



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

NIVELES DE GLICEMIA, HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y PROTEINA C
REACTIVA ULTRASENSIBLE Y COMPLICACIONES CRÓNICAS EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y 2 QUE ASISTEN A LA
CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DE LA CRUZ ROJA DE
PORLAMAR, ESTADO NUEVA ESPARTA

(Modalidad: Tesis de Grado)

MARIÚ DE JESÚS MARTÍNEZ RAMÍREZ

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

CUMANÁ, 2017

NIVELES DE GLICEMIA, HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y PROTEINA C
REACTIVA ULTRASENSIBLE Y COMPLICACIONES CRÓNICAS EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y 2 QUE ASISTEN A LA
CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DE LA CRUZ ROJA DE PORLAMAR,
ESTADO NUEVA ESPARTA

APROBADO POR:

Prof. Sorana Yegres
Asesora

Licdo. Alejandro Velásquez
Coasesor

ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
LISTA DE TABLAS	iii
RESUMEN	iv
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
Población.....	7
Normas de bioética.....	7
Obtención de la muestra.....	7
Determinación de la concentración sérica de glucosa.....	8
Determinación de la hemoglobina glicosilada	8
Determinación de la concentración sérica de la proteína c reactiva ultrasensible	9
Análisis estadístico.....	9
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	10
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFÍA	22
ANEXOS	28
HOJAS DE METADATOS.....	37

DEDICATORIA

A

Dios, todo poderoso, por ser mi guía, mi protector, gracias padre por tus bendiciones.

Mi hija Lucía Isabella, que con su llegada lleno mi mundo de color, de inspiración, de alegrías, junto a ti conocí el verdadero amor. Este triunfo es para ti mi reina.

Mis madres, Luisa Deyanira, Luisa Elena y a mi padre Luis de Jesús, por ser los mejores ejemplos a seguir de constancia, dedicación, disciplina y darme todo su amor.

Darwing Fernández, mi esposo, mi amigo, por motivarme, por brindarme su amor incondicional y ser un excelente esposo y padre, respetuoso y amoroso, te amo.

Mis hermanos, Maryory y Cesar, por ser mis confidentes, mis amigos, por ayudarme en mis propósitos y estar allí siempre para mí, los adoro, gracias hermanos.

Mis sobrinos, Yara, Robinson, Zadkiel, Aurisbel y Aurismar, en ese orden fueron llegando a nuestras vidas para llenarnos de alegrías, los amo.

Mis abuelos Luisa Ana, Lucía, Luis y mis tíos Laco y Luisa Inés que me cuidan y protegen, sé que desde el cielo celebran conmigo y se sienten orgullosos.

Todos mis tíos, tías, primos y primas que de una u otra manera me han ayudado y me han llenado de todo su cariño, en especial a Pedro Milano y Julio Rodríguez.

Toda la familia de mi esposo, abuelos, tíos, tías y padres. Por abrirme sus brazos, en especial a la abuelita Ysbelia, la quiero mucho.

Mis amigas de toda la carrera, Ingrid, Yolma, Milagros, Mirtha, las quiero hermanas.

AGRADECIMIENTO

A

Mi asesora, la Profesora Sorana Yegres, por su gran apoyo, asesoramiento, confianza y dedicación constante, por ser un ejemplo a seguir como docente, gran profesional y valioso ser humano. Mil gracias.

El Licenciado Alejandro Velásquez, por su dedicación, ayuda profesional, colaboración en este trabajo y enseñanzas en el laboratorio Fundación Anagaby.

Las profesoras Yoleida Rodríguez y Del Valle Guilarte por su confianza, apoyo incondicional y gran entrega como profesionales, gracias.

Todos mis profesores de la carrera, por darme la orientación y así lograr obtener las herramientas necesarias para el ejercicio del bioanálisis.

La casa mas alta, UDO-SUCRE por darme la oportunidad de estudiar y culminar esta carrera.

Todos los pacientes que participaron en este estudio, por su confianza y valiosa colaboración.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Distribución absoluta y porcentual según el género de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 y grupo control, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.	10
Tabla 2. Valores promedios, de glicemia (mg/dl) de pacientes con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 y grupo control, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.	11
Tabla 3. Valores promedios, de hemoglobina glicosilada A1c (%) de pacientes con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 y grupo control, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.	12
Tabla 4. Valores promedios, de la proteína c reactiva ultrasensible (mg/l) de pacientes con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 y grupo control, que asisten la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.	13
Tabla 5. Distribución absoluta y porcentual de los pacientes con y sin complicaciones crónicas según el tipo de diabetes, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.	14
Tabla 6. Complicaciones presentes en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.	16
Tabla 7. Valores promedios, desviación estandar y nivel de significancia para la glicemia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, con y sin complicaciones crónicas, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.	18
Tabla 8. Valores promedios, desviación estándar y nivel de significancia para la Hemoglobina glicosilada A1c de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, con y sin complicaciones, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.	19
Tabla 9. Valores promedios, desviación estándar y nivel de significancia para la proteína C reactiva ultrasensible de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, con y sin complicaciones crónicas, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.	20

RESUMEN

Con el fin de evaluar los niveles de glicemia, hemoglobina glicosilada, proteína C reactiva ultrasensible y las complicaciones crónicas presentes en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta, se seleccionó una población de 60 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus de los cuales 30 eran tipo 1 y los otros 30 tipo 2, así como un grupo control constituido por 30 individuos sanos. A todos se les extrajo una muestra de sangre en ayuna para la determinación de la glicemia, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la proteína C reactiva ultrasensible y se les aplicó una encuesta epidemiológica. Los resultados indican que la población de pacientes diabéticos estudiada no presentan un buen control de la enfermedad, representado esto por los valores de glicemia y HbA1c por encima de los límites de referencia y con diferencias estadísticas significativas respecto al grupo control. Se encontró que igualmente los valores de la proteína C reactiva estaban aumentados, encontrando la presencia de complicaciones crónicas como, la hipertensión arterial, infecciones recurrentes, infartos, enfermedades cerebro vascular, nefropatías, retinopatías y pie diabético.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome metabólico de tipo crónico caracterizado por poliuria, polidipsia y polifagia; los pacientes diabéticos cursan con hiperglicemia crónica y alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas. Esta serie de alteraciones metabólicas vienen dadas como consecuencia de defectos en la secreción de insulina, resistencia periférica a dicha hormona, o ambas (Palasti y cols., 2010).

La clasificación etiológica recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) divide la enfermedad en cuatro categorías: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), otros tipos específicos y diabetes gestacional (Maraschin y cols., 2010).

La DM1, llamada diabetes de la juventud o diabetes dependiente de la insulina, es provocada por la destrucción (inmunológica) de las células productoras de insulina del páncreas, como resultado, el cuerpo ya no puede ofrecer la insulina que necesita; dicha hormona permite que la glucosa de los alimentos entre en las células del cuerpo, donde se convierte en la energía necesaria para que funcionen los músculos y los tejidos (Guariguata y cols., 2013). Este tipo de diabetes, de etiología autoinmune exige el uso de insulina que permite evitar la cetoacidosis, por esta razón, el tratamiento desde el momento del diagnóstico es con insulina en inyecciones subcutáneas.

La DM2, llamada diabetes del adulto o diabetes no dependiente de la insulina, es la forma más frecuente de diabetes y se presenta como resultado de una resistencia a la acción de la insulina. Los pacientes con DM2 permanecen sin diagnóstico entre 5 a 10 años, como consecuencia de que los síntomas que presentan son leves, su origen se relaciona con factores genéticos y ambientales (Libman, 2009).

Los otros tipos de DM son producidos por diferentes causas, entre ellas: diabetes gestacional, diabetes autoinmune latente en adultos (LADA), diabetes MODY, diabetes tipo 3, diabetes inducida por esteroides, diabetes Brittle, diabetes secundaria y diabetes

insípida(Nazer y cols., 2005., Maraschin y cols., 2010).

La DM1 afecta de un 5,0 a 10,0% de la población, mientras que la DM2 es catalogada como la más frecuente y constituye aproximadamente el 90,0% de todos los casos de DM. En la actualidad, la DM se ha convertido en una de las enfermedades crónicas que más se presentan en la población, muchos pacientes antes de ser diagnosticados han cursado con hiperglicemia por varios años y en algunos casos ya presentan complicaciones (Reyes y Urquiza, 2008; Libman, 2009).

Entre los factores de riesgo que condicionan la DM, se tienen los no modificables como edad, género, raza, antecedentes familiares de diabetes, y los modificables relacionados al ambiente, como: alimentación, obesidad, tabaquismo, sedentarismo y estrés. La combinación de cualquiera de estos factores, aumenta la posibilidad de padecer la enfermedad de manera más temprana (López y cols., 2011). Muchas investigaciones han demostrado que los malos hábitos alimenticios y la vida sedentaria representan los principales factores de riesgo desencadenantes para la obesidad y aparición de DM2, así como la progresión de la enfermedad hacia complicaciones (Libman, 2009; Malacara y Garay, 2009; Pérez y cols., 2009; López y cols., 2010).

La OMS recomienda considerar una condición asintomática que antecede a la DM, conocida como pre-diabetes, cuando el paciente presenta niveles de glicemia e intolerancia a la glucosa, elevados, pero por debajo de los valores establecidos como diagnóstico de DM. La presencia de una de estas alteraciones representa situación de riesgo de desarrollar DM2 y enfermedad cardiovascular; en esta etapa, los cambios en el estilo de vida, como modificar hábitos de alimentación, bajar de peso y aumentar la actividad física pueden reducir la incidencia de enfermedad (Díaz y cols., 2011).

La glicemia se define como la concentración de glucosa en sangre, que varía normalmente entre 70,0 y 110,0 mg/dl; cuando la producción de insulina es insuficiente y existe una resistencia a su acción, la glucosa se acumula en la sangre (hiperglicemia),

dañando progresivamente los vasos sanguíneos, causando arterosclerosis, aumentando el riesgo de padecer hipertensión arterial (HTA) y posteriormente enfermedades cerebro vasculares (ECV) con el subsecuente daño isquémico o hemorrágico que, puede conducir a la muerte (Moreno y cols., 2005).

Los criterios establecidos por la OMS y la ADA para realizar diagnóstico de DM son: presencia de síntomas característicos de DM junto a una glicemia a cualquier hora del día superior o igual a 200 mg/dl, glicemia en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl, prueba de tolerancia a la glucosa con valores de glicemia mayor o igual a 200mg/dl, dos horas después de una ingesta de una carga oral de 75 g de glucosa y hemoglobina glicosilada (HbA1c) mayor o igual a 6,5%, si se utiliza el método de cromatografía líquida de alta presión. Cuando el paciente no presenta síntomas se debe confirmar el diagnóstico, en ocasiones bajo los criterios señalados en las líneas que preceden (Campuzano y Latorre, 2010; Palasti y cols., 2010).

Anteriormente, la HbA1c solo se utilizaba para evaluar el control metabólico de los pacientes diabéticos, se espera que su incorporación como criterio diagnóstico, desde el primer momento de su determinación, tomando en cuenta que el porcentaje de glicación es proporcional al tiempo y a la concentración de glucosa y que su valor esté por encima de 6.5% permita aumentar en el futuro el número de diagnósticos precoces, y esto pueda reducir las complicaciones de la DM (Campuzano y Latorre, 2010).

Los eritrocitos tienen una vida media de 120 días, durante ese periodo están en contacto con las sustancias presentes en la sangre; en el caso de los diabéticos a altas concentraciones de glucosa, lo que facilita su paso al interior de los eritrocitos y su unión a la hemoglobina presente en ellos. La HbA posee varias fracciones: HbA1a, HbA1b y HbA1c siendo esta última la más estable y la que tiene una unión con la glucosa más específica. El porcentaje de glicosilación es proporcional al tiempo y a la concentración de glucosa; en otras palabras, los glóbulos sanguíneos más viejos tendrán un mayor porcentaje de hemoglobina glicosilada y aquellas personas mal controladas

(con períodos de altas concentraciones de glucosa sanguínea tendrán un mayor porcentaje en su resultado). Por el contrario, aquellas personas que han mantenido un buen control metabólico, vigilado y controlado tendrán un porcentaje de (HbA1c) en valores más cercanos a los normales (Reyes y Urquizo, 2008).

La relación claramente establecida entre los niveles de glicemia y de HbA1c, así como su importancia como índice de riesgo de padecer complicaciones crónicas de la enfermedad, representa un índice integrado de la glicemia a largo plazo. Es necesaria la utilización de la HbA1c para adecuar de manera correcta la terapéutica a seguir para el manejo del paciente. (Reyes y Urquizo, 2008).

A partir de los años 90, en distintas investigaciones realizadas se hallaron niveles de proteína C reactiva (PCR) aumentadas en pacientes que habían sufrido infarto agudo al miocardio, angina inestable o enfermedad arterial crónica. Ésta observación dirigió la atención a su posible vinculación con la formación de la placa aterogénica, causante de patologías cardiovasculares que generarían un aumento de PCR, y a su vez, estimularía distintos factores “pro-aterogénica” que potenciarían la reacción (Lagrand y cols., 1999; Zieske y cols., 2005).

La PCR es una proteína perteneciente a la familia de las pentraxinas, sintetizada mayormente por el hígado, ha pasado de ser un marcador postulado que, posiblemente puede predecir eventos cardiovasculares y la mortalidad, a un participante directo demostrado en la patogenia de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. La investigación y los desarrollos en esta área han demostrado que la PCR es un instrumento para la iniciación de varias vías de patógenos que pueden causar aterosclerosis, un precursor de la enfermedad cardiovascular, aunque todavía hay algunos investigadores que no están convencidos de su papel patogénico. Se ha utilizado como un marcador general para la inflamación y, más recientemente, para la predicción de las enfermedades cardiovasculares (Wellington y Tohill, 2014), fue descubierta en pacientes infectados por Streptococcus pneumoniae y se le caracterizó como “reactante

de fase aguda” ya que aumenta ante un amplio espectro de estímulos inflamatorios, incluyendo infecciones y alteraciones reumáticas (Samia y cols., 2009).

La proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), constituye un importante medidor inflamatorio utilizado como predictor del riesgo cardiovascular. La medición de la concentración plasmática de esta proteína permite una estratificación del riesgo cardiovascular más precisa (Lagrand y cols., 1999; Zieske y cols., 2005).

La PCRus es un promisorio marcador de riesgo de eventos cardiovasculares a futuro, porque el tejido adiposo produce diversas adipocitocinas, tales como interlequina-6 (IL6), adiponectina, leptina y factor de necrosis tumoral (TNF- α), cuyo desbalance cambia varios factores asociados a las enfermedades cardiovasculares (apetito, balance energético, sensibilidad a la insulina, presión arterial, metabolismo lipídico, inmunidad y homeostasis), la activación de estos elementos favorece el desarrollo de un proceso inflamatorio de baja intensidad, caracterizado por un discreto aumento de biomarcadores inflamatorios (PCRus) y oxidativos. (Wang y cols., 2008).

El riesgo de padecer ECV aumenta con la edad y es mayor en los hombres que en las mujeres; esto puede ser debido al efecto protector que ejercen los estrógenos sobre los vasos sanguíneos y sistema cardiovascular, aún más con predisposición de enfermedades como la diabetes (Cuevas y cols, 2006; Cuevas, 2008).

Diversos estudios realizados a nivel mundial, demuestran que la DM representa un problema de salud pública de creciente aumento, al pasar de los años. La OMS reportó en el año 1985 más de 30 millones de diabéticos a nivel mundial, para el año 2009 el índice había aumentado a 220 millones, con esta tendencia se espera que para el 2030 la cifra alcance a ser 366 millones, aproximadamente (Campuzano y Latorre, 2010). Se considera que este aumento es producto del crecimiento de la población, envejecimiento y principalmente al incremento de la obesidad y la vida sedentaria en niños, jóvenes y adultos (López y cols., 2011).

En Venezuela, la DM se considera la sexta causa de mortalidad afectando al 7,0% de la población; además de generar un alto índice de morbilidad por sus complicaciones. El Ministerio del Poder Popular para la Salud, mantiene la lucha contra la DM mediante la creación de unidades de diabetes en todo el país; sin embargo, esto no frena el aumento de los casos en todo el territorio nacional (Chacín y cols., 2008).

En el estado Nueva Esparta, son pocos los estudios que se han realizado para evaluar la importancia del diagnóstico temprano de DM y demostrar que la prevención de las complicaciones desde el momento de diagnóstico mejora la calidad de vida de los pacientes. Por estas razones, se realizó el presente estudio para evaluar los niveles de glicemia, HbA1c y PCRus y las complicaciones a pacientes con DM1 y DM2 que acuden a la consulta de endocrinología en la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.

METODOLOGÍA

Población

La población estuvo conformada por 60 pacientes con diabetes mellitus; 30 con tipo 1 y 30 con tipo 2, con edades comprendidas entre 38 y 78 años y de ambos sexos, que asistieron a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta, en los meses de febrero, marzo y abril del año 2017. Además se contó con un grupo de 30 individuos aparentemente sanos, de ambos géneros y con edades similares, que fueron considerados como grupo control.

Normas de bioética

La investigación se llevó a cabo siguiendo los lineamientos establecidos por la organización mundial de la salud (OMS) para trabajos de investigación en humanos y la declaración de Helsinki, documentos que ayudan a delinear los principios de ética más pertinentes a la investigación biomédica en seres humanos (Organización Panamericana de la Salud, 2003).

A cada paciente, se le informó acerca de los alcances y objetivos de la investigación y se le solicitó por escrito un consentimiento válido y una declaración voluntaria que debió ser firmada para poder participar en el estudio (anexo 1) y se les aplicó una encuesta, para la recolección de datos personales y epidemiológicos (anexo 2).

Obtención de la muestra

A cada paciente se le extrajo 8 ml de sangre en ayuna por punción venosa, con jeringas descartables y previa antisepsia de la zona de la punción, (fosa antecubital del brazo), con algodón y alcohol isopropílico al 70,0%. Las muestras posteriormente se colocaron en tubos de ensayos estériles, distribuidas de la siguiente manera: una alícuota de 3ml en un tubo con anticoagulante, sal tripotásica del ácido etilendiaminotetracético (EDTA-K₃) utilizada para la determinación de HbA_{1c}, y los 5 ml restantes se colocaron en un tubo

de ensayo seco, para la determinación de la PCRus y la determinación sérica de glucosa (Bauer, 1986).

Las muestras sanguíneas sin anticoagulante fueron sometidas a centrifugación a 3000 rpm durante 10 minutos, para obtener el suero; éste se extrajo con micropipeta y fue transvasado a otros tubos secos para la determinación de la PCRus, todo esto con previa identificación y los datos correspondientes a cada paciente.

Determinación de la concentración sérica de glucosa

Para determinar la concentración sérica de glucosa se utilizó un equipo automatizado de química sanguínea EXPRES PLUS. Se empleó el método enzimático-colorimétrico de la glucosa oxidasa, el cual se fundamenta en la oxidación de la glucosa a peróxido de hidrógeno y ácido glucónico, catalizada por la enzima glucosa oxidasa. El peróxido de hidrógeno, a su vez, oxida al cromógeno 4 aminoantipirina para producir un compuesto coloreado, mediante una reacción catalizada por la enzima peroxidasa; la intensidad de color de la reacción se midió a 520 nm y es directamente proporcional a la concentración de glucosa contenida en la muestra (Trinder, 1969). Valores de referencia: 70-110 mg/dl (Kaplan y Pesce, 1986).

Determinación de la hemoglobina glicosilada

Para la determinación de la hemoglobina glicosilada se aplicó el método de determinación cuantitativa en sangre por resina de intercambio catiónico; para tal fin, se utilizó el analizador de química sanguínea STAT FAX MILLENIUM. El hemolizado preparado de sangre se mezcló continuamente por 5 minutos con la resina, durante ese tiempo la glicohemoglobina se une con la resina. Luego, se utilizó un filtro que separó el sobrenadante que contenía la glicohemoglobina de la resina. El porcentaje de la glicohemoglobina se determinó por las medidas de absorbancias, tanto de la fracción de glicohemoglobina, como de la fracción total de hemoglobina, a una longitud de onda de 415nm y comparada con un patrón (Guerra y cols., 2005). Valores de referencia $\leq 6,50\%$ (Rohlfing y cols., 2002).

Determinación de la concentración sérica de la proteína c reactiva ultrasensible

Se cuantificó por el método inmunturbidimétrico, en el cual las partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-PCR humana aglutinan cuando son mezcladas con la PCR presente en la muestra. La aglutinación causa un cambio de absorbancia proporcional a la concentración de PCR de la muestra del paciente que es cuantificada por la comparación con un calibrador de PCR de concentración conocida medida en 546 nm. Valores de referencia menor a 1,0mg/l riesgo bajo; 1,0-3,0 mg/l riesgo promedio; mayor a 3,0mg/l riesgo alto(Lagrand y cols., 1999; Zieske y cols., 2005).

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos fueron sometidos a un análisis de varianza de una sola vía (ANOVA), seguido de una prueba *a posteriori* Student-Newman-Keuls (SNK) al 95,0% con el fin de establecer diferencias entre los niveles de glicemia, hemoglobina glicosilada y proteína c reactiva ultrasensible, entre los grupos considerados (control, DM1 y DM2), y compararlos en cuanto a la presencia o no de complicaciones crónicas(Sokal y Rohlf,1989).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1 se presenta la distribución absoluta y porcentual de los pacientes con DM1 y DM2, según el género, encontrándose que el sexo masculino obtuvo un 31,7% de pacientes con DM1 y 28,3% con DM2, para el sexo femenino se encontró que el 18,3% son pacientes con DM1 y el 21,7% corresponden a los pacientes con DM2.

Tabla 1. Distribución absoluta y porcentual según el género de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 y grupo control, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.

Condición	Masculino	%	Femenino	%	Total	%
DM 1	19	31,7	11	18,3	30	50
DM 2	17	28,3	13	21,7	3050	
Total	36	60,0	24	40,0	60	100

%; porcentaje.

Los resultados obtenidos muestran que el mayor porcentaje de pacientes con DM1 y DM2 fueron del sexo masculino; sin embargo, los estudios para establecer predisposición genética de padecer diabetes en relación con el género, no han presentado resultados consistentes, tampoco hay relación entre el tipo de diabetes y el género (Domínguez y cols., 2006; Manzur, 2009).

Contrario a lo anteriormente descrito, Bustos y cols. (2005), señalan en su estudio que en un grupo de pacientes con DM el 63,9% pertenecían al género femenino y 36,1% al género masculino.

En la tabla 2 se presentan los valores de glicemia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (207,8 mg/dl), tipo 2 (208,3 mg/dl) y grupo control (86,2 mg/dl). Según el ANOVA existen diferencias altamente significativas ($p < 0,001$). El análisis *a posteriori* (SNK al 95,0%) indicó la presencia de dos grupos separados (apéndice 1). Los

pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 con los valores más altos y los del grupo control con los valores más bajos.

Tabla 2. Valores promedios, de glicemia (mg/dl) de pacientes con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 y grupo control, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.

Condición	N	$\bar{X} \pm DS$	Valor Mínimo – Máximo	Nivel significancia
Control	30	86,2 ± 11,3	70,0 - 109,0	
DM1	30	207,8 ± 41,2	160,0 - 306,0	***
DM2	30	208,3 ± 40,4	161,0 - 316,0	

n: número de pacientes; DS: desviación estándar; ***: altamente significativo (p<0,001)

En los resultados obtenidos se puede observar que los niveles séricos de glicemia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 se encuentran por encima de los límites de referencia. Estos pacientes acuden regularmente a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar en el estado Nueva Esparta, en donde se les indica el tratamiento correspondiente para cada caso, orientación sobre el estilo de vida y plan de alimentación que deben seguir, a pesar de ello, se evidencia que ambos grupos presentan un mal control de sus niveles de glicemia en ayunas.

Se ha reportado que tanto en la DM1 como en la DM2, independientemente de la etiología, la meta principal del tratamiento es la reducción de la hiperglicemia crónica para evitar las complicaciones en forma temprana, ésta reducción puede prevenir o disminuir el riesgo de muchas complicaciones de la DM1, pudiendo lograr una disminución del 47,0% de las retinopatías, 39,0% de microalbuminuria, 54,0% nefropatía clínica y 60% neuropatías (Diabetes Control and Complications Trial Research Group,1995).

En base a todo lo anteriormente expuesto, los pacientes diabéticos tipo 1 y 2 estudiados presentan un elevado riesgo de desarrollar complicaciones asociadas a la enfermedad, representado por sus elevados valores de glicemia.

Estos resultados concuerdan con los encontrados por Rodríguez y cols. (2010), en un estudio realizado a 50 pacientes con diabetes mellitus que asistían al ambulatorio Dr. David Espinoza en el estado Nueva Esparta, en donde 25 de ellos estaban controlados y los otros 25 pobremente controlados, al evaluar sus niveles de glicemia todos resultaron tener la glicemia elevada por encima de los valores de referencia.

En la tabla 3 se presentan los valores de la HbA1c de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1(10,0%), tipo 2 (9,8%) y grupo control (3,5%). El ANOVA indicó que existen diferencias estadísticas altamente significativas ($p < 0,001$). El análisis *a posteriori* (SNK al 95,0%) indicó la presencia de dos grupos separados (apéndice 2), los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 con los valores más altos y los del grupo control con los valores más bajos.

Tabla 3. Valores promedios, de hemoglobina glicosilada A1c (%) de pacientes con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 y grupo control, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.

Condición	N	$\bar{X} \pm DS$	Valor Mínimo – Máximo	Nivel significancia
Control	30	$3,5 \pm 0,9$	1,5 - 5,8	
DM1	30	$10,0 \pm 1,3$	7,9 - 12,6	***
DM2	30	$9,8 \pm 1,5$	7,1 - 12,2	

n: número de pacientes; DS: desviación estándar; ***: altamente significativo ($p < 0,001$)

Los pacientes diabéticos tipo 1 y 2 estudiados presentaron niveles séricos de HbA1c por encima de los valores de referencia, debido a los altos niveles de glicemia en sangre sostenido, pudiéndose observar que alcanzaron valores promedios de HbA1c $> 9,0\%$. Según la encuesta aplicada, estos resultados podrían deberse a un incumplimiento en el tratamiento debido a que no se consigue a nivel de farmacias, ni de centros asistenciales públicos de forma regular, al excesivo consumo de carbohidratos y a un estilo de vida sedentaria.

Según Rohlfing y Little (2000), Rohlfing y Wiedmeyer (2002) y Nathan y cols. (2009), en personas no diabéticas el valor normal de la HbA1c es menor a 6,0%, mientras que en los diabéticos, cifras menores de 7,0% muestran un buen control metabólico, pudiéndose aceptar niveles mayores en los ancianos. Valores elevados de este parámetro por encima de 7,0%, en pacientes diabéticos, está asociado con complicaciones crónicas degenerativas y un mal control en el tratamiento o estilo de vida inadecuado.

Los resultados obtenidos en el presente estudio muestran similitud con los hallados por Núñez (2010), quien reportó que en un grupo de pacientes con diabetes mellitus los niveles de HbA1c estuvieron elevados por encima de los límites de referencia y fueron determinantes para la prevalencia de complicaciones crónicas futuras.

En la tabla 4 se presentan los valores de proteína c reactiva ultrasensible (PCRus) de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (3,2 mg/l), tipo 2 (3,3 mg/l) y grupo control (0,7 mg/l). El ANOVA indicó que existen diferencias altamente significativas ($p < 0,001$). El análisis *a posteriori* (SNK al 95,0%) mostró la presencia de dos grupos separados (apéndice 3), los pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 con los valores más altos y el grupo control con los valores más bajos.

Tabla 4. Valores promedios, de la proteína c reactiva ultrasensible (mg/l) de pacientes con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 y grupo control, que asisten la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.

Condición	N	$\bar{X} \pm DS$	Valor Mínimo – Máximo	Nivel significancia
Control	30	0,7 \pm 0,2	0,4- 0,9	
DM1	30	3,2 \pm 0,6	2,0 - 4,1	***
DM2	30	3,3 \pm 0,4	2,8 - 4,0	

n: número de pacientes; DS: desviación estándar; ***: altamente significativo ($p < 0,001$)

La PCRus, además de ser un sensible marcador de inflamación, midiendo concentraciones muy bajas de proteína c reactiva, es considerada un factor de riesgo de

ateroesclerosis, mortalidad cardiovascular y otras complicaciones crónicas asociadas a la DM.

En pacientes con DM1 y DM2, la presencia de un estado inflamatorio subclínico contribuye, al aumento de la PCRus, reflejando que el paciente esta presentando alguna complicación crónica o la presentará a corto plazo. (Coulon y cols., 2005; Järvisalo y cols., 2009; Sebekova y cols., 2009).

En base a esto la población de pacientes con DM1 y DM2 estudiados tienen un elevado riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares y metabólicas, si no la han presentado o repetirlas, esto representado por sus valores elevados de esta proteína.

Estos resultados coinciden con los encontrados por Molina y cols. (2005), quienes encontraron que en 59 pacientes diabéticos con edades comprendidas entre 39 y 79 años, bajo tratamiento de por lo menos 3 meses con insulina presentaron valores de PCRus elevados, pudiéndose justificar en ellos el exagerado riesgo cardiovascular y que dichos niveles no mostraban diferencia según el tipo de diabetes que presentaban.

En la tabla 5 se presenta la distribución absoluta y porcentual de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 según la presencia o no de complicaciones crónicas, observándose que el porcentaje de los pacientes con DM1 fue del 76,7% y el 66,6% de pacientes con DM2 presentaron complicaciones crónicas.

Tabla 5. Distribución absoluta y porcentual de los pacientes con y sin complicaciones crónicas según el tipo de diabetes, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.

Complicaciones Crónicas	DM1 n (%)	DM2 n (%)	Pacientes totales (%)
No	7 (11,7)	10 (16,7)	17 (28,4)
Si	23 (38,3)	20 (33,3)	43 (71,6)
Total	30 (50,0)	30 (50,0)	60 (100,0)

n: número de pacientes; %: porcentaje

Estos resultados indican que un alto porcentaje de los pacientes con DM1 y DM2 presentaron complicaciones crónicas; sin embargo hay una ligera tendencia a ser mayor, el número de pacientes con complicaciones crónicas en la DM1.

McGill (2009), señala que la DM1 se presenta durante la juventud y por un tiempo posterior al inicio de la diabetes clínica, trayendo como consecuencia que estos pacientes desarrollen complicaciones incapacitantes y potencialmente mortales a una edad temprana (Jones y Davis 2003; Ryan y cols 2005).

Las manifestaciones clínicas de la DM tipo 1 y tipo 2 son variadas y están relacionadas con la hiperglicemia sostenida, este aumento de los niveles de glicemia va dañando progresivamente el interior de las venas y arterias causando daño en el endotelio, provocando eventos inflamatorios y complicaciones.

Las primeras manifestaciones de la DM2 tienden a aparecer durante la edad adulta, después de la tercera década de la vida, y son mucho más discretas que las que se presentan en la DM1; de hecho, un alto porcentaje de pacientes son asintomáticos o tan sólo exhiben altas concentraciones de glucosa en el plasma y después de los años desarrollan las complicaciones (Turner, 1998).

En la tabla 6 se presenta la distribución absoluta y porcentual de los pacientes con DM1 y DM2, según el tipo de complicación crónica. En donde se puede observar que la HTA fue la complicación más frecuente en ambos tipo de diabetes con un porcentaje total de (61,6%), seguida de infecciones recurrentes con (13,3%), luego en menor orden de prevalencia el infarto y pie diabético con (8,3%), con menor porcentaje de prevalencia las nefropatías con el (6,6%), retinopatías con (5,0%) y por ultimo con un porcentaje total menor las ECV con (3,3%).

Tabla 6. Complicaciones presentes en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.

Complicaciones Crónicas	DM1 n	DM2 n	TOTAL n
Enfermedades cerebro vasculares	1	1	2
Infarto	4	1	5
Infecciones recurrentes	5	3	8
Nefropatía	3	1	4
Pie diabético	2	3	5
Retinopatía	1	2	3
Hipertensión arterial	18	19	37

n: número de pacientes

Cabe destacar que en estos resultados se encontraron pacientes con más de dos complicaciones crónicas presentes. Según Buse y cols. (2003), las complicaciones crónicas afectan casi por igual a ambos tipos de diabetes y principalmente se deben a daños en la microvasculatura y macrovasculatura.

Estos resultados coinciden con los obtenidos por Benito y cols. (2004), en donde encontraron que la HTA fue una de las complicaciones más frecuentes con el (30,0%) de pacientes diabéticos. Y a los obtenidos por Lundman y Engstrom, (1998) y Shera y cols. (2004), en donde evaluaron a 252 pacientes con tratamiento y control médico teniendo que las complicaciones crónicas con mayor prevalencia fueron HTA, seguida en menor orden de prevalencia la nefropatía, retinopatía, pie diabético, ECV y accidentes isquémicos, siendo en ese mismo orden el de mayor frecuencia la HTA y en menor frecuencia las ECV, esta investigación sustenta los resultados de este estudio.

Si se afectan los vasos capilares sanguíneos, pequeños o de mayor calibre, se clasifican en micro y macrovasculares, respectivamente. Las primeras se relacionan principalmente con daño al endotelio y músculo liso de microvasculatura y se manifiesta como

nefropatía, retinopatía y neuropatía (Fore, 1995; Turner, 1998).

Las complicaciones macrovasculares según la ADA (1995), son las más comunes dándose con mayor prevalencia en la DM2, incluye a un grupo de trastornos que se caracterizan por aterosclerosis y enfermedad isquémica del corazón en todas sus modalidades, derivándose de esta la HTA, y son una de las principales causas de muerte en el paciente diabético.

Debido a la hiperglicemia y el mal control metabólico el riesgo de infecciones en los diabéticos aumenta, a través de mecanismos en los que se encuentran las alteraciones en la función de defensa de los leucocitos polimorfonucleares y de los linfocitos, con menor capacidad de quimiotaxis, fagocitosis, junto a menores niveles de inmunoglobulina IgG e IgA y a diversas alteraciones del complemento, encontrando que estos paciente están susceptibles a desarrollar un cuadro séptico, por estar inmunodeprimidos (Kasper y cols. 2006; González y cols. 2007).

La HTA, se origina por cambios químicos y funcionales de las proteínas, alteración en la expresión de los genes y daño del endotelio contribuyendo al desarrollo de la enfermedad arterial periférica, produciendo la enfermedad arterial oclusiva que resulta en la isquemia de los miembros inferiores, incrementando el riesgo de ulceraciones, separación de bordes de la piel, inflamación y sangramiento, formándose así la patología del pie diabético(Panju, 2006).

En la tabla 7 se presentan los valores promedios de la glicemia en pacientes diabéticos sin complicaciones (196,5 mg/dl) y con complicaciones crónicas (212,5 mg/dl). El ANOVA indicó que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). (apéndice 4).

Tabla 7. Valores promedios, desviación estandar y nivel de significancia para la glicemia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, con y sin complicaciones crónicas, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.

Condición	n	$\bar{X} \pm DS$	Valor Mínimo – Máximo	Nivel significancia
Sin complicaciones	17	196,5 ± 28,9	162,0 - 255,0	NS
Con complicaciones	43	212,5 ± 43,5	160,0 - 316,0	

n: número de pacientes; DS: desviación estándar; NS: no significativo

A pesar de no existir diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de glicemia de los pacientes con y sin complicaciones crónicas, el valor promedio de glicemia está elevado en ambos grupos de pacientes, esto quiere decir que aunque hay un grupo de pacientes que no presentan complicaciones crónicas, tienen altas probabilidades de manifestarlas a corto plazo debido a sus elevados niveles de glicemia.

La hiperglicemia prolongada, después de años o décadas, origina grandes daños, usualmente de carácter irreversible, en órganos como los ojos, los riñones, los nervios, los vasos sanguíneos grandes y pequeños, así como en la coagulación. Cases(2002), Donaghue y cols.(2009) y Mardones y Durruty (2010), explican que el mantenimiento constante de glucosa elevada en sangre, es considerado el factor inicial más importante en la patogénesis de las complicaciones de diabetes.

Estos resultados concuerdan con los encontrados por Contreras y cols.(2000), en un estudio realizado en 40 pacientes con diabetes mellitus que asistían a la consulta de endocrinología en la ciudad de los Teques, quienes encontraron glicemias elevadas sobre los valores de referencia y que solo el 40,0% de esos pacientes tenían complicaciones crónicas; sin embargo, indican que el 60,0% pueden a corto plazo presentar complicaciones crónicas, debido a sus elevados niveles de glicemia.

En la tabla 8 se presentan los valores promedios para la HbA1c en pacientes diabéticos sin complicaciones (9,8%) y con complicaciones crónicas (10,0%). El ANOVA indicó

que no existen diferencias estadísticas significativas ($p > 0,05$). (apéndice 5).

Tabla 8. Valores promedios, desviación estándar y nivel de significancia para la Hemoglobina glicosilada A1c de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, con y sin complicaciones, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.

Condición	n	$\bar{X} \pm DS$	Valor Mínimo – Máximo	Nivel significancia
Sin complicaciones	17	$9,8 \pm 1,3$	8,0 - 12,4	NS
Con complicaciones	43	$10,0 \pm 1,4$	7,1- 12,6	

n: número de pacientes; DS: desviación estándar; NS: no significativo

La HbA1c es la prueba de elección para el control metabólico del paciente diabético, su determinación es crucial para prevenir el curso de complicaciones crónicas, en estos resultados se observó que la HbA1c se encuentra elevada en ambos grupos, esto se debe a que los pacientes no tienen un buen control debido a que no cumplen correctamente su tratamiento y a un estilo de vida inadecuado. Valores como los obtenidos de HbA1c ($>7,0\%$), en los pacientes sin complicaciones implica un riesgo elevado de manifestar dichas complicaciones crónicas.

Estos resultados son similares a los reportados por Flores y cols. (2007), en un estudio con 60 pacientes diabéticos que asistían al Hospital Dr. Agustín Hernández en Juan Griego, estado Nueva Esparta, quienes encontraron niveles de HbA1c mayores a $8,0\%$ con presencia de complicaciones crónicas, solo en el $50,0\%$ de los pacientes, estableciendo que los pacientes diabéticos que no presentaron complicaciones tenían altas probabilidades de manifestarlas debido al mal control metabólico, posiblemente por un incorrecto tratamiento o estilo de vida inadecuado.

En la tabla 9 se presentan los valores promedios para la PCRus en pacientes diabéticos sin complicaciones ($3,0\%$) y con complicaciones crónicas ($3,3\%$). El ANOVA indicó que no existen diferencias estadísticas significativas ($p > 0,05$). (apéndice 6).

Tabla 9. Valores promedios, desviación estándar y nivel de significancia para la proteína C reactiva ultrasensible de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, con y sin complicaciones crónicas, que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta.

Condición	N	$\bar{X} \pm DS$	Valor Mínimo – Máximo	Nivel significancia
Sin complicaciones	17	3,0 \pm 0,4	2,0 – 3,8	NS
Con complicaciones	43	3,3 \pm 0,5	2,0 – 3,1	

n: número de pacientes; DS: desviación estándar; NS: no significativo

Los valores promedios de PCRus fueron similares en ambos casos, se encuentra por encima de los valores de referencia, encontrándose una ligera tendencia a ser mayor en los pacientes con complicaciones crónicas; sin embargo los pacientes sin complicaciones crónicas tienen altas probabilidades de manifestarlas a corto plazo, ya que la PCRus se eleva cuando hay daño endotelial (Wilson y cols. 1998).

Cuando hay inflamación aguda, infección o lesión de un tejido, se induce un marcado incremento en la síntesis hepática de la PCR, que puede elevar los niveles plasmáticos hasta 100 veces o más dentro de las primeras 24 a 48 horas y mantenerlos elevados durante varios días antes de retornar a los valores normales (Vane y cols. 1990).

La PCRus ha demostrado ser un marcador pronóstico fuerte de eventos cardiovasculares y predice nuevos acontecimientos, Cabe resaltar que los pacientes con DM que no presentan complicaciones están propensos o tienen altas probabilidades de manifestarlas a futuro, por sus valores elevados de la PCR (Pearson y cols. 2003).

CONCLUSIONES

La presencia de valores elevados de glicemia y hemoglobina glicosilada en los pacientes diabéticos; muestra que la hemoglobina glicosilada brinda una expresión del índice glicémico, demostrando ser una prueba mas sensible para evaluar los niveles de glicemia en los pacientes.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y diabetes mellitus tipo 2, presentaron niveles de glicemia, hemoglobina glicosilada y proteína C reactiva elevados, lo cual indica que estos presentan un inadecuado control de la enfermedad.

La PCRus pudiera funcionar como una herramienta útil para el pronóstico de complicaciones en pacientes diabéticos con riesgo cardiovascular, para tomar medidas en el tratamiento antes de que aparezcan o repitan ciertas complicaciones crónicas.

El 71,6% de los pacientes con diabetes mellitus presentaron complicaciones, siendo la hipertensión arterial la que tuvo mayor frecuencia.

El 28,4% de los pacientes con diabetes mellitus que no presentaron complicaciones, tienen elevados valores de glicemia, hemoglobina glicosilada y proteína C reactiva ultrasensible, lo que implica un riesgo de manifestar dichas complicaciones a corto plazo.

BIBLIOGRAFÍA

American Diabetes Association (ADA). 1995. Consensus Statement: Role of cardiovascular risk factors in prevention and treatment of macro-vascular disease in diabetes. Diabetes Care, 16: 72-78.

Bauer, J. 1986. Análisis Clínico. Métodos de Interpretación. Primera edición. Editorial. Reverte, S.S. Barcelona, España.

Benito, P.; García, R.; Puig, M.; Mesa, J.; Pallardo, L.; Faure, E.; Ravello, R.; Artes, M. y Salvador, J. 2004. Perfil de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en la atención primaria española. Revista Clínica Española, 204(1): 18-24.

Buse, J.; Polonski, K. y Burant, C. 2003. Diabetes mellitus tipo 2. En: Williams Tratado de Endocrinología. Décima Edición. México Distrito Federal: Elsevier. 1537-1598.

Bustos, R.; Bustos, A.; Bustos, R.; Solís, M.; Chávez, M. y Aguilar, L. 2005. Control de glicemia en diabéticos tipo 2 utilidades en mediciones postpandriales. Revista Médica de IMSS, 43(5):393-399.

Campuzano, G. y Latorre, G. 2010. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. Medicina y Laboratorio, 16(5): 211-241.

Cases, A. 2002 Enfermedad macro y microvascular en la diabetes mellitus tipo 2. Nefrología, 22: 406-411.

Chacín, L.; Chacín, N.; Hernández, A.; Célis, S.; Medina, C. y Pestana, L. 2008. La experiencia de la unidad de diabetes del hospital Vargas. (1995-2008). Medicina Interna (Caracas), 25(3): 203-207.

Contreras, F.; Barreto, N.; Jiménez, S.; Terán, L.; Castillo, A.; García, M.; Ospino, N.; Rivera, M.; de la Parte, M. y Velasco, M. 2000. Complicaciones Macrovasculares en Diabetes Tipo 2. Asociación con Factores de Riesgo. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, 19(2), 112-116.

Coulon, J.; Willems, D. y Dorchy, H. 2005. Increase in C- reactive protein plasma levels during diabetes in infants and young adults. Presse Medisan, 29: 89-93.

Cuevas, A.; Laris, E.; Arteaga, A. y Rigotti, A. 2006. El colesterol de HDL, un nuevo objetivo terapéutico en el manejo de las dislipidemias y aterosclerosis. Revista Médica Chilena, 133: 823-832.

Cuevas, S. 2008. Análisis de los factores de riesgo cardiovascular en el proceso de envejecimiento y su relación con el estrés oxidativo. Tesis Doctoral. Departamento de fisiología. Universidad de Murcia, España.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). 1995. The relationship of glycemic exposure (HbA1C) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. Diabetes, 44:968.

Díaz, O.; Cabrera, E.; Orlandi, N.; Araña, M. y Díaz, O. 2011. Aspectos epidemiológicos de la prediabetes, diagnóstico y clasificación. Revista Cubana de Endocrinología, 22(1):3-10.

Domínguez, E.; Seuc, S.; Aldana, D.; Licea, M.; Díaz, O. y López, L. 2006. Impacto de la diabetes sobre la duración y calidad de vida de la población cubana: años 1990, 1995, 2000 y 2003. Revista Cubana de Endocrinología, 17(2): 20-32.

Donaghue, K.; Chiarelli, F.; Trotta, D.; Allgrove, J. y Dahl-Jorgensen, K. 2009. Microvascular and macrovascular complications associated with diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes, 12: 195-203.

Flores, E.; Gutiérrez, M.; Lobo, A. y Velásquez, A. 2007. Complicaciones crónicas en diabéticos y su asociación con niveles de hemoglobina glicosilada, tiempo de evolución e hipertensión arterial. Saber, 1: 113-119.

Fore, W. 1995. Noninsulin-dependent diabetes mellitus. The prevention of complications. Medicine Clinical North Am, 79(2): 287-298.

González, R.; Perich, M. y Valdés, R. 2007. Factores metabólicos asociados con la progresión hacia la diabetes mellitus en sujetos con tolerancia a la glucosa alterada. Instituto Nacional de Endocrinología. Revista Cubana de Endocrinología.

Guariguata, L.; Nolan, T.; Beagley, J.; Linnenkamp, U. y Jacqmain, O. 2013. Atlas de Diabetes. Federación internacional de diabetes. Naciones Unidas.

Guerra, M.; Alvarado, M.; Librada, D. y Torres, A. 2005. Relación entre la hemoglobina glicosilada, antioxidantes totales y la actividad de las enzimas superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 controlados y no controlados en Bogotá. Universitas Scientiarum, 10: 81-89.

Järvisalo, M.; Hutri-Kähönen, N.; Juonala, M.; Mikkilä, V.; Räsänen, L.; Lehtimäki, T.; Viikari, J. y Raitakari, O. 2009. Breast feeding in infancy and arterial endothelial function later in life. The cardiovascular risk in young finns study. European Journal Clinical Nutrition, 63(5): 640-645.

Jones, T. y Davis, E. 2003. Hypoglycemia in children with type 1 diabetes: current issues and controversies. Pediatric Diabetes, 4:143-150.

Kasper, D.; Braunwald, E.; Fauci, A.; Hauser, S.; Longo, D. y Jameson, J. 2006. Diabetes Mellitus. En: Harrison Principios de medicina interna. Décimo sexta edición. McGraw-Hill. España.

Lagrand, W.; Niessen, H.; Wolbink, G.; Jaspars, L.; Visser, C. y Verheuth, F. 1999. C-reactive protein colocalizes. With Complement in Human Hearts During Acute Myocardial Infarction, 95: 97-103.

Libman, I. 2009. Epidemiología de la diabetes mellitus en la infancia y adolescencia: tipo 1, tipo 2 y diabetes “doble”. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo, 46(3):22-36.

López, H.; Pérez, R. y Monroy, R. 2011. Factores de riesgo y hábitos alimentarios en personas de 25 a 35 años, con y sin antecedentes de diabetes mellitus tipo 2. Revista Salud Pública y Nutrición, 12(2):1-11.

López, P.; Rey, J.; Rodríguez, Y. y López, J. 2010. Epidemia de diabetes mellitus tipo 2 en Latinoamérica. Medicina, 32(4): 308-321.

Lundman, B. y Engstrom, L. 1998. Diabetes and it's complications in a Swedish county. Diabetes Research Clinical Practice, 39(2): 157-164.

Malacara, J. y Garay, M. 2009. Los conceptos en evolución sobre diabetes. Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal, 19(2): 5-10.

Manzur, F. 2009. El perfil epidemiológico del sobrepeso y la obesidad y sus principales comorbilidades en la ciudad de Cartagena de Indias. Revista Colombiana de Cardiología, 16(5): 194-200.

Maraschin, J.; Murussi, N.; Witter, V. y Pinhno, S. 2010. Clasificación de la diabetes mellitus. Arquivos Brasileiros de Cardiología, 95(2): 40-47.

Mardones, J y Durruty, P. 2010. Microalbuminuria como elemento de predicción de nefropatía y riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos. Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes, 3(3): 189-196.

McGill, J. 2009. Diabetes Mellitus tipo 1. En The Washington Manual. Segunda edición. Endocrinology. Universidad Washington. Págs. 238-244.

Molina, M.; Scaro, G.; Lorenzatti, A.; Bartolacci, I.; Villa, M. y Martínez, F. 2005. Proteína c reactiva ultrasensible en pacientes diabéticos. ¿Existen diferencias de acuerdo al tratamiento hipoglicemiante?. Revista Médica Fundación Rusculleda y Secreción de Prevensión Cardiovascular. Hospital Córdoba. Córdoba, Argentina.

Moreno, F.; López, B.; Llanes, P.; Cepero, F. y Rodríguez, O. 2005. Obesidad: aspectos patogénicos, alteraciones cardiovasculares asociadas y estrategias terapéuticas. Revista Mapfre Medica, 16(1): 209-222.

Nathan, D.; Singer, D.; Hurxthal, K. y Goodson, J. 2009. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. England Medical care, 310(6): 6-341.

Nazer, J.; García, M. y Cifuentes, L. 2005. Malformaciones congénitas en hijos de madres con diabetes gestacional. Revista Médica de Chile, 133(5): 547-554.

Núñez, L. 2010. Prevalence of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus type 2 in a hospital of Arequipa. Revista de la sociedad peruana de medicina interna, 23(4): 140-144.

Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2003. Bioética. Pautas éticas de investigación en sujetos humanos. Publicación científica. OPS-OMS.

Palasti, S.; Lujambio, A.; Collazo, C. y García, S. 2010. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Archivos de Medicina Interna, 32(1): 12-21.

Panju, A. 2006. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease. JAMA, 295(5): 536-546.

Pearson, T.; Mensah, G.; Alexander, R.; Anderson, J. y Cannon, R. y Criqui, M. 2003. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for health care professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation, 107(3): 499-511.

Pérez, A.; Barrios, Y.; Monier, A.; Berenguer, M. y Martínez, I. 2009. Repercusión social de la educación diabetológica en personas con Diabetes Mellitus. Medisan, 13(1):1-8.

Reyes, A. y Urquiza, G. 2008. Hemoglobina glicosilada A1C como parámetro de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus. Revistas Bolivianas, 53(2): 252-259.

Rodríguez, N.; De Freitas, H. y Rodríguez, J. 2010. Niveles de proteína c reactiva en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en relación al grado de control glicérico, en el estado Nueva Esparta, Venezuela. Biomedicina, (2): 160-167.

Rohlfing, C. y Little, R. 2000. Use of HbA1c in screening for undiagnosed diabetes in the U.S. population. Diabetes Care. American Diabetes. Association. Standards of medical care in diabetes, 23(2): 187-191.

Rohlfing, C. y Wiedmeyer, H. 2002. Defining the relationship between plasma glucose and HbA (1c): analysis of glucose profiles and HbA(1c) in the Diabetes. Control and Complications Trial. Diabetes Care, 25(2): 275-278.

Ryan, C.; Gurtunca, N. y Becker, D. 2005. Hypoglycemia: a complication of diabetes therapy in children. Pediatric Clinic North Am, 52: 1705-1733.

Samia, S.; Malia, S.; Ruth, M.; María, M. y Alfonso, P. 2009. The clinical utility of high-sensitivity C-reactive protein in cardiovascular disease and the potential implication of Jupiter on current practice guidelines. Reviste Clinical Chemistry, 55: 219-228.

Sebeková, K.; Somoza, V.; Jarcusková, M.; Heidland, A. y Podracká, L. 2009. Plasma advanced glycation and products are decreased in obese children compared with lean controls. International Journal Pediatric of Obesity, 4(2): 112-118.

Shera, A.; Jawad, F.; Maqsood, A.; Jamal, S.; Azfar, M. y Ahmed, U. 2004. Prevalence of chronic complications and associated. Journal of the Pakistan Medical Association, 54(2): 54-59.

Sokal, R. y Rohlf, J. 1989. Biometría principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. Primera edición. Editorial H. Blume. Madrid, España.

Trinder, P. 1969. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternate oxygen acceptor. Annal of Clinical Biochemistry, 6: 24-27.

Turner, R. 1998. The U.K. Prospective Diabetes Study. A review. Diabetes Care, 21(3): 35-38.

Vane, J.; Anggard, E. y Botting, R. 1990. Regulatory functions of the vascular endothelium. New England. Journal Medicine, 323: 27-36.

Wang, P.; Mariman, E.; Renes, J. y Keijer, J. 2008. The secretory function of adipocytes in the physiology of white adipose tissue. Journal Cell Physiology, 21(1):313.

Wellintong, M. y Tohill, I. 2014. Detection of the inflammation biomarker PCR in serum sample. Towards an optimal biosensor formula. Biosensors, 4:340-357.

Wilson, P.; D'Agostino, R.; Levy, D.; Belanger, A.; Silbershatz, H. y Kannel, W. 1998. Prediction of coronary heart diseaseus ingrisk factor categories. Circulation, 97: 1837-1847.

Zieske, A.; Tracy, R.; McMahan, C.; Herderick, E.; Homma, S. y Malcom, G. 2005. Elevated serum C-reactive protein levels and advanced atherosclerosis in youth. Reviste circulation, 25: 1237-1243.

ANEXOS
2. ENCUESTA

Nombres y Apellidos:	Edad:	Sexo:
Dirección:	Estado civil:	

Tipo de diabetes que presenta: TIPO 1 () TIPO 2 () OTRAS ()

¿Maneja información sobre la diabetes mellitus y sus posibles complicaciones? Si () NO ()

¿Antecedentes familiares de diabetes? : SI () NO ()

¿Depende de insulina? : SI () NO ()

¿Consume otros medicamentos para el control de la glicemia?: SI () NO ()

¿Realiza actividades físicas diarias?: SI () NO () **¿Cuál?** _____

¿Trabaja?:SI () NO ()

¿Tiene accesibilidad a los medicamentos? SI () NO () **de ser NO ¿Por qué?**

¿Consume altas cantidades de comidas chatarra, refrescos, harinas, entre otras?: SI () NO ()

¿Fuma?: SI () NO () MENOS DE 1 CAJA DE CIGARROS AL DÍA ()

MÁS DE 1 CAJA DE CIGARROS AL DÍA ()

¿Consume alcohol?: SI () NO () OCASIONALMENTE () **cantidad:**

¿Presenta hipertensión arterial diagnosticada por el médico?: SI () NO ()

¿Ha sufrido de infartos?: SI () NO ()

¿Ha presentado patologías renales, visuales u otras durante su enfermedad?: SI () NO (). **¿Cuál?** _____

¿Ha sufrido de accidentes cerebro vascular?SI () NO ()

¿Ha sufrido de pie diabético? SI () NO ()

¿Asiste a consultas médicas para su control? SI () NO () OCASIONALMENTE ()

1. CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la supervisión de un grupo de investigadores adscritos a la Universidad de Oriente, la Cruz Roja de Porlamar y el laboratorio Fundación Anagaby, se realizará el proyecto de investigación intitulado, "NIVELES DE GLICEMIA, HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE Y COMPLICACIONES CRÓNICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y 2 QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DE LA CRUZ ROJA DE PORLAMAR, ESTADO NUEVA ESPARTA".

Yo: _____

Nacionalidad: _____ Estado Civil: _____

Domiciliado(a) en: _____

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

Haber sido informado(a) de forma clara y sencilla por parte del grupo de investigadores, de todos los aspectos relacionados con el proyecto intitulado "niveles de glicemia, hemoglobina glicosilada y proteína c reactiva ultrasensible y complicaciones crónicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta".

- Tener conocimiento claro del objetivo del trabajo antes mencionado.
- Conocer bien el protocolo experimental expuesto por los investigadores, en el cual se establece que la participación de mi persona en el trabajo consiste en donar de manera voluntaria una muestra de sangre (8ml), que se extraerá por punción venosa, con previa asepsia, lo cual no implica ningún riesgo para mi salud.
- Que las muestras de sangre que acepto donar, serán utilizadas única y exclusivamente para medir los parámetros Bioquímicos: glicemia, hemoglobina glicosilada y proteína C reactiva ultrasensible.

- Que el equipo que realizará esta investigación me garantizará la confidencialidad relacionada tanto con mi identidad, como con cualquier otra información relativa a mi persona durante la participación en este estudio.
- Que bajo ningún concepto podre restringir para fines académicos el uso de los resultados obtenidos en la presente investigación.
- Que cualquier duda que tenga en este estudio, sea respondida y aclarada personalmente por parte del grupo de investigadores.
- Que no sea objeto de daño alguno, ya sea físico y/o mental.
- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido, ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico, producto de los resultados que puedan obtenerse en este proyecto de investigación.

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

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

Firma del participante

Como testigo: Firma el licenciado:

Alejandro Velásquez

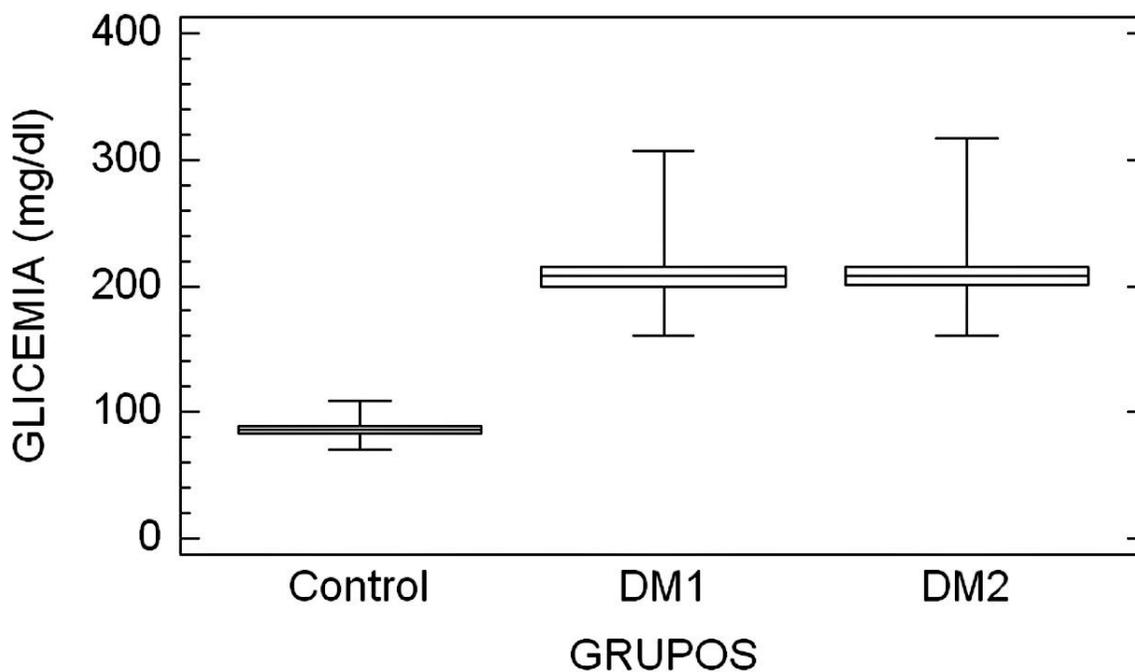
Sello del laboratorio.

Apéndice 1(A).- Análisis de varianza de una vía para la glicemia entre grupos. (B) Análisis *a posteriori* (SNK al 95%).

(A) Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	g.l.	Media Cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	296627,0	2	148314,0	129,2	0,0000 ***
Dentro de grupos	99868,6	87	1147,9		
Total	396496,0	89			

*** Altamente significativo, $p < 0,001$; g.l: grados de libertad

(B) Grupos	N	Promedio	Grupos
Control	30	86,23	X
DM1	30	207,77	X
DM2	30	208,27	X



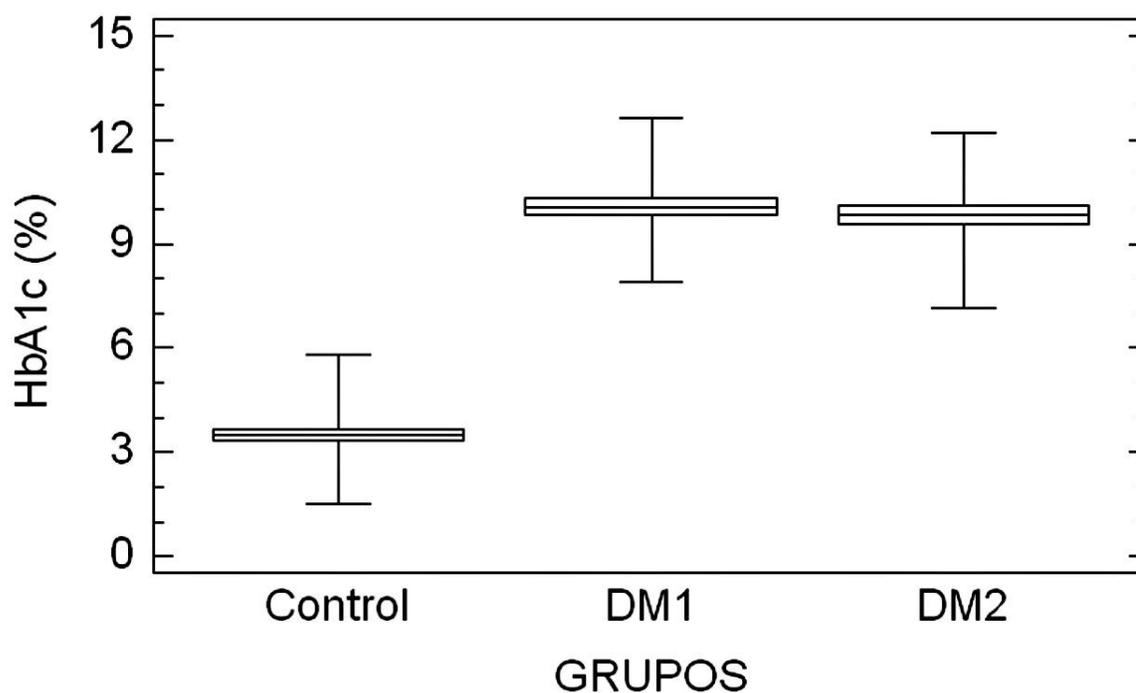
Valores promedio de glicemia entre los grupos de este estudio.

Apéndice 2(A).- Análisis de varianza de una vía para la hemoglobina glicosilada entre grupos. (B) Análisis *a posteriori* (SNK al 95%).

(A) Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	g.l.	Media Cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	834,987	2	417,493	252,60	0,0000 ***
Dentro de grupos	143,791	87	1,65276		
Total	978,777	89			

*** Altamente significativo, $p < 0,001$; g.l: grados de libertad

(B) Grupos	N	Promedio	Grupos
Control	30	3,47	X
DM1	30	9,82	X
DM2	30	10,05	X



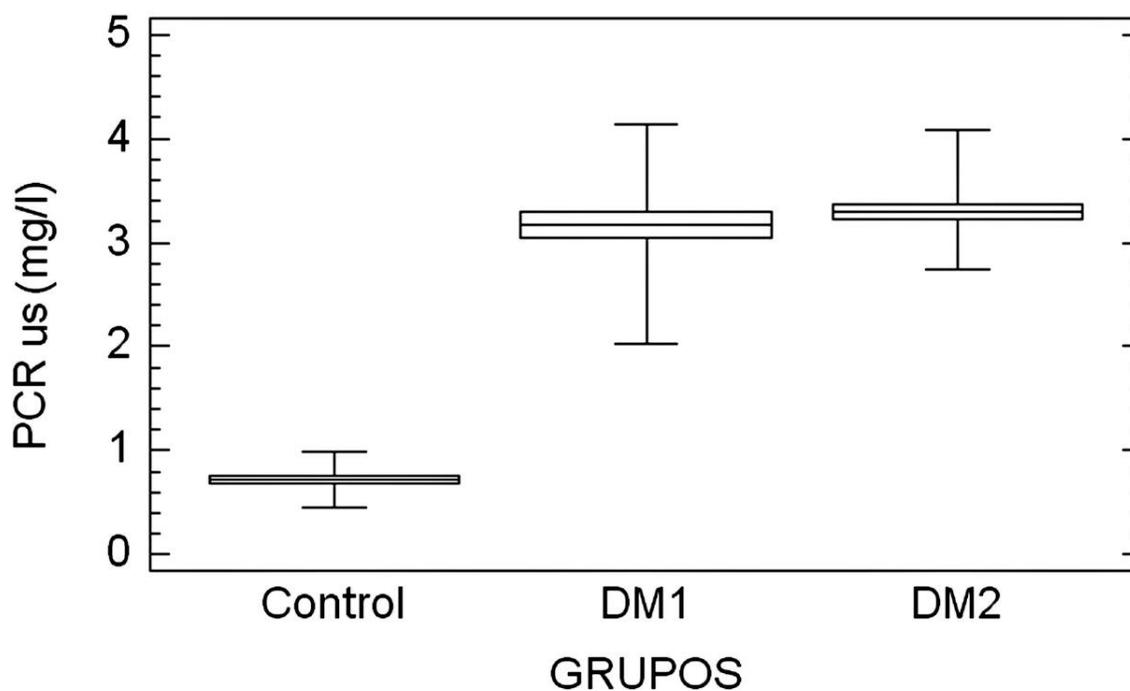
Valores promedio de hemoglobina glicosilada entre los grupos de este estudio.

Apéndice 3 (A).- Análisis de varianza de una vía para la proteína C reactiva (us) entre grupos. (B) Análisis *a posteriori* (SNK al 95%).

(A) Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	g.l.	Media Cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	125,945	2	62,9723	311,45	0,0000 ***
Dentro de grupos	17,5905	87	0,20219		
Total	143,535	89			

*** Altamente significativo, $p < 0,001$; g.l: grados de libertad

(B) Grupos	N	Promedio	Grupos
Control	30	0,72	X
DM1	30	3,17	X
DM2	30	3,29	X

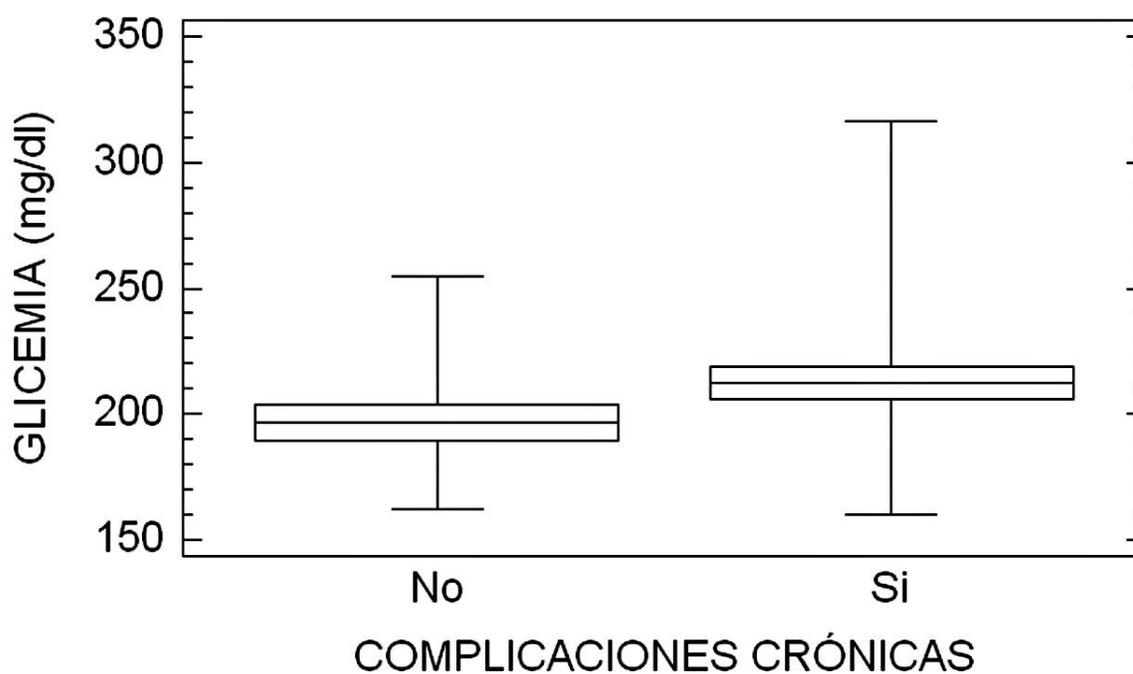


Valores promedio de proteína C reactiva (us) entre los grupos de este estudio.

Apéndice 4.- Análisis de varianza de una vía para la glicemia entre diabéticos con y sin complicaciones crónicas. (B) Análisis *a posteriori* (SNK al 95%).

Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	g.l.	Media Cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	3098,17	1	3098,17	1,93	0,1700 NS
Dentro de grupos	93058,8	58	1604,46		
Total	96157,0	59			

NS No significativo, $p > 0,05$; g.l: grados de libertad

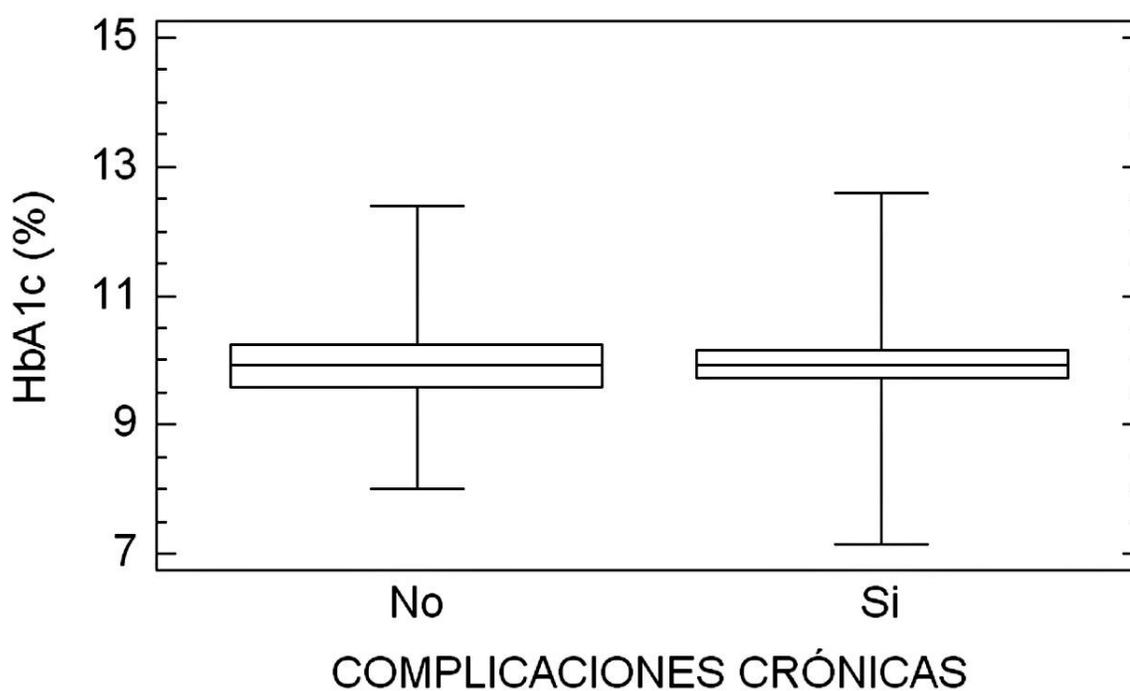


Valores promedio de glicemia entre diabéticos con y sin complicaciones crónicas.

Apéndice 5.- Análisis de varianza de una vía para la HbA1c entre diabéticos con y sin complicaciones crónicas. (B) Análisis *a posteriori* (SNK al 95%).

Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	g.l.	Media Cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	0,005527	1	0,005527	0,00	0,9588 NS
Dentro de grupos	118,843	58	2,04902		
Total	118,849	59			

NS No significativo, $p > 0,05$; g.l: grados de libertad

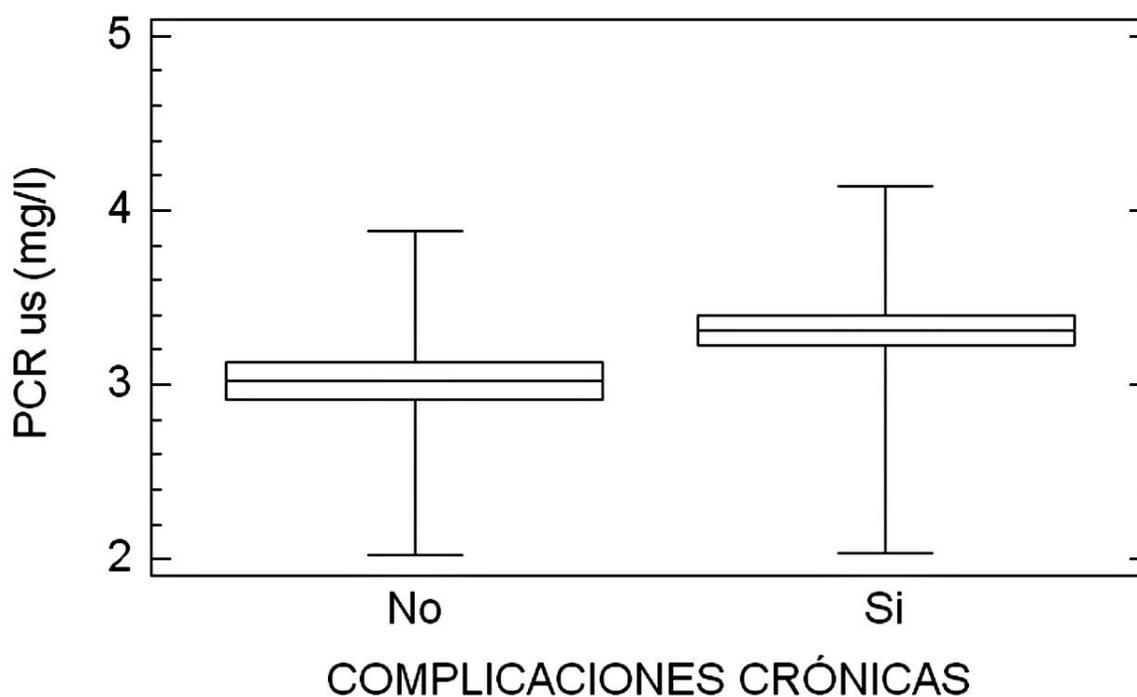


Valores promedio de HbA1c entre diabéticos con y sin complicaciones crónicas.

Apéndice 6.- Análisis de varianza de una vía para la PRC (us) entre diabéticos con y sin complicaciones crónicas. (B) Análisis *a posteriori* (SNK al 95%).

Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	g.l.	Media Cuadrada	Razón F	Nivel significancia
Entre grupos	1,00633	1	1,00633	3,63	0,0618 NS
Dentro de grupos	16,0966	58	0,277527		
Total	17,1029	59			

NS No significativo, $p > 0,05$; g.l: grados de libertad



Valores promedio de PRC (us) entre diabéticos con y sin complicaciones crónicas.

BIBLIOGRAFIA

SOKAL, R. Y F. ROHLF. 1980. Biometry. W. H. Freeman and Company. San Francisco. U.S.A. 776 pp.

HOJAS DE METADATOS

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

Título	NIVELES DE GLICEMIA, HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y PROTEINA C REACTIVA ULTRASENSIBLE Y COMPLICACIONES CRÓNICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y 2 QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DE LA CRUZ ROJA DE PORLAMAR, ESTADO NUEVA ESPARTA.
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
MARIU DE JESUS MARTINEZ RAMIREZ	CVLAC	18776322
	e-mail	MARIU19MARTINEZ88@HOTMAIL.COM
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

proteína C reactiva, pie diabético, infecciones recurrentes.

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

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
CIENCIAS	Departamento de BIOANALISIS.

Resumen (abstract):

RESUMEN

Con el fin de evaluar los niveles de glicemia, hemoglobina glicosilada, proteína C reactiva ultrasensible y las complicaciones crónicas presentes en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 que asisten a la consulta de endocrinología de la Cruz Roja de Porlamar, estado Nueva Esparta, se seleccionó una población de 60 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus de los cuales 30 eran tipo 1 y los otros 30 tipo 2, así como un grupo control constituido por 30 individuos sanos. A todos se les extrajo una muestra de sangre en ayuna para la determinación de la glicemia, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la proteína C reactiva ultrasensible y se les aplicó una encuesta epidemiológica. Los resultados indican que la población de pacientes diabéticos estudiada no presentan un buen control de la enfermedad, representado esto por los valores de glicemia y HbA1c por encima de los límites de referencia y con diferencias estadísticas significativas respecto al grupo control. Se encontró que igualmente los valores de la proteína C reactiva estaban aumentados, encontrando la presencia de complicaciones crónicas como, la hipertensión arterial, infecciones recurrentes, infartos, enfermedades cerebro vascular, nefropatías, retinopatías y pie diabético.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail				
Sorana Yegres	ROL	C <input type="checkbox"/>	A <input checked="" type="checkbox"/>	T <input type="checkbox"/>	J <input type="checkbox"/>
		A <input type="checkbox"/>	S <input type="checkbox"/>	U <input type="checkbox"/>	U <input type="checkbox"/>
	CVLAC				
	e-mail				
Yusulbeth ponce	ROL	C <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	T <input type="checkbox"/>	J <input type="checkbox"/>
		A <input type="checkbox"/>	S <input type="checkbox"/>	U <input type="checkbox"/>	U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC				
	e-mail				
Norig giron de guarache	ROL	C <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	T <input type="checkbox"/>	J <input type="checkbox"/>
		A <input type="checkbox"/>	S <input type="checkbox"/>	U <input type="checkbox"/>	U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC				
	e-mail				

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2017	11	22
------	----	----

Lenguaje: SPA _____

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

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Curso especial de grado Avila-Vasquez.doc	Application/word

Alcance:

Espacial: _____ (Opcional)

Temporal: _____ **(Opcional)**

Licenciada en bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: licenciado(a)

Área de Estudio: licenciatura en bioanálisis

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

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



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

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

Estimado Profesor Martínez:

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

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



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUAPEL
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/manuja

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”

Mariu Martínez
Autor

Profesora: Sorana Yegres
Asesora