del eritrocito altera su función metabólica y la fluidez de su permeabilidad, produciendo un incremento en la fragilidad globular osmótica (Vivanco *et al.*, 2006).

Los eritrocitos están particularmente expuestos a sufrir de EO ya que son transportadores de O₂, poseen un elevado contenido de ácidos grasos y proteínas en su membrana, llevan una elevada concentración de hemoglobina intracelular que actúa como promotora de procesos oxidativos. El EO ocasiona una serie de alteraciones en la membrana de los eritrocitos lo que disminuye su capacidad de deformabilidad, haciéndolos más sensibles a sufrir daños cuando pasan a través de la micro-circulación generando hemólisis (González *et al.*, 2012).

Los padecimientos de larga duración que aquejan a los pacientes diabéticos, que son de carácter degenerativo, conllevan a múltiples factores de riesgo, así como a la discapacidad, incurabilidad y a la alteración funcional, afectan de forma directa e indirecta la productividad de los individuos y su capacidad de generar ingresos, originando un mayor consumo de servicios sociales y de salud, que generalmente son de alto costo (Rodríguez y Plata, 2015). No obstante, se ha observado que cuando existe un menor ingreso y educación el riesgo de desarrollar DM2 es de 2 a 4 veces más elevado que en aquellas personas que cuentan con ingresos mayores y educación más altos, así mismo, la pobreza se ha asociado con una esperanza de vida más corta y un aumento de

la mortalidad, sobre todo la relacionada con enfermedades crónicas como la DM2 (Mendoza *et al.*, 2017).

En los últimos años la prevalencia global de la diabetes y la alteración de la tolerancia a la glucosa en los adultos ha aumentado significativamente en muchos países y regiones, a causa de las consecuencias que ha traído los cambios dramáticos de los estilos de vida (Cho *et al.*, 2018), siendo la DM2 considerada una de las cuatro enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) de mayor prioridad en la actualidad. A nivel mundial, su prevalencia se ha duplicado desde el año 1 980, pasando del 4,70% al 8,50% en la población adulta en 2 014, siendo este aumento más rápido en los países de bajos y medianos ingresos. La Federación Internacional de Diabetes (IDF) ha estimado que en el presente existen alrededor de 415 millones de diabéticos en el mundo, cifra que se espera podría aumentar hasta alcanzar los 642 millones en el año 2 040 (Leiva *et al.*, 2018).

En Latinoamérica, así como en Venezuela existe una elevada prevalencia de diabetes mellitus, en especial en la población con edad mayor de 20 años, donde alrededor del 8,00% al 10,00% presentan DM2 (Torrez *et al.*, 2015). En nuestro país la diabetes afecta el 5,00% de la población adulta, lo que equivale a más de millón y medio de personas mayores de 18 años. En los últimos años ha sido catalogada como la sexta causa de muerte a nivel nacional, es por ello que se le considera un grave problema de salud pública y muchas políticas sanitarias están dirigidas al diagnóstico precoz de esta enfermedad y a la prevención de sus múltiples complicaciones (Carrizales y Torres, 2012; Antúnez y Bettioli, 2016).

En el estado Sucre, según cifras oficiales, en la actualidad, se registran 9 662 pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 y su mayor prevalencia es en mujeres, siendo los municipios más afectados Arismendi, Valdez, Mariño, Cruz Salmerón Acosta, Montes, Cajigal y Sucre (Salazar, 2019).

Considerando que la ciudad de Cumaná, municipio Sucre, estado Sucre es una región en donde existe una alta prevalencia DM2, y que actualmente, se conoce que los pacientes con esta patología presentan ciertos niveles de estrés oxidativo relacionados con la hiperglicemia, y que el estrés oxidativo es capaz de producir peroxidación lipídica en las membranas celulares, siendo los eritrocitos particularmente susceptibles a sufrir hemólisis disminuyendo su tiempo de vida media, se hace necesario la realización del presente estudio, el cual tiene como objetivo evaluar las interrelaciones de los parámetros glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, ácido úrico, creatinina con la fragilidad globular osmótica en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Población en estudio

La población estudiada estuvo constituida por 60 pacientes, 30 de ellos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y 30 aparentemente sanos con edades comprendidas entre 30 y 50 años, que acudieron al Ambulatorio Urbano tipo III “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019. A cada paciente, se le extrajeron, en ayuno, 10,00 ml de sangre por punción venosa con jeringa descartable, 5,00 ml se colocaron en tubos de ensayo tapa roja (sin anticoagulante) a partir de los cuales se realizaron las determinaciones químicas y 5,00 ml se colocaron en tubos con heparina sódica para realizar las pruebas de fragilidad globular osmótica. Todas estas determinaciones se realizaron en el Laboratorio del Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano”.

Normas bioéticas

Para la ejecución del presente estudio se tomaron en cuenta las normas de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para trabajos de investigación en humanos y la declaración de Helsinki (Serrano y Linares, 1990). A cada uno de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles, se le informó, sobre los estudios que se le realizarían y los objetivos que se alcanzarían en esta investigación, presentándole por escrito una solicitud de inclusión en el estudio (apéndice 1 al 3).

Criterios de inclusión

Las muestras se seleccionaron, entre los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, provenientes de la ciudad de Cumaná, que acudieron al ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” y expresaron su voluntad de participar en este estudio. Las muestras de los controles se seleccionaron, aleatoriamente, entre aquellos que no presentaran ninguna patología de base que pudiera afectar los resultados de los parámetros evaluados.

Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que presentaron diagnósticos de base como diabetes mellitus tipo 1, anemia por deficiencia de vitamina B12, anemia por deficiencia de folato (ácido fólico), anemia por deficiencia de hierro, anemia por enfermedad crónica, anemia hemolítica, anemia aplásica idiopática, anemia megaloblástica, anemia perniciosa, anemia drepanocítica, talasemia.

Encuesta Clínica

Se realizó una entrevista con el fin de recaudar datos personales del paciente, tales como: nombre, fecha de nacimiento, edad, sexo, dirección, teléfono, así como también datos de estados patológicos como enfermedades de base, tiempo de la misma, consumo de algún medicamento, con la finalidad de dar cumplimiento a los criterios establecidos para inclusión y exclusión (apéndice 4).

Obtención de la muestra

A cada participante del presente estudio, después de haber firmado el consentimiento informado y realizada la encuesta clínica, se le extrajeron 10,00 ml de sangre, por punción venosa con una jeringa descartable y la ayuda de un torniquete.

Para la determinación de los parámetros bioquímicos se colocaron 5,00 ml de sangre en tubos estériles sin anticoagulante (tubos tapa roja previamente identificados con los datos de cada paciente), se dejaron reposar las muestras de sangre a temperatura ambiente hasta que se formaron los coágulos. Posteriormente, se obtuvieron los sueros de la manera usual, a través de centrifugación a 3 000 rpm durante 10 minutos. Estos sueros no debían estar hemolizados, lipémicos ni ictericos, debido a que esas condiciones representan unas de las causas más comunes de errores en los resultados.

Para la fragilidad osmótica globular, se colocaron suavemente 5,00 ml de sangre en tubos de ensayos tapa verde, con 1,00 mg de anticoagulante heparina sódica, la cual se mezcló con ayuda de un mezclador automático para obtener la muestra anticoagulada.

Prueba de la fragilidad osmótica globular

Fundamento

La membrana eritrocitaria es semipermeable, es decir, permite el libre paso de agua aunque restringe de ciertos solutos iónicos (principalmente sodio Na^{+2} , cloro Cl^{-2} y potasio K^{+2}). Cuando el eritrocito se incubaba en un medio de concentración iónica superior a la que se encuentra en su citoplasma (medio hipertónico), por efecto osmótico se produce el pasaje de agua desde el interior al exterior de la célula, llevándolo a su deshidratación. Por el contrario, si el medio tiene una concentración iónica inferior a la del eritrocito (medio hipotónico), el agua atraviesa la membrana en sentido contrario y la célula se hidrata. Si la hipotonía del medio supera cierto límite, se produce una alteración de la membrana, lo que conduce a la salida de la hemoglobina hacia el medio o hemolisis. La medida de la capacidad de una población de hematíes para resistir el efecto hipotónico del medio se denomina resistencia osmótica eritrocitaria (ROE). Para cada eritrocito la ROE depende de la relación existente entre su superficie y el volumen. Esta prueba proporciona información sobre el cambio de forma del eritrocito (relación superficie/ volumen) a partir de su forma normal (disco bicóncavo) (Gallagher *et al.*, 2012).

Procedimiento de la fragilidad osmótica globular

Se prepararon 12 tubos con diferentes concentraciones de solución madre de cloruro de sodio (NaCl) y agua destilada, como se muestra en la siguiente tabla de procedimiento metodológico:

Tabla 1. Preparación de soluciones de cloruro de sodio a diferentes concentraciones

Tubo	Solución madre (1/10) (ml)	Agua destilada (ml)	Concentración de NaCl (g/l)
1	4,50	0,50	9,00
2	3,50	1,50	7,00
3	3,25	1,75	6,50
4	3,00	2,00	6,00
5	2,75	2,25	5,50
6	2,50	2,50	5,00
7	2,25	2,75	4,50

8	2,00	3,00	4,00
9	1,75	3,25	3,50
10	1,50	3,50	3,00
11	1,00	4,00	2,00
12	0,00	5,00	0,00

NaCl: cloruro de sodio

Se añadió a cada tubo 50,00 µl de sangre total. Luego los tubos se agitaron por inversión suavemente y se dejaron reposar 30 minutos a temperatura ambiente. Una vez transcurrido el tiempo, se centrifugaron a 2 000 rpm por 5 minutos y luego, durante 10 minutos, a 3 000 rpm. Dicho estudio se realizó con el sobrenadante. La lectura de los resultados se leyeron cuantitativamente a través de un espectrofotómetro a 540 nm valorando el grado de hemólisis, utilizando como blanco el tubo 1. Una vez obtenido los resultados se calculó el porcentaje de hemólisis a través de la siguiente ecuación:

$$\% \text{ hemólisis} = \frac{\text{DO muestra}}{\text{DO muestra } 100\% \text{ hemólisis (tubo 12)}} \times 100$$

Donde

DO muestra: representa el valor de absorbancia a 540 nm de las muestras a diferentes concentraciones de NaCl.

DO muestra 100% hemólisis: representa el valor de absorbancia a 540 nm de la muestras a una concentración de 0,00 g/l de NaCl (tubo 12).

Determinación de la concentración sérica de glucosa

Fundamento

La cuantificación de la glucosa se efectuó por el método glucosa oxidasa, el cual se basa en la oxidación de β-D-glucosa a peróxido de hidrógeno y ácido glucónico, cuya reacción es catalizada por la enzima glucosa oxidasa. El peróxido de hidrógeno a su vez oxida al cromógeno 4- aminoantipirina (4-AAP) para producir una coloración roja de quinoneimina, mediante una reacción catalizada por la peroxidasa. Cuya intensidad, medida a 520 nm, es proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra. El color es estable durante al menos 2 horas (Duhagon *et al.*, 2005).

Procedimiento

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadieron a cada tubo 500,00 µl de reactivo, luego se agregaron 5,00 µl de muestra y estándar a cada tubo correspondiente. Se mezclaron por agitación todos los tubos e incubaron a 37°C durante 5 minutos. Transcurrido el tiempo, se leyó a una longitud de onda de 520 nm, llevando el equipo a cero “0” con el reactivo blanco.

Valores de referencia: 70,00 - 110,00 mg/dl (Bauer, 1986).

Determinación de la concentración sérica de colesterol

Fundamento

La cuantificación de este compuesto se realizó a través del método enzimático colesterol esterasa, cuyo principio consiste en la hidrólisis del colesterol esterificado por acción de la enzima colesterol esterasa, para producir colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre es oxidado por la enzima colesterol oxidasa, con producción de peróxido de hidrógeno (H₂O₂), en presencia del compuesto 4-aminoantipirina/fenol (4-AAP/fenol), para producir una coloración roja cuya intensidad, medida a 520 nm, es proporcional a la concentración de colesterol total presente en la muestra. El color es estable durante al menos 2 horas.

Procedimiento

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadieron a cada tubo 500,00 µl de reactivo, luego se agregaron 5,00 µl de muestra y estándar a cada tubo correspondiente. Se mezclaron por agitación todos los tubos e incubaron a 37°C durante 5 minutos. Transcurrido el tiempo, se leyó a una longitud de onda de 520 nm, llevando el equipo a cero “0” con el reactivo blanco.

Valores de referencia en suero: 150,00 - 240,00 mg/dl (Henry, 2007).

Determinación de la concentración sérica de triglicéridos

Fundamento

Esta fracción lipídica se determinó por metodología enzimática colorimétrica cuyo método consiste en que los triglicéridos son hidrolizados por acción de la enzima lipasa microbiana en glicerol y ácidos grasos libres. En presencia de la enzima glicerol quinasa, el glicerol es fosforilado por adenosina-5-trifosfato (ATP) obteniéndose glicerol-3-fosfato. Este último se oxida a fosfato dihidroxiacetona, en una reacción catalizada por la enzima glicerol fosfato oxidasa. En la reacción se produce H_2O_2 , el cual oxida al cromógeno, compuesto de sal sódica de n-etilo-n-sulfohidroxipropilo-n-toluidina y 4-aminoantipirina, en presencia de la enzima peroxidasa. El resultado es la producción del compuesto quinoneimina, cuya coloración roja, medida a 540 nm, es proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra. El color es estable durante al menos 2 horas.

Procedimiento

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadieron a cada tubo 500,00 μ l de reactivo, luego se agregaron 5,00 μ l de muestra y estándar a cada tubo correspondiente. Se mezclaron por agitación todos los tubos e incubaron a 37°C durante 5 minutos. Transcurrido el tiempo, se leyó a una longitud de onda de 540 nm, llevando el equipo a cero "0" con el reactivo blanco.

Valores de referencia en suero: 36,00 - 165,00 mg/dl (Henry, 2007).

Determinación de la concentración sérica de urea

Fundamento

Se utilizó el método de ureasa Berthelot, en la cual la urea presente en la muestra es disociada por la ureasa, produciéndose amoníaco y dióxido de carbono. El amoníaco liberado se determina utilizando la reacción de Berthelot, que produce un color azul verdoso, cuya densidad se mide a 610 nm y es proporcional a la concentración de urea en la muestra.

Procedimiento

En tres tubos marcados muestra, estándar y blanco, se añadieron en cada uno 500,00 μ l

de reactivo de color y 200,00 µl de la enzima ureasa. En el tubo de la muestra se le agregó 10,00 µl de la muestra del paciente y en el tubo estándar 10,00 µl del estándar. Se agitó y se incubó a 37°C durante 5 minutos. Una vez transcurrido el tiempo, se le agregaron a los tubos marcados 500,00 µl de reactivo base, se agitaron suavemente y se incubaron nuevamente a 37°C durante 5 minutos. Finalmente, se agregaron 3,00 ml de agua destilada, se mezclaron bien, se ajustó el equipo a cero con el blanco a 610 nm y se leyeron las muestras y el estándar. El color es estable durante una hora.

Valores de referencia en suero: 5,00 - 30,00 mg/dl (Sampson *et al.*, 1980)

Determinación de la concentración sérica de ácido úrico

Fundamento

La concentración de este ácido se determinó por el método de Caraway modificado en el cual la cantidad de este ácido, en medio alcalino reduce el fosfotungstato de sodio produciendo azul de tungsteno, obteniéndose una coloración azul cuya intensidad, medida espectrofotométricamente a 630 nm, es proporcional a la concentración de ácido úrico en la muestra (Tonks, 1970).

Procedimiento

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadieron a cada tubo 500,00 µl de reactivo, luego se agregaron 10,00 µl de muestra, estándar y agua destilada a cada tubo correspondiente. Se mezclaron por agitación todos los tubos e incubaron a 37°C durante 5 minutos. Transcurrido el tiempo, se leyó a una longitud de onda de 630 nm, llevando el equipo a cero "0" con el reactivo blanco.

Valores de referencia: Hombres: 3,56 - 7,19 mg/dl; Mujeres: 2,81 - 6,38 mg/dl (Caraway, 1955).

Determinación de la concentración sérica de creatinina

Fundamento

La valoración de la concentración de creatinina se realizó por la metodología de Jaffé, la cual se fundamenta en la reacción de este compuesto con la solución de picrato en medio

alcalino, obteniéndose picrato de creatinina, complejo coloreado que puede ser medido espectrofotométricamente a 510 nm (Henry *et al.*, 1974).

Procedimiento

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadieron a cada tubo 500,00 µl de reactivo de ácido pícrico y 500,00 µl de reactivo alcalino, agitándose suavemente. Luego se agregaron 50,00 µl de muestra, estándar y agua destilada a cada tubo correspondiente. Se mezclaron por agitación todos los tubos e incubaron a 37°C durante 15 minutos. Transcurrido el tiempo, se leyó a una longitud de onda de 510 nm fotocolorimétrica con filtro verde y se llevó a cero “0” con el reactivo blanco.

Valores de referencia: Suero y plasma: Hombres: 0,90 - 1,30 mg/dl; Mujeres: 0,60 - 1,10 mg/dl (Fabiny y Ertingshausen, 1971; Bernard, 1985; Kaplan y Pesce, 1991).

Análisis de datos

Se realizó un análisis estadístico aplicando la prueba *t*-Student, para comprobar los resultados obtenidos entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en los controles con la finalidad de determinar la existencia de diferencias significativas entre los parámetros evaluados en ambos grupos. Así mismo, se aplicó la prueba de correlación lineal para establecer correlaciones entre los parámetros bioquímicos con la fragilidad osmótica globular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Sokal y Rohlf., 1989).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 2 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a las concentraciones séricas de glucosa medidas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y en controles. Se observan diferencias altamente significativas con valores promedio aumentados en los pacientes con DM2.

Tabla 2. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de glucosa (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

	Controles	DM2	<i>t</i> -Student	p
Recuento	30	30		
Promedio	85,13	125,73		
Desviación estándar	7,41	19,38		
Coefficiente de variación	8,70%	15,41%	10,72	0,00***
Mínimo	70,00	95,00		
Máximo	97,00	161,00		
Rango	27,00	66,00		

DM2: diabetes mellitus tipo 2; *** diferencias altamente significativas ($p < 0,05$)

Estos resultados están relacionados con el hecho de que los pacientes que cursan con DM2, presentan resistencia periférica a la insulina a nivel muscular y del tejido adiposo, donde disminuye la captación y metabolismo de la glucosa; y resistencia central a la insulina que se desarrolla en el hígado, donde se estimula la producción de glucosa (glucogenólisis) determinando, en conjunto, la hiperglicemia con la que cursan este tipo de pacientes. Esta anomalía provoca una mayor producción de insulina en las células beta de los islotes pancreáticos de Langerhans, pero no es suficiente para contrarrestar la insulinoresistencia, por lo que se mantiene la hiperglicemia. Otra alteración que puede estar presente en este tipo de pacientes es la disminución del efecto de las incretinas, conjuntamente con el aumento de la secreción de glucagón en el período post-pandrial, lo que favorece que se mantengan niveles elevados de glucosa en sangre. No obstante, cuando la hiperglicemia se mantiene, aunque sea en nivel moderado, se produce glicolipotoxicidad sobre las células beta, lo que altera la secreción de insulina y aumenta

la resistencia a esta hormona a nivel hepático y muscular favoreciendo la evolución progresiva de la diabetes mellitus (López, 2009).

La tabla 3 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a las concentraciones séricas de colesterol total en pacientes con DM2 y en controles. Esta prueba estadística evidenció diferencias significativas con mayores concentraciones séricas de colesterol total en los pacientes con DM2.

Tabla 3. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de colesterol total (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

	Controles	DM2	<i>t</i> -Student	P
Recuento	30	30		
Promedio	182,13	194,13		
Desviación estándar	14,40	28,15		
Coefficiente de variación	7,91%	14,50%	2,08	0,04*
Mínimo	148,00	135,00		
Máximo	200,00	254,00		
Rango	52,00	119,00		

DM2: diabetes mellitus tipo 2; * diferencias significativas ($p < 0,05$)

Estos resultados pueden estar relacionados al hecho de que la mayoría de los pacientes con DM2 presentan obesidad central y resistencia a la insulina la cual provoca incrementos en la fracción del colesterol-LDL, con el consecuente incremento del colesterol total en la circulación sistémica (Pollak *et al.*, 2007). Resultados que concuerdan con los reportados por Steiner (1994) y Llorente *et al.* (2016), quienes evidenciaron que los pacientes con DM2 cursan con niveles séricos moderadamente elevados de colesterol-LDL y colesterol total en comparación con el grupo control.

Por otra parte, los altos niveles de glicemia en los pacientes con DM2, promueve la glucosilación de las proteínas estructurales de los receptores de colesterol-LDL, lo que contribuye básicamente a reducir su catabolismo, favoreciendo el incremento del colesterol en sangre (Kolovou *et al.*, 2005).

La tabla 4 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a las concentraciones séricas de triglicéridos en pacientes con DM2 y en controles. Se pueden observar diferencias altamente significativas entre los dos grupos de pacientes estudiados, con valores promedio aumentados en el grupo de pacientes con DM2.

Tabla 4. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de triglicéridos (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

	Controles	DM2	<i>t</i> -Student	p
Recuento	30	30		
Promedio	92,13	118,53		
Desviación estándar	12,22	29,15		
Coefficiente de variación	13,27%	24,59%	4,57	0,00***
Mínimo	59,00	85,00		
Máximo	115,00	196,00		
Rango	56,00	111,00		

DM2: diabetes mellitus tipo 2; * diferencias significativas ($p < 0,05$)

Estos resultados concuerdan con los reportados por Mooradian (2009); Carrizales y Torres (2012); González *et al.*, (2017) quienes determinaron que el patrón lipídico característico de los pacientes con DM2 consiste en un aumento de la concentración de triglicéridos, disminución en los niveles de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), aumento de colesterol-LDL y colesterol total.

Los pacientes con DM2 tienen resistencia a la insulina, por lo cual, esta hormona es incapaz de suprimir la actividad de la enzima lipasa a nivel del tejido adiposo, lo que favorece la lipólisis con la consecuente liberación de ácidos grasos y glicerol. La mayor concentración de ácidos grasos libres unidos a la albúmina en el espacio vascular incrementa su captación y transporte a nivel hepático estimulando su esterificación, lo que aumenta la síntesis y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), con el consecuente aumento en los niveles séricos de triglicéridos (Cuevas y Alonso, 2016).

La tabla 5 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a las

concentraciones séricas de ácido úrico en pacientes con DM2 y en controles. Se puede observar la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes estudiados con valores de ácido úrico que presentan una ligera tendencia a aumentar en el grupo de pacientes con DM2.

Tabla 5. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de ácido úrico (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

	Controles	DM2	<i>t</i> -Student	p
Recuento	30	30		
Promedio	4,51	5,00		
Desviación estándar	0,94	0,71		
Coefficiente de variación	20,92%	14,48%	1,94	0,06ns
Mínimo	3,00	3,30		
Máximo	6,30	7,90		
Rango	3,30	4,60		

DM2: diabetes mellitus tipo 2; ns diferencias no significativas ($p > 0,05$)

Tomando en cuenta que el ácido úrico es un producto final del metabolismo de las purinas (adenina, guanina), cuyas concentraciones plasmáticas dependen de su ingesta a través de la dieta, de la biosíntesis a partir del metabolismo endógeno de purinas y del balance renal, donde el 90,00% del ácido úrico filtrado es reabsorbido (Valenzuela, 2016), podemos inferir que los pacientes participantes en esta investigación mantienen un consumo balanceado de productos con alto contenido de purinas (carne roja, aves, productos marinos, coliflor, zetas, cerveza, etanol), por lo que no presentan alteraciones en el metabolismo de las mismas.

Así mismo, estos pacientes por su condición de diabetes mellitus tipo 2, mantienen un consumo reducido o muy poco de azúcar de mesa, que posee un alto contenido de fructosa, la cual a diferencia de la glucosa, una vez absorbida a nivel yeyunal es captada, casi en su totalidad, por el hígado donde es metabolizada originando productos como ácido úrico, glucosa, glucógeno y triglicéridos (Havel, 2005).

No obstante, a pesar de no presentar diferencias significativas, se puede observar que los

pacientes con DM2, presentaron valores promedios de ácido úrico ($5,00 \pm 0,71$ mg/dl) más elevados que los controles ($4,51 \pm 0,94$ md/dl), lo cual puede ser una respuesta fisiológica al estrés oxidativo al cual están sometidos este tipo de pacientes (Nakanishi *et al.*, 2003), razón por la cual, autores como Bhole *et al.* (2010), determinaron que los niveles elevados de ácido úrico constituyen un factor predictor de desarrollo de DM2.

Las tablas 6 y 7 muestran el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a las concentraciones séricas de urea y creatinina, respectivamente, en pacientes con DM2 y en controles. En las mismas se puede observar que hay diferencias estadísticamente significativas con valores promedio aumentados en el grupo de pacientes con DM2.

Tabla 6. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de urea (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

	Controles	DM2	<i>t</i> -Student	p
Recuento	30	30		
Promedio	24,43	27,33		
Desviación estándar	3,34	3,62		
Coefficiente de variación	13,13%	13,25%	2,11	0,04*
Mínimo	17,00	20,00		
Máximo	30,00	33,00		
Rango	13,00	13,00		

DM2: diabetes mellitus tipo 2; * diferencias significativas ($p < 0,05$)

La urea es el producto final del metabolismo proteico, mientras que la creatinina es un producto de desecho del metabolismo de la creatina y fosfocreatina en el tejido muscular, ambos productos son excretados por la orina, razón por la cual, la valoración de sus niveles en sangre, son empleados comúnmente, para medir el funcionalismo renal. Por lo tanto, los niveles incrementados de urea y creatinina en estos pacientes, indican que posiblemente se está iniciando, en los mismos, un deterioro en la tasa de filtración glomerular (Castaño *et al.*, 2009; Zotta *et al.*, 2009; Montañés *et al.*, 2011; Gutiérrez y Polanco, 2018).

Tabla 7. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de creatinina (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

	Controles	DM2	<i>t</i> -Student	p
Recuento	30	30		
Promedio	0,88	0,99		
Desviación estándar	0,23	0,15		
Coefficiente de variación	25,96%	15,24%	2,16	0,04*
Mínimo	0,38	0,62		
Máximo	1,20	1,20		
Rango	0,82	0,58		

DM2: diabetes mellitus tipo 2; * diferencias significativas ($p < 0,05$)

Cuando los niveles de glucosa sérica sobrepasan el umbral de reabsorción renal, esta es excretada por los riñones combinada con agua, por lo que los pacientes con DM2, en las primeras etapas de la enfermedad, presentan una mayor tasa de filtración glomerular o hiperfiltración, mediada por la mayor relajación de las arteriolas aferentes en comparación a las eferentes. A su vez, esto conduce a un aumento del flujo sanguíneo a través del capilar glomerular, elevando su presión interna. Cuando estas condiciones se mantienen en el tiempo, producen tanto una hipertrofia glomerular como un aumento de la superficie del capilar glomerular, lo que disminuye paulatinamente la tasa de filtración glomerular, desarrollándose una complicación conocida como nefropatía diabética, por lo que es posible que estos pacientes puedan estar iniciando esta complicación, que favorece el incremento de productos nitrogenados en sangre como la urea y creatinina (Schrijvers *et al.*, 2004; Meza *et al.*, 2017).

Así mismo, en los pacientes con DM2, la hiperglicemia mantenida por largo tiempo, favorece la glicosilación de las fibras de F-actina en la célula mesangial glomerular, disminuyendo la contractilidad de estas células, por lo que ocurre un aumento del diámetro capilar. Además, se ha demostrado que los pacientes diabéticos tienen una respuesta aumentada de vasoconstricción postglomerular producto de la angiotensina II. Estos cambios se traducen en un aumento de presión intraglomerular y en la acumulación de una lámina densa y matriz mesangial, lo que origina un daño progresivo

e irreversible del glomérulo, por lo que estos pacientes pueden estar llegando a desarrollar una enfermedad renal crónica, con retención de productos de desecho en sangre, aún en etapas tempranas de la enfermedad (Fliser *et al.*, 2005; Mora *et al.*, 2008; Najafian *et al.*, 2011).

La tabla 8 muestra el promedio del porcentaje de hemólisis de los eritrocitos, medidos en pacientes con DM2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

Tabla 8. Promedio del porcentaje de hemólisis de eritrocitos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019, en presencia de soluciones de cloruro de sodio a diferentes concentraciones.

Tubo	Concentración NaCl (g/l)	% de Hemólisis	
		Controles	DM2
1	9,00	0,00	0,00
2	7,00	0,04	0,06
3	6,50	0,35	0,66
4	6,00	0,84	1,38
5	5,50	2,09	3,90
6	5,00	4,47	5,80
7	4,50	14,02	15,93
8	4,00	75,32	78,82
9	3,50	88,42	92,23
10	3,00	99,18	99,35
11	2,00	99,61	99,98
12	0,00	100,00	100,00

NaCl: cloruro de sodio

Los resultados muestran, que tanto para el grupo de pacientes con DM2 como para el grupo control, la resistencia globular mínima, es decir, el comienzo de la hemólisis en niveles importantes, fue en la solución de 4,50 g/l de NaCl (tubo 7) y la resistencia globular máxima o más cercana al 90,00% se produce a una concentración de 3,50 g/l de NaCl (tubo 9). Esto se debe al hecho de que cuando los eritrocitos se colocan en una

solución hipotónica, se incrementa el flujo de agua hacia el espacio intracelular para lograr el equilibrio de concentraciones de solutos entre el interior y el exterior de las células, por ende los eritrocitos incrementan su volumen hasta alcanzar el punto crítico, donde la membrana pierde su integridad y ocurre la hemólisis (Roper y Layton, 2006).

Con respecto al grupo control, estos resultados concuerdan con los reportados por investigadores como Elekwa *et al.* (2003) y Alonso *et al.* (2015), quienes observaron tendencias similares en las pruebas de fragilidad globular osmótica en los eritrocitos de un grupo de personas sanas. Esto se debe a que dicho grupo de pacientes los eritrocitos no presentan alteraciones a nivel de la membrana citoplasmática, por lo que la hemólisis se produce de forma típica entre 4,50 y 3,50 g/l de NaCl (Korones y Pearson, 1989).

La figura 1 muestra la representación gráfica del efecto que tiene el NaCl a a diferentes concentraciones sobre la membrana de los hematíes en pacientes con DM2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

En la misma, se puede observar que las líneas representativas tanto para el grupo de pacientes con DM2 (color roja) como para los controles (color azul) coinciden en la mayoría de los puntos en la curva, lo que permite inferir que la hemólisis de los eritrocitos a concentraciones de 3,50; 4,00 y 4,50 g/l de NaCl, ocurre una pequeña desviación a la derecha de la línea representativa para los pacientes con DM2, lo que indica que en estos puntos ocurre una mayor hemólisis en los glóbulos rojos de pacientes con DM2 en comparación con el grupo control (Alonso *et al.*, 2015).

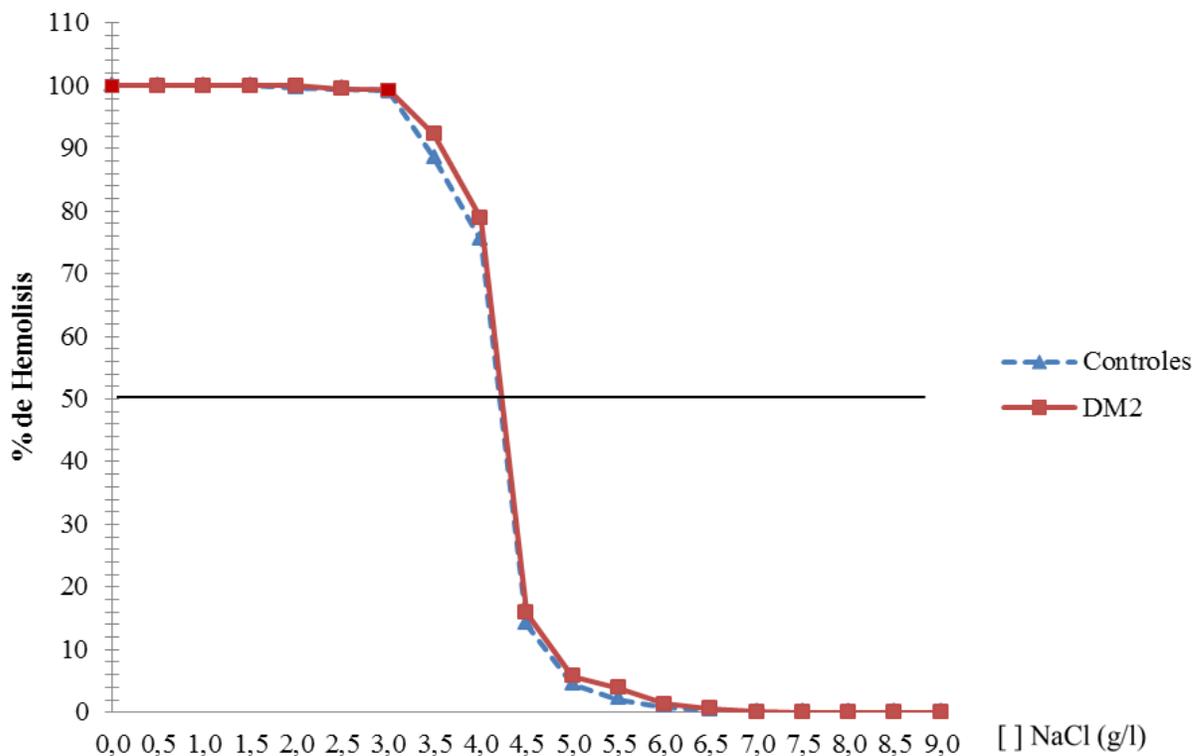


Figura 1. Curva de resistencia globular osmótica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

Es de hacer referencia, que la pequeña diferencia observada en ambas líneas, coincide con la resistencia globular mínima, que generalmente se toma como el valor más cercano al 10,00% de hemólisis (Tubo 7 a una concentración de 4,50 g/l de NaCl), que representa el valor máximo permisible para considerar la hemólisis dentro de los límites normales y como valor de referencia para la resistencia globular máxima el más cercano al 90,00% de hemólisis (tubo 9 a una concentración de 3,50 g/l de NaCl) (Alonso *et al.*, 2015).

En las tablas 9 y 10 se muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado al porcentaje de hemólisis obtenido para los pacientes con DM2 y los controles a nivel de la resistencia globular mínima (concentración 4,50 g/l de NaCl) y resistencia globular

máxima (concentración 3,50 g/l de NaCl) respectivamente. En las mismas, se observan la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los valores de los grupos estudiados, con valores incrementados en los pacientes con DM2.

Tabla 9. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores promedio del porcentaje de hemólisis, correspondientes a una concentración de 4,50 g/l de cloruro de sodio, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

	Controles	DM2	<i>t</i> -Student	p
Recuento	30	30		
Promedio	14,02	15,93		
Desviación estándar	1,74	3,17		
Coefficiente de variación	12,41%	19,89%	2,93	0,00***
Mínimo	10,52	11,10		
Máximo	17,50	21,54		
Rango	6,98	10,44		

DM2: diabetes mellitus tipo 2; * diferencias significativas (p< 0,05)

Tabla 10. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores promedio del porcentaje de hemólisis, correspondientes a una concentración de 3,50 g/l de cloruro de sodio, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

	Controles	DM2	<i>t</i> -Student	p
Recuento	30	30		
Promedio	88,42	92,23		
Desviación estándar	3,54	4,20		
Coefficiente de variación	4,01%	4,55%	3,80	0,00***
Mínimo	80,65	82,85		
Máximo	93,07	99,13		
Rango	12,42	16,28		

DM2: diabetes mellitus tipo 2; * diferencias significativas (p< 0,05)

Estos resultados pueden estar relacionados con el hecho de que la DM2 es una patología asociada frecuentemente con el estrés oxidativo. La hiperglicemia persistente con la que cursan este tipo de pacientes, puede llegar a generar citotoxicidad mediada por un incremento en la generación de agentes pro-oxidantes como las especies reactivas de oxígeno (ERO) y una disminución de agentes antioxidantes como el glutatión reducido

(GSH), así como de todas las enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa), vitaminas antioxidantes (vitaminas C, E y A) y el incremento en el estrés nitrosante. Este desbalance entre los agentes pro-oxidantes y antioxidantes origina el estrés oxidativo, con un incremento en la producción de radicales libres como el peroxinitrito, que es un potente oxidante lipídico y proteico. Estos pro-oxidantes son capaces de atacar los lípidos de las membranas de las células en general, alterando su fluidez y estructura, afectando finalmente la función de las mismas, generando peroxidación lipídica, ocasionando que los eritrocitos de estos pacientes sean más propensos a sufrir de hemólisis (Cruz *et al.*, 2011).

Investigadores como Cortés *et al.* (2009); Calderón *et al.* (2013); Gutiérrez *et al.* (2014), evidenciaron que uno de los principales blancos de la peroxidación lipídica son las colas hidrofóbicas de los ácidos grasos insaturados que componen a los lípidos de las membranas celulares, como la de los eritrocitos, en la cual, estos lípidos reaccionan con las especies reactivas del oxígeno formando hidroperóxidos, los cuales son degradados a una variedad de productos como el malonildialdehído (MDA). Esto causa una serie de efectos en la membrana de los eritrocitos, los cuales pierden su capacidad de deformabilidad haciéndolos más susceptibles a sufrir daños cuando atraviesan los pequeños capilares, acortando su tiempo de vida media e incrementando su fragilidad cuando son sometidos a soluciones hipotónicas de cloruro de sodio.

La tabla 11 muestra el análisis de correlación lineal entre las concentraciones séricas de glucosa, colesterol total, triglicéridos, urea, creatinina, ácido úrico con el porcentaje de hemólisis correspondiente a concentraciones de 4,50 g/l y 3,50 g/l de NaCl.

En la misma, se observa la existencia de correlación lineal positiva significativa entre la concentración sérica de glucosa y el porcentaje de hemólisis a concentraciones de 4,50 g/l de NaCl ($r=0,45$; $p=0,01^*$) y 3.50 g/l de NaCl ($r=0,48$; $p=0,01^*$).

Tabla 11. Resumen de la prueba estadística de correlación lineal de Pearson aplicada al porcentaje de hemólisis a concentraciones de 4,50 g/l y 3,50 g/l de cloruro de sodio y las concentraciones séricas de glucosa, colesterol total, triglicéridos, urea, creatinina y ácido úrico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

Parámetros Correlacionados	Valor del análisis de correlación lineal			
	4,50 g/l NaCl		3,50 g/l NaCl	
	(r)	(p)	(r)	(p)
Glucosa (mg/dl) vs % de Hemólisis	0,45	0,01*	0,48	0,01*
Colesterol total (mg/dl) vs % de Hemólisis	0,38	0,04*	0,39	0,03*
Triglicéridos (mg/dl) vs % de Hemólisis	0,41	0,02*	0,40	0,03*
Urea (mg/dl) vs % de Hemólisis	0,38	0,04*	0,41	0,02*
Creatinina (mg/dl) vs % de Hemólisis	0,37	0,04*	0,38	0,04*
Ácido úrico (mg/dl) vs % de Hemólisis	0,43	0,02*	0,40	0,03*

r: coeficiente de correlación de Pearson; * correlación significativa ($p < 0,05$)

Resultados que pueden estar asociados al hecho que la glucosa es capaz de auto-oxidarse, proceso que ocurre proporcionalmente a su concentración. Cruz *et al.* (2011); Calderón *et al.* (2013); Storino *et al.* (2014), demostraron que la glucosa, al igual que otros alfa-hidroxialdehídos, es capaz de auto-oxidarse a enediones (enolizarse), los cuales en solución acuosa y en presencia de metales de transición, como el Fe^{+3} , producen citoaldehídos intermediarios oxidados y radicales libres con un alto poder oxidante como el anión superóxido, lo que ocasiona, entre otros efectos adversos, la activación de la vía de los polioles (vías de los hexosaminas), que contribuye a la generación de mayor cantidad de radicales libres. Así mismo, el glioxal, producto derivado de la oxidación de la glucosa, puede generar citotoxicidad mediada por un incremento de la generación de ERO y una disminución del GSH intracelular. Este desbalance entre los agentes oxidantes y antioxidantes, promueven la peroxidación lipídica, por lo tanto, existe la posibilidad de que los eritrocitos de los pacientes con DM2 analizados en esta investigación, pueden llegar a tener una mayor fragilidad globular osmótica a medida que se incrementan los niveles de glucosa en sangre.

Peñuela *et al.* (2002), evidenciaron que en la bicapa lipídica de la membrana eritrocitaria se encuentra un esqueleto proteico conformado principalmente por espectrina-actina, conectado a espacios regulares con las proteínas integrales de la membrana, banda 3 y glicoforina C, por medio de las proteínas de unión, anquirina y banda 4.1, y que la generación excesiva de ERO, como ocurre en la auto-oxidación de la glucosa, provoca una serie de alteraciones en las proteínas de membrana lo cual desestabiliza el citoesqueleto incrementándose la FGO.

La correlación positiva observada entre el porcentaje de hemólisis y los niveles séricos de colesterol ($r=0,38$; $p=0,04^*$ a 4,50 g/l de NaCl; $r=0,39$; $p=0,03^*$ a 3,50 g/l de NaCl) y triglicéridos ($r=0,41$; $p=0,02^*$ a 4,50 g/l de NaCl; $r=0,40$; $p=0,03^*$ a 3,50 g/l de NaCl), pueden estar relacionadas con el hecho que las ERO que se producen en los pacientes con DM2 provocando peroxidación lipídica en la membrana de los eritrocitos, también son capaces de oxidar las lipoproteínas plasmáticas, tanto a la apolipoproteína como los lípidos que la componen, provocando alteraciones en su función, concentración plasmática, síntesis y degradación, alterando el transporte reverso del colesterol y la depuración de los triacilglicéridos plasmáticos, respectivamente, lo cual contribuye e incrementa las dislipidemias observadas en la DM2. Así mismo, las colesterol-LDL oxidadas no son reconocidas por los receptores LDL, disminuyendo su catabolismo e incrementando sus niveles en sangre (Calderón *et al.*, 2013).

Por otra parte, el desbalance entre las ERO y los antioxidantes constituye un elemento patogénico importante de la resistencia a la insulina, debido a que durante el estado de estrés oxidativo no se estimulan adecuadamente las vías de señalización mediados por esta hormona, por lo que no es capaz de inactivar a la enzima lipasa a nivel del tejido adiposo, lo que favorece la lipólisis con la consecuente liberación de ácidos grasos y glicerol, incrementándose los niveles de triglicéridos en sangre (Komosinska *et al.*, 2005).

La correlación positiva encontrada entre el porcentaje de hemólisis y los niveles séricos de urea ($r=0,38$; $p=0,04^*$ a 4,50 g/l de NaCl; $r=0,41$; $p=0,02^*$ a 3,50 g/l de NaCl) y creatinina ($r=0,37$; $p=0,04^*$ a 4,50 g/l de NaCl; $r=0,38$; $p=0,04^*$ a 3,50 g/l de NaCl), pueden estar relacionadas con el hecho que las ERO son capaces de provocar daños en los lípidos de las membranas de las células renales afectando su función. Giacco y Brownlee (2010), observaron que la peroxidación lipídica que ocurre a nivel del riñón de los pacientes con DM2, compromete la integridad de la membrana basal y del epitelio, originando la pérdida de la función glomerular y tubular, con la consecuente retención de productos de desecho en sangre como la urea y creatinina.

Así mismo, investigadores como Saldaña *et al.* (2004); Simó (2015) evidenciaron que los niveles incrementados de creatinina y urea en sangre, son capaces de actuar como toxinas urémicas que son de naturaleza oxidante, lo que promueve la síntesis de agentes pro-oxidantes favoreciendo la peroxidación lipídica, y por ende, la fragilidad globular osmótica.

Se observa la existencia de correlación lineal positiva significativa entre la concentración sérica de ácido úrico y el porcentaje de hemólisis a concentraciones de 4,50 g/l de NaCl ($r=0,43$; $p=0,02^*$) y 3.50 g/l de NaCl ($r=0,40$; $p=0,03^*$), estos resultados pueden estar asociados con la capacidad antioxidante del ácido úrico, el cual es considerado uno de los más importantes de tipo no enzimáticos, atribuyéndosele hasta el 50,00% de la capacidad antioxidante de la sangre, con un amplio espectro de acción, incluyendo radicales libres e iones metálicos (hierro, cobre), además de reducir el daño producido por el peroxinitrito (radical libre altamente reactivo) y actuar como una sustancia oxidable capaz de aceptar electrones (Valenzuela, 2016).

Estos resultados permiten inferir que a medida que se incrementa el estrés oxidativo, y por ende, la fragilidad globular osmótica en los pacientes con DM2, ocurre un incremento en los niveles de ácido úrico, como una medida adaptativa fisiológica que busca aumentar los niveles de los agentes antioxidantes no enzimáticos, para alcanzar el

equilibrio con los oxidantes y así tratar de contrarrestar la peroxidación lipídica y sus efectos dañinos a las membranas celulares, sin embargo, esta medida al parecer no es suficiente para contrarrestar de manera total la fragilidad globular osmótica observa los pacientes con DM2.

CONCLUSIONES

Los pacientes con DM2 tienen una mayor fragilidad globular osmótica que el grupo control.

Tanto los pacientes con DM2 como los controles presentan una resistencia globular mínima a una concentración de 4,50 g/l de NaCl y resistencia globular máxima a 3,50 g/l de NaCl.

La glucosa se encontró más elevada en pacientes con DM2, así mismo, los parámetros colesterol total, triglicéridos, urea y creatinina se encontraron ligeramente más incrementados en los pacientes con DM2 que en el grupo control.

Los niveles de glucosa, colesterol total, triglicéridos, ácido úrico, urea y creatinina se correlacionan en forma positiva con el porcentaje de hemólisis en pacientes con DM2.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios donde se evalúen los niveles de agentes prooxidantes y antioxidantes en pacientes con DM2.

Asociar los niveles de agentes prooxidantes y antioxidantes con la fragilidad globular osmótica y los niveles de insulina en pacientes con DM2.

Determinar y comparar la fragilidad globular osmótica en pacientes con DM1 y DM2.

BIBLIOGRAFÍA

- Alonso, Y.; Alonso Y.; Falcón, J.; Lucambio, L. y Castro, M. 2015. Caracterización de la fragilidad osmótica de eritrocitos humanos en la anemia drepanocítica. *Revista Cubana de Química*, 27(2): 110-118.
- Andresen, M.; Regueira, T. y Leighton, F. 2006. Estrés oxidativo en el paciente crítico. *Revista Médica Chilena*, 134: 649-656.
- Antúnez, M. y Bettioli, A. 2016. Depresión en pacientes con diabetes tipo 2 que acuden a una consulta externa de medicina interna. *Acta Médica Colombiana*, 41(2): 102-110.
- Bauer, J. 1986. *Análisis clínico. Métodos e interpretación*. Novena edición. Editorial Reverté, S.A. Barcelona, España.
- Bernard, J. 1985. *Diagnóstico y Tratamiento Clínico por el Laboratorio*. Séptima edición. Salvat editors S. A. España.
- Bhole V.; Choi, J.; Kim, S.; De Vera, M. y Choi, H. 2010. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study. *American Journal Medicine*, 123(10): 957-961.
- Calderón, J.; Muñoz, E. y Quintanar, M. 2013. Estrés oxidativo y diabetes mellitus. *REB*, 32(2): 53-66.
- Caraway, W. 1955. Determination of uric acid in serum by a carbonate method. *American Journal of Clinical Pathology*, 25: 840-845.
- Cardona, F.; Rojo, G.; De la Cruz, M.; Soriguer, F.; García, E. y Tinahones, F. 2009. El ácido úrico es un predictor de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en la población general. *Endocrinología Nutrición*, 56(2): 66-70.
- Carrizales, M. y Torres, M. 2012. Lípidos séricos, ácidos grasos, peroxidación lipídica y óxido nítrico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud (Universidad de Carabobo)*, 16(2): 15-22.
- Castaño, I., Slon, M. y García, N. 2009. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. Análisis de la orina. *Nefroplus*, 2(1): 1-62.
- Cho, N.; Shaw, J.; Karuranga, S.; Huang, Y.; Fernandes, J.; Ohlrogge, A. y Malanda, B. 2018. Atlas de la Diabetes de la FID: estimaciones mundiales de la prevalencia de la diabetes para 2017 y proyecciones para 2045. *Investigación de la Diabetes y la Práctica Clínica*, 138: 271-281.

Clapés, S.; Torres, O.; Companioni, M.; Villariño, U.; Broche, F. y Céspedes, E. 2001. Peroxidación lipídica y otros indicadores de estrés oxidativo en pacientes diabéticos. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 20(2): 93-98.

Cortés, C.; Estrada, M.; Manzo, S. y Saavedra, A. 2009. Influencia de la peroxidación de lípidos sobre el daño oxidativo mitocondrial y la integridad de *Saccharomyces cerevisiae*. *Información Tecnológica*, 20(2): 71-81.

Coz, J. y Villavicencio, J. 2013. Indicadores de estrés oxidativo en eritrocitos de una población de Huaraz. Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Mayor de San Marcos, Lima-Perú.

Cruz, J.; Licea, M.; Hernández, P.; Abraham, E. y Yanes, M. 2011. Estrés oxidativo y diabetes mellitus. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 58(1): 4-15.

Cuevas, A. y Alonso, R. 2016. Dislipemia diabética. *Revista Médica Clínica Condes*, 27(2): 152-159.

Duhagon, P.; Falero, P.; Farrés, Y.; Gambetta, J.; Gutiérrez, G.; Koncke, F.; Méndez, V.; Montano, A.; Olivero, R.; Pacchiotti, C.; Pardo, L.; Protasio, A.; Pérez, F.; Rampa, C.; Ríos, L.; Satrian, R. y Tarbarez, A. 2005. Promoción de la salud cardiovascular en la infancia. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 76(1): 51-58.

Elekwa, I.; Monanu, M. y Anosike, E. 2003. Effects of aqueous extracts of *Garcinia kolaseeds* on membrane stability of HbAA, HbAS and HbSS human erythrocytes. *Global Journal of Medical Sciences*, 2(2): 97-101.

Fabiny, D. y Ertingshausen, G. 1971. Automated reaction-rate method for determination of serum creatinina with the Centrif Chem. *Química Clínica*, 17: 696-700.

Fliser, D.; Wagner, K.; Loos, A.; Tsikas, D. y Haller, H. 2005. Chronic angiotensin II receptor blockade reduces (intra)renal vascular resistance in patients with type 2 diabetes. *Journal American Society Nephrology*, 16(4): 1135-1140.

Gallagher, P.; Jarolim, P.; Hoffman, R.; Benz E.; Silberstein, L.; Heslop, H.; Weitz, J. y Anastasi, J. 2012. *Red blood cell membrane disorders*. Sexta editions. University School of Medicine hematology. Philadelphia.

García, F.; Castillo, J. y Almoguera, E. 2017. Estrés oxidativo y diabetes mellitus, un acercamiento al tema. *Revista Universidad Médica Pinareña*, 13(2): 169-185.

Giacco, F. y Brownlee, M. 2010. Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation Research*, 107(9): 1058-1070.

González, G.; Triana, L.; Smith, M.; Tovar, A.; Cabello, R.; Uceró, C.; Navarro, M.; Camacho, M.; Vicci, H.; Lizardo, M. y López, M. 2017. Enzimas antioxidantes y marcadores de peroxidación lipídica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Comunidad y Salud*, 15(2): 1-13.

González, Y.; Leyva, U. y González, A. 2012. Daño oxidativo en un modelo experimental de hiperglicemia e hiperlipidemia inducida por sacarosa en ratas wistar. *Revista Médica Electrón*, 34(4): 12-28.

Guerra, M. y Castillo, J. 2015. Valoración de urea y creatinina sérica como indicador de daño renal en pacientes diabéticos de 40 a 70 años, en la Provincia De Santa Elena Cantón La Libertad de Mayo-Agosto del 2015. Trabajo de titulación presentado como requisito previo para optar al Grado de Químicos y Farmacéuticos. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad de Guayaquil, Ecuador.

Guerrero, D. y Bustamante, J. 2019. Intervenciones de enfermería en el auto cuidado para la prevención de las complicaciones crónicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, subcentro puertas negras, Cantón Babahoyo, Los Ríos, octubre 2018 – abril 2019. Informe final del proyecto de investigación previo a la obtención del Título de Licenciado en Enfermería. Facultad de ciencias de la salud escuela de salud y bienestar carrera de enfermería. Universidad Técnica De Babahoyo, Ecuador.

Gutiérrez, J.; Mondragón, P.; García, L.; Hernández, S.; Ramírez, S. y Núñez, N. 2014. Breve descripción de los mecanismos moleculares de daño celular provocado por los radicales libres derivados de oxígeno y nitrógeno. *Revista Especial Médico Quirúrgica*, 19: 446-454.

Gutiérrez, M. y Polanco, C. 2018. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. *Revista Finlay*, 8(1): 1-8.

Hansel, B.; Giral, P.; Nobecourt, E.; Chantepie, S.; Bruckert, E, Chapman, J. y Kontush, A. 2004. Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. *Journal Clinical Endocrinology Metabolism*, 89(10): 4963-4971.

Havel, P. 2005. Dietary fructose: implications for dysregulation of energy homeostasis and lipid/carbohydrate metabolism. *Nutrition Review*, 63: 133-157.

Henry, J. 2007. *El laboratorio en el diagnóstico clínico*. Marbaán Librod, S.L. Madrid, España.

Henry, R.; Cannon, D. y Wilkelman, J. 1974. *Clínica chemistry. Principales and techiques*. Segunda edición. New York.

- Herrera, A.; Soca, P.; Será, C.; Soler, A. y Guerra, R. 2012. Actualización sobre diabetes mellitus. *Correo Científico Médico*, 16(2): 2-16.
- Ibarra, M.; Batista, M.; Gómez, C. y Zamora, L. 2006. Diabetes, estrés oxidativo y antioxidantes. *Investigación en Salud*, 8(1): 7-15.
- Kaplan, L. y Pesce, A. 1991. *Química Clínica*. Primera Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.
- Kolovou, G.; Anagnostopoulou, K. y Cokkinos, D. 2005. Pathophysiology of dyslipidemia in the metabolic syndrome. *Postgraduate Medical Journal*, 81(956): 358-366.
- Komosinska, K.; Olczyk, K.; Olczyk, P. y Winsz, K. 2005. Effects of metabolic control and vascular complications on indices of oxidative stress in type 2 diabetic patients. *Diabetes Research Clinical Practicum*, 68(3): 207-216.
- Korones, D. y Pearson, H. 1989. Normal erythrocyte osmotic fragility in hereditary spherocytosis. *Journal Pediatric*, 114(2): 264-266.
- Leiva, A.; Martínez, M.; Petermann, F.; Garrido, A.; Poblete, F. y Díaz, C. 2018. Factores asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en Chile. *Nutrición Hospitalaria*, 35: 400-407.
- Llorente, Y.; Miguel, P.; Rivas, D. y Borrego, Y. 2016. Factores de riesgo asociados con la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. *Revista Cubana de Endocrinología*, 27(2): 123-133.
- López, G. 2009. Diabetes mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. *Medwave*, 9(12): e4315.
- Mamani, R. y Mejía, T. 2018. Estrés oxidativo celular y diabetes por alimentos refinados tipo snack. *Revista Médica Hospital Hipólito Unanue*, 11(1): 15-21.
- Maron, 2012. Subcellular localization of oxidants and redox modulation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation Journal*, 76: 2497-2512.
- Mendoza, M.; Padrón, A.; Cossío, P. y Orozco, M. 2017. Prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo II y su relación con el índice de desarrollo humano. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 41(03): 125-148.
- Meza, C.; San Martín, C.; Ruiz, J. y Frugone, C. 2017. Fisiopatología de la nefropatía diabética: una revisión de la literatura. *Medwave*, 16(1): e6839.

- Montañés, R.; Gracia, S.; Pérez, D.; Martínez, A. y Bover, J. 2011. Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. *Revista de Nefrología*, 31(3): 331-345.
- Mooradian, A. 2009. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Natural Clinical Practicum Endocrinology Metabolism*, 5: 150-159.
- Mora, C.; Macías, M.; Martínez, A.; Gorriz, J.; De Alvaro, F. y Navarro, F. 2008. Fisiopatología de la nefropatía diabética. *Nefrología*, 1(1): 28-38.
- Najafian, B.; Alpers, C. y Fogo, A. 2011. Pathology of human diabetic nephropathy. *Contribution Nephrology*, 170: 36-47.
- Nakanishi, N.; Okamoto, M.; Yoshida, H.; Matsuo, Y.; Suzuki, K. y Tatara, K. 2003. Serum uric acid and risk for development of hypertension and impaired fasting glucose or type II diabetes in Japanese male office workers. *European Journal Epidemiology*, 18: 523-530.
- Pollak, F.; Arteaga, A. y Serrano, V. 2007. Dislipidemia y Diabetes Mellitus tipo 2. *Asociación Latinoamericana de Diabetes*, 15(1): 17-23.
- Peñuela, O.; Urbina, A. y Palomino, L. 2002. Alteraciones bioquímicas de los eritrocitos almacenados en condiciones estándar de banco de sangre. *Revista de la Facultad de Medicina*, 50(3): 147-153
- Rodríguez, L. y Plata, G. 2015. La calidad de vida percibida en pacientes diabéticos tipo 2. *Investigación en Enfermería. Imagen y Desarrollo*, 17(1): 131-148.
- Roper, D. y Layton, M. 2006. *Investigation of the hereditary haemolytic anemias: membrane and enzyme abnormalities*, en Lewis, S.; Bain, B. y Bates, I. Dacie and Lewis Practical Haematology, Decimal ed., Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier.
- Salazar, M. 2019. "La mayor prevalencia de diabetes en sufre se observa en mujeres". "Crónica uno". <<http://cronica.uno/la-mayor-revalencia-de-diabetes-en-sucre-se-observa-en-mujeres/>> (04/12/2019).
- Saldaña, A.; García, B.; Enamorado, A. y García, J. 2004. El estrés oxidativo en la insuficiencia renal crónica. *Revista Cubana de Investigaciones en Biomedicina*, 23(2): 118-120.
- Salinas, J.; Reyes, E. y Escorza, M. 2013. Estrés oxidativo y diabetes mellitus. *Revista de Educación Bioquímica*, 32(2): 53-66.

- Sampson, E.; Baird, M. y Burtisi, C. 1980. A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum: Optimization and evaluation of the AACC Study Group on urea candidate reference method. *Química Clínica*, 26: 816-826.
- Sánchez, V. y Méndez, N. 2013. Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Revista de Investigaciones Médicas del Sur de México*, 20(3): 161-168.
- Schrijvers, B.; De Vriese, A. y Flyvbjerg, A. 2004. From hyperglycemia to diabetic kidney disease: The role of metabolic, hemodynamic, intracellular factors and growth factors/cytokines. *Endocrinology Review*, 25(6): 971-1010.
- Serrano, D. y Linares, A. 1990. Principios éticos de la investigación biomédica. *Oficina Sanitaria Panamericana*, 108(1): 489-498.
- Simó, P. 2015. Valoración del estado nutricional en los diferentes estadios de la enfermedad renal crónica y su relación con el estrés oxidativo y la inflamación. Trabajo Doctoral. Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, España.
- Sokal, R. y Rohlf, F. 1989. *Biometría. Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. H. Blume. Madrid.
- Steiner, G. 1994. Dyslipoproteinemias of diabetes. *Diabetes Atherosclerosis Intervention Study*, 110: 27-33.
- Storino, M.; Contreras, M.; Rojano J.; Serrano R. y Nouel, A. 2014. Complicaciones de la diabetes y su asociación con el estrés oxidativo: un viaje hacia el daño endotelial. *Revista Colombiana de Cardiología*, 21(6): 392-398.
- Tonks, D. 1970. *Control in Clinical Laboratories. Diagnostic Reagents Division. Ontario*.
- Torrez, N.; Silva, M.; Monzón, F.; Romero, L. y Claros, S. 2015. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y correlación de obesidad en pobladores de la localidad de Coroico, La Paz Gestión 2014. *Revista de Investigación e Información en Salud*, 10(24): 102-115.
- Ullah, A.; Khan, A y Khan, I. 2016. Diabetes mellitus and oxidative stress-A concise review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24: 547-553.
- Valenzuela, A. 2016. Ácido úrico ¿un nuevo factor contribuyente al desarrollo de obesidad? *Revista Chilena de Nutrición*, 43(3): 303-307.
- Vargas, G. 2017. Ácido úrico y Síndrome metabólico: causa o efecto. *Archivos en Medicina Familiar*, 19(4): 155-169.

Vivanco, R.; Wittwer, F. y Barriga, P. 2006. Variaciones de la fragilidad osmótica eritrocitaria en bovinos a pastoreo sobre praderas con bajo contenido de selenio y suplementados o no con selenio. *Revista Científica*, 16(3): 77-86.

Zotta, E.; Ochoa, F.; Levy, N. y Ibarra, C. 2009. El manejo de la urea y su mecanismo de adaptación durante la enfermedad renal. *Nefrología, Diálisis y Trasplante*, 29(1): 35-40.

APÉNDICE

APÉNDICE 1

UNIVERSIDAD DE ORIENTE

NÚCLEO DE SUCRE

ESCUELA DE CIENCIAS

DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

AUTORIZACIÓN

Bajo la coordinación del Profesor Pedro Tovar Lizardo de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre se realizará el proyecto de investigación intitulado:

Interrelación de los parámetros glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, ácido úrico, creatinina con la fragilidad globular osmótica en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Yo: _____

C.I: _____

Nacionalidad: _____

Domiciliado en: _____

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla y por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación intitulado:

Interrelación de los parámetros glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, ácido úrico, creatinina con la fragilidad globular osmótica en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

2. Tener conocimiento de que los objetivos del trabajo antes señalados son:

Determinar y comparar la fragilidad osmótica globular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles.

Diferenciar y comparar los niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, ácido y creatinina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles.

Establecer la correlación entre la fragilidad osmótica globular con los niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos, ácido úrico, urea y creatinina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

3. Haber sido informado de que mi participación en el proyecto consiste en donar de manera voluntaria una muestra de 10 ml de sangre la cual será extraída por punción venosa con jeringas descartables en el antebrazo, además de llenar un formulario con datos personales de interés para el estudio.

4. Mi participación en este estudio no implica riesgos para mi salud y los procedimientos utilizados causan muy pocas molestias.

5. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por el equipo de investigadores con quien me puedo comunicar por el teléfono con el Br.

6. Que el único beneficio que obtendré de este estudio no es de índole personal sino comunal o grupal.

7. Que se garantiza total confidencialidad de los resultados de mi muestra y que mi nombre no será utilizado en ningún estudio o reporte.

9. Que tengo derecho a solicitar los resultados de mi muestra, aunque ellos no tengan ninguna utilidad como indicadores de salud o bien.

APÉNDICE 2

DECLARACIÓN DE VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas respecto a este formato de consentimiento, y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntaria, de acuerdo:

Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigaciones de la UDO a realizar el referido estudio en la muestra que acepto donar a los fines indicados anteriormente.

Reservarme el derecho de revocar esta autorización así como mi participación en el proyecto, en cualquier momento, sin que ello conlleve a cualquier tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma de voluntario: _____

Nombre y Apellido: _____

Lugar y fecha: _____

Firma del testigo: _____

APÉNDICE 3

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

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

Quien recolecta la muestra:

Brs. Francelys Del V. Colon Fuscott y Nayib E. Masri Derikha

Firma: _____

Lugar y fecha: _____

APÉNDICE 4
ENCUESTA CLÍNICA

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Apellidos: _____ Nombres: _____

Edad: _____ Sexo: ____ Ocupación: _____

Dirección: _____

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Presenta patologías como:

Diabetes: SI ___ NO ___ Tipo: 1 ___ 2 ___ Controlada: SI ___ NO ___

Tiempo de diagnosticada la diabetes: _____

Hipertensión arterial: SI ___ NO ___

Enfermedad renal: SI ___ NO ___ Síndrome metabólico: SI ___ NO ___

Anemia: SI ___ NO ___ Tipo: _____

Otra patología: _____

Consumo medicamentos: SI ___ NO ___ Nombre del medicamento(s): _____

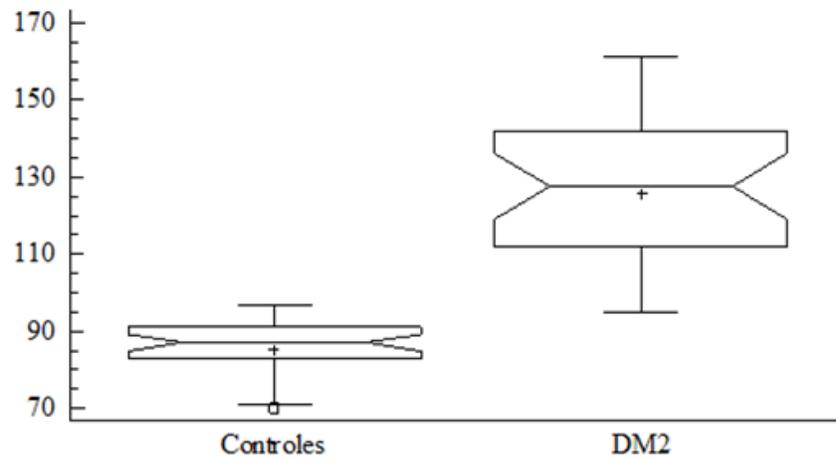


Figura 4.1. Variación de la concentración de glicemia (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

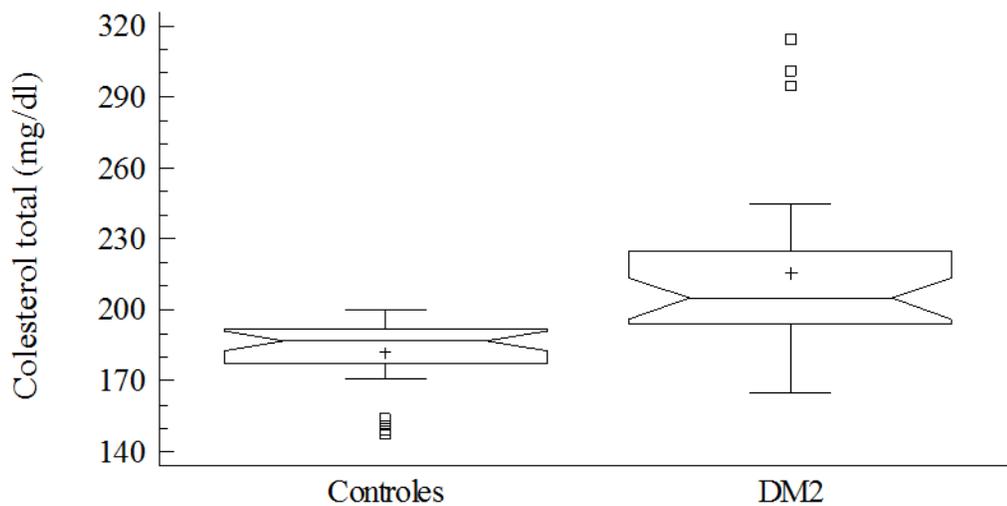


Figura 4.2. Variación de la concentración de colesterol total (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes

Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

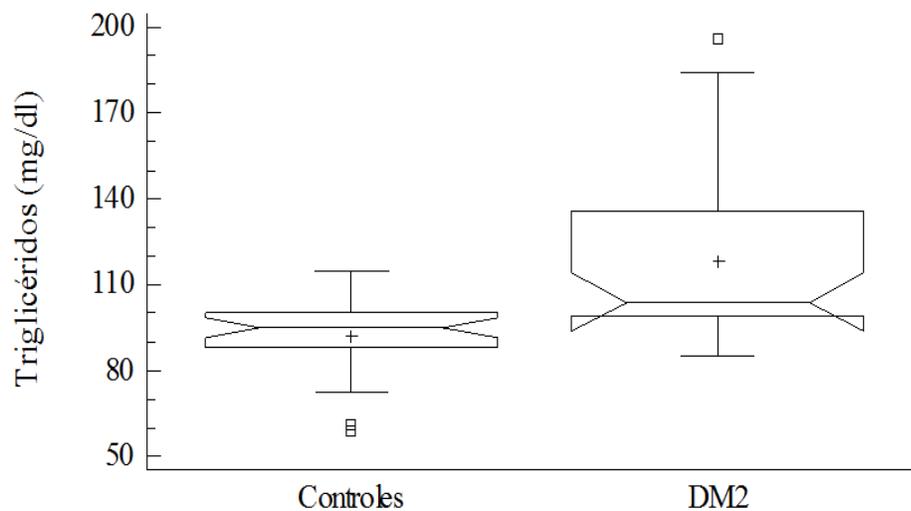


Figura 4.3. Variación de la concentración de triglicéridos (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

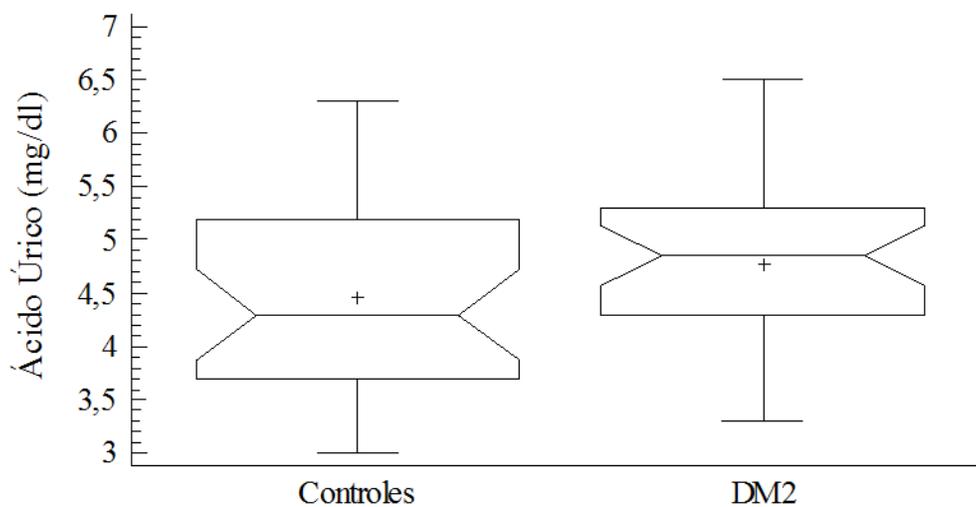


Figura 4.4. Variación de la concentración de ácido úrico (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

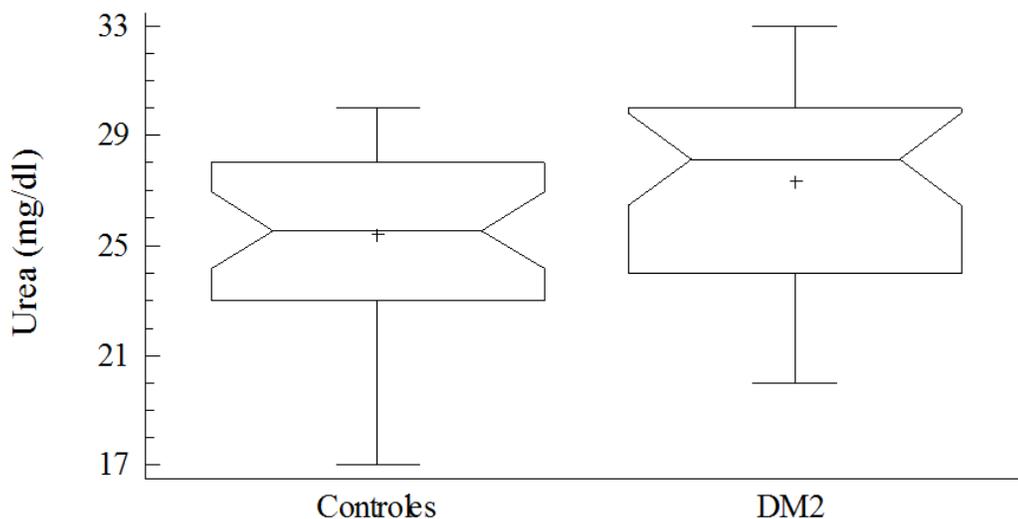


Figura 4.5. Variación de la concentración de urea (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

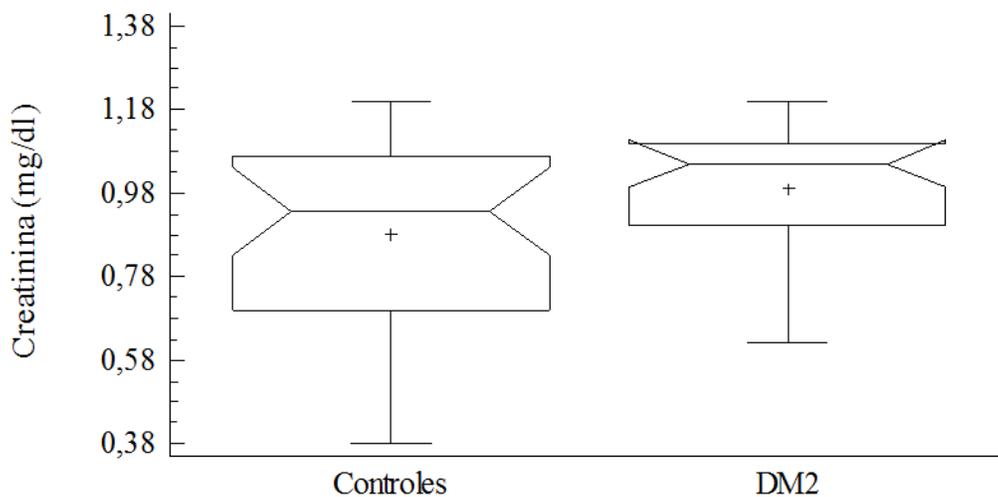


Figura 4.6. Variación de la concentración de creatinina (mg/dl) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido marzo a junio del año 2019.

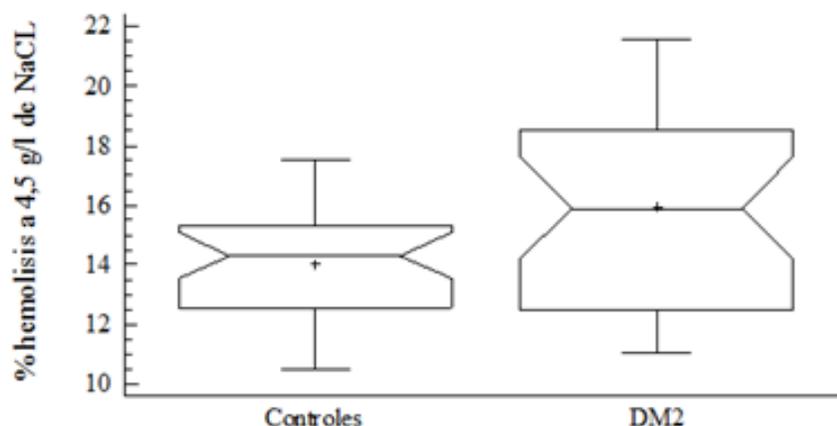


Figura 4.7. Variación del porcentaje de hemólisis a una concentración de 4,50 g/l de NaCl en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

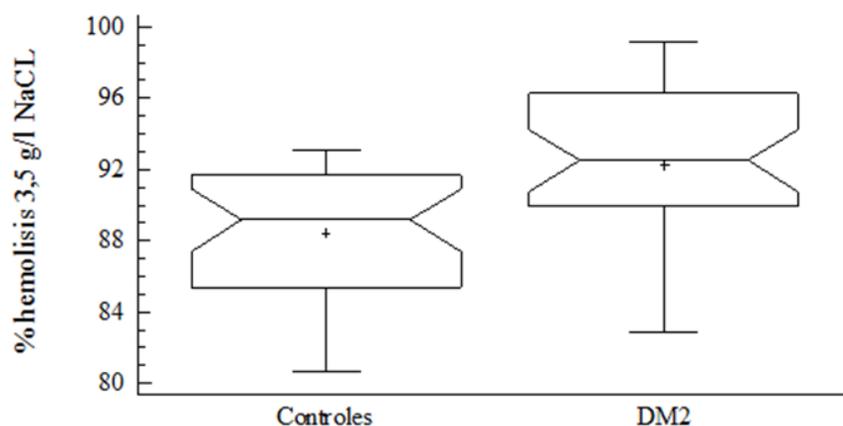


Figura 4.8. Variación del porcentaje de hemólisis a una concentración de 3,50 g/l de NaCl en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al

Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

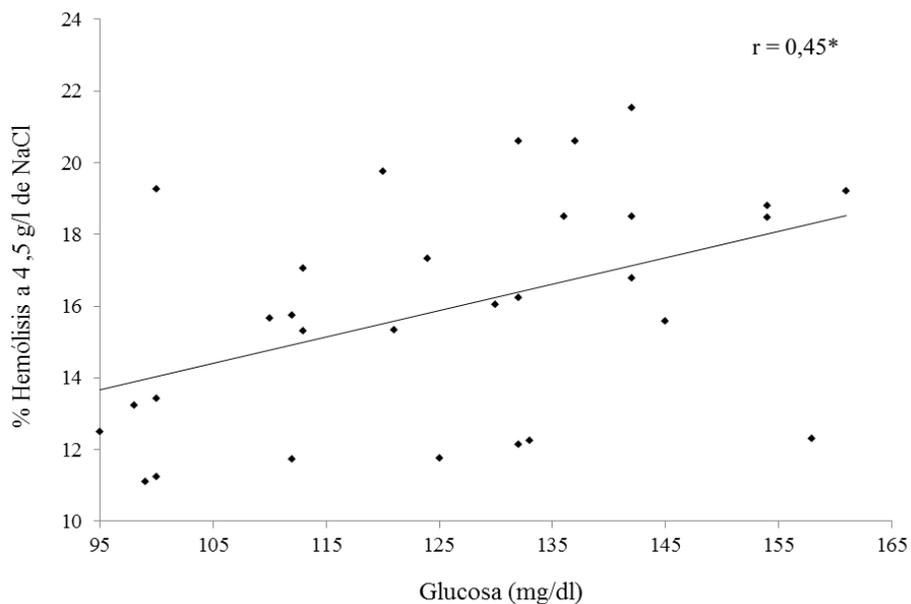


Figura 4.9. Correlación entre los parámetros glucosa (mg/dl) y porcentaje de hemólisis a una concentración de 4,50 g/l de NaCl en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

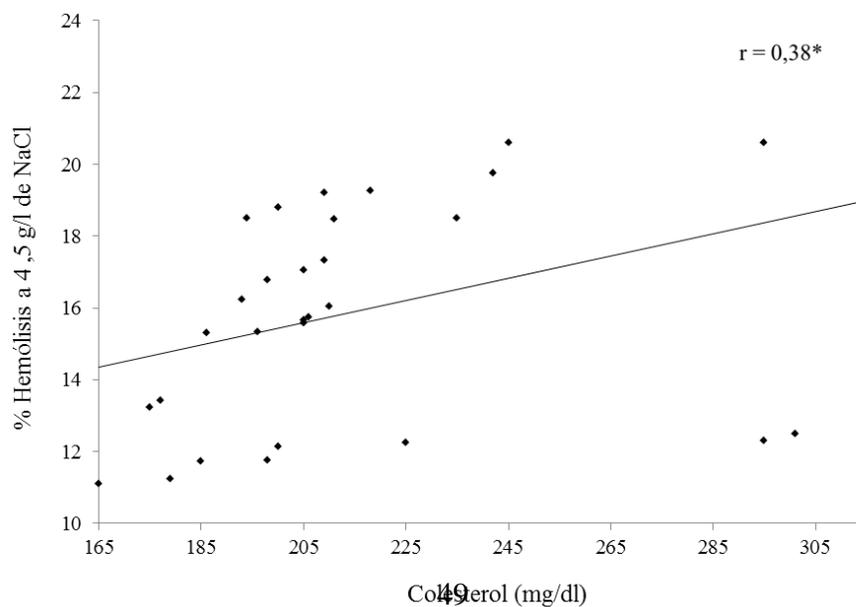


Figura 4.10. Correlación entre los parámetros colesterol total (mg/dl) y porcentaje de hemólisis a una concentración de 4,50 g/l de NaCl en pacientes con diabetes tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo del año 2019.

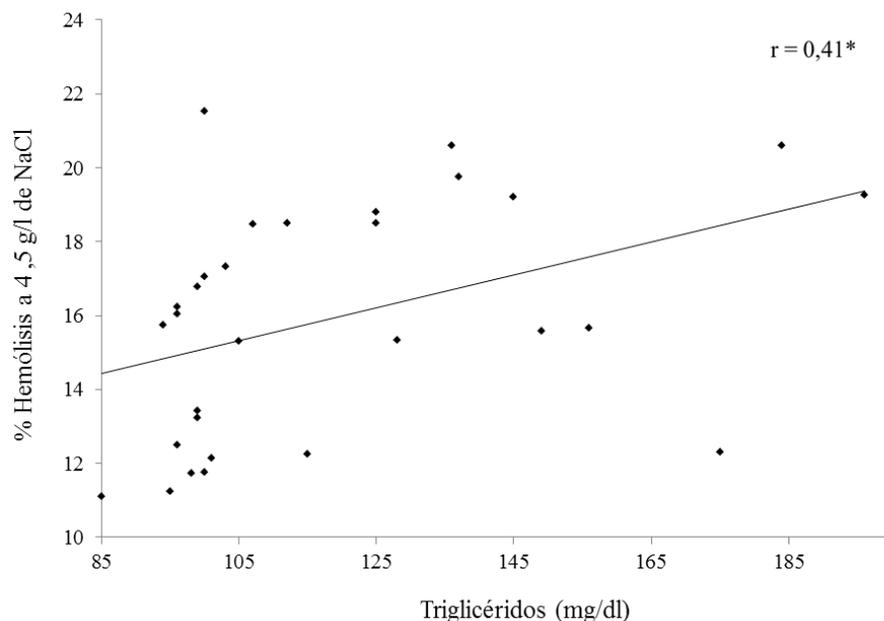


Figura 4.11. Correlación entre los parámetros triglicéridos (mg/dl) y porcentaje de hemólisis a una concentración de 4,50 g/l de NaCl en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

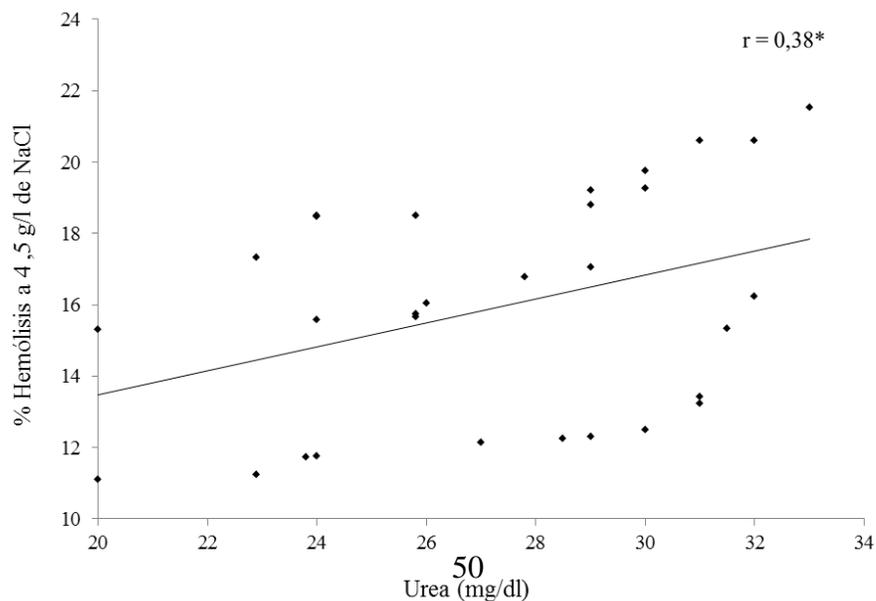


Figura 4.12. Correlación entre los parámetros urea (mg/dl) y porcentaje de hemólisis a una concentración de 4,50 g/l de NaCl en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

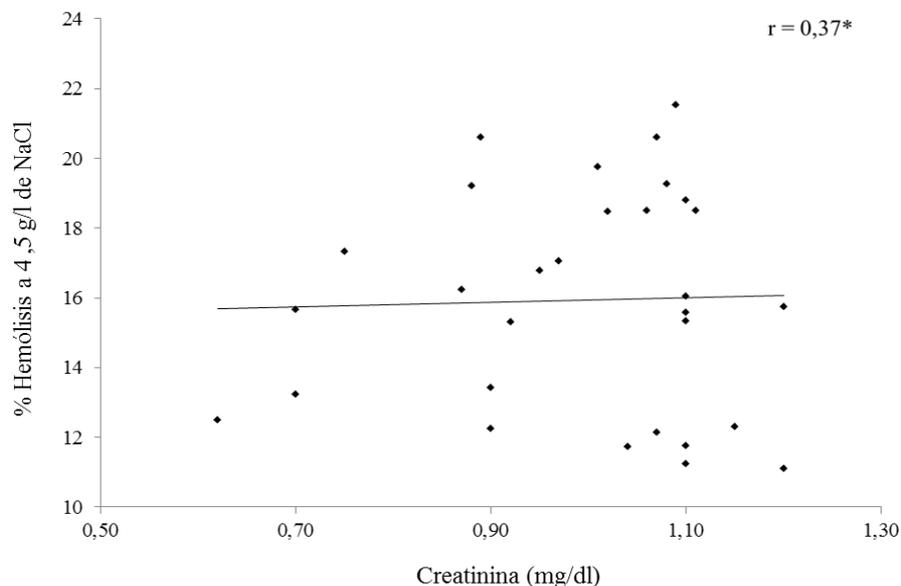


Figura 4.13. Correlación entre los parámetros creatinina (mg/dl) y porcentaje de hemólisis a una concentración de 4,50 g/l de NaCl en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

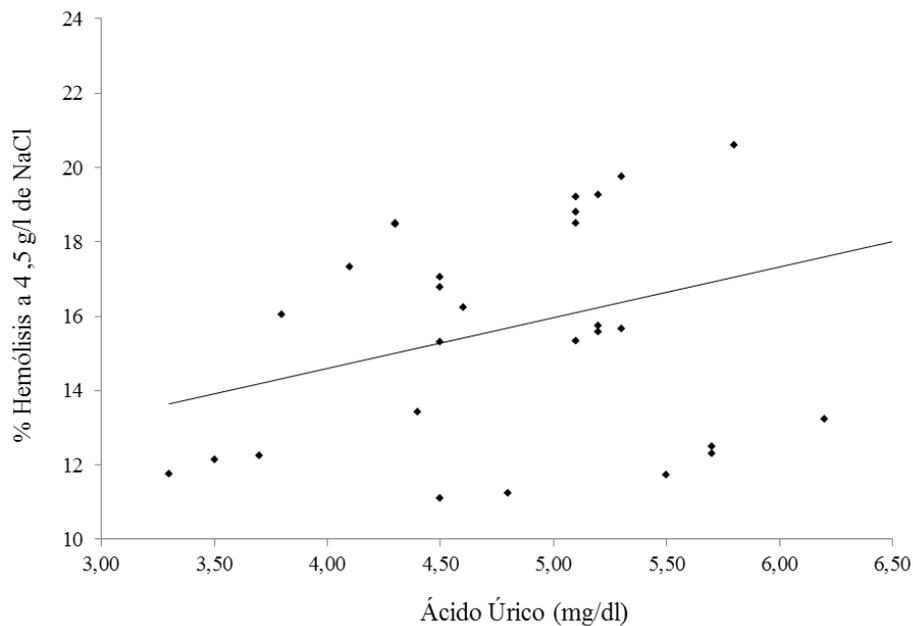


Figura 4.14. Correlación entre los parámetros ácido úrico (mg/dl) y porcentaje de hemólisis a una concentración de 4,50 g/l de NaCl en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en controles que acudieron al Ambulatorio “Dr Arquímedes Fuentes Serrano” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo a junio del año 2019.

HOJAS DE METADATOS

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

Título	INTERRELACIÓN DE LOS PARÁMETROS GLUCOSA, COLESTEROL, TRIGLICÉRIDOS, UREA, ÁCIDO ÚRICO, CREATININA CON LA FRAGILIDAD GLOBULAR OSMÓTICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2, DE LA CIUDAD DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Colón Fuscott, Francelys Del Valle	CVLAC	23.683.394
	e-mail	francelyscolon@gmail.com
	e-mail	
Masri Derikha, Nayib Elías	CVLAC	20.713.077
	e-mail	nmasri96@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Glucosa
Colesterol
Triglicéridos
Urea
Ácido Úrico
Creatinina
Fragilidad Globular Osmotica
Diabetes Mellitus tipo 2

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

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub-área
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

El objetivo del presente estudio fue evaluar las interrelaciones de los parámetros glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, ácido úrico, creatinina con la fragilidad globular osmótica en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 30 pacientes diabéticos y 30 pacientes controles, las cuales fueron colocadas en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante que posteriormente se centrifugaron para obtener los sueros donde se realizaron las determinaciones de las concentraciones de glucosa (método glucosa oxidasa), colesterol (método colesterol esterasa), triglicéridos (metodología enzimático-colorimétrica), ácido úrico (método de Caraway modificado), urea (método de la ureasa), y creatinina (método de Jaffé), y en tubos con heparina sódica para la determinación de la fragilidad globular osmótica. Las pruebas estadísticas aplicadas fueron *t*-Student y correlación lineal de Pearson. La primera mostró diferencias altamente significativas al evaluar las concentraciones de glucosa, triglicéridos y fragilidad globular osmótica a 3,50 y 4,50 g/l de cloruro de sodio entre los grupos analizados, diferencias significativas en el colesterol, urea, creatinina y no evidenció diferencias significativas para el ácido úrico. El análisis de correlación lineal presentó correlación lineal positiva significativa entre la glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, ácido úrico, creatinina y el porcentaje de hemólisis a 3,50 g/l y 4,50 g/l de cloruro de sodio. Se concluye que existe una correlación lineal positiva significativa entre todos los parámetros bioquímicos evaluados con la fragilidad globular osmótica en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Tovar, Pedro	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	12.273.296
	e-mail	Pedrotovar174@gmail.com
Caraballo, Daxi	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	5.859.659
	e-mail	daxicaraballo@gmail.com
Girón, Norig	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	13.334.815
	e-mail	Noriggiron.udo@gmail.com

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2022	02	25
-------------	-----------	-----------

Lenguaje: SP

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

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis de Grado-ColonF & MasriN.docx	Word 2016

Alcance:

Espacial: _____ Nacional _____ (Opcional)

Temporal: _____ Temporal _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:

_____ Licenciado(a) en Bioanálisis _____

Nivel asociado con el Trabajo: Licenciado(a) _____

Área de Estudio: Bioanálisis _____

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

_____ UNIVERSIDAD DE ORIENTE – VENEZUELA _____

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



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

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

Estimado Profesor Martínez:

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

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



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNPELE
Secretario



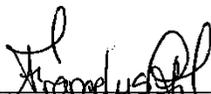
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación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

JABC/YGC/maruja

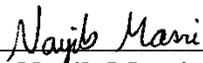
Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

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

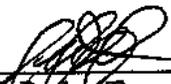
Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo,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



Francelys Colón
Autor



Nayib Masri
Autor



Prof. Pedro Tovar
Asesor