



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA CLINICA

**“ESTUDIO PARA MEDIR LA CORRELACIÓN ENTRE LA
FRUCTOSAMINA Y LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA COMO
INSTRUMENTOS DIAGNÓSTICOS DE EVALUACIÓN DEL
CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2”**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

P A T O L O G I A C L I N I C A

PRESENTA:

DRA. CAROLINA YOLANDA CAVILDO ROJAS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS:

DR. LUIS CARLOS MORENO LÓPEZ



MÉXICO, D.F. FEBRERO 2014.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. José Hálabe Cherem
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación.
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

Dr. Luis Carlos Moreno López
Profesor titular del curso de especialización en Patología clínica.
Asesor de Tesis.
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

Dr. Clicerio González Villalpando.
Profesor Invitado del curso de especialización en Patología Clínica.
Asesor de Tesis.
Departamento de Endocrinología
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

Dr. Armando Torres
Maestro en Ciencias Médicas. Cirujano Ortopedista y Traumatólogo
Asesor de Tesis.
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

Dra. Carolina Yolanda Cavildo Rojas.

INDICE

Índice	Pag. 3
Agradecimientos	Pag. 4
Introducción	Pag.6
Antecedentes y Marco Teórico	Pag. 8
Diabetes Mellitus como problema global	Pag. 8
Clasificación de Diabetes Mellitus	Pag. 8
Glicación de las proteínas	Pag. 9
Clínica y Complicaciones de la Diabetes	Pag. 11
Pruebas Diagnósticas de Control Metabólico	Pag. 11
Metodologías para HbA1c y Fructosamina	Pag. 12
Justificación	Pag. 15
Planteamiento del Problema	Pag. 16
Objetivo General	Pag. 16
Objetivos Específicos	Pag. 16
Hipótesis	Pag. 16
Material y Métodos	Pag. 17
Resultados	Pag. 21
Discusión	Pag. 23
Conclusiones	Pag. 24
Tablas	Pag. 25
Sugerencias	Pag. 31
Referencias	Pag. 32
Anexos	Pag. 34
A. Consentimiento Informado	Pag. 34
B. Aviso de Privacidad	Pag. 36
C. Entrevista Inicial	Pag. 37
D. Hoja de Datos	Pag. 48
E. Costeo del Protocolo	Pag. 49

AGRADECIMIENTOS

“A DIOS, por darme salud, inteligencia, paciencia y confianza para seguir adelante.

“A mi joven y amado novio, esposo y amante **Raymundo Gutiérrez Zayas**, que ha compartido conmigo mis éxitos y mis derrotas, y quien en los momentos que más lo he necesitado me ha fortalecido y animado con su amor y apoyo incondicional y quien en realidad merece el reconocimiento que pudiera darse a éste trabajo. Mi especial agradecimiento a él”.

“A mis queridas cuñadas **Angie, Barbara y Ana Gloria**, por su apoyo en los momentos más difíciles de mi vida, por su empatía y por ser las mujeres más valientes, inteligentes, emprendedoras y consentidoras que he conocido”

“A ti mamá **Yolanda**, a quien le debo la vida y la que me ha enseñado el valor de la mujer en la misma, ya que de ti aprendí la noble tarea de servir a los demás. Por todo tu amor, apoyo y confianza durante mi formación, te doy gracias y te dedico este trabajo con todo cariño”.

“A mi padre **Ernesto**, a quien también le debo la vida y me ha enseñado a luchar para alcanzar mis metas pese las adversidades. Gracias por todo tu apoyo.

“A mi suegra **Rosalba (+)**, como homenaje a su memoria. Si no hubiera sido por ella no hubiera conocido al amor de mi vida.”

“A mi suegro **Raymundo**, por su apoyo frente a las adversidades. Por tener un corazón enorme y un temple firme para comprender las situaciones. Gracias por sus consejos.

“A mi compañero de escuela, amigo y ahora concuño **Eduardo**. Por acercarme al amor de mi vida, tu apoyo en momentos difíciles y rizas en momentos felices.”

“A mi tío **Benigno**, por su apoyo. Por ser un padre para mi esposo y por consecuencia para mi. Gracias por siempre estar cuando se necesita.

“A mis hermanos: **Ernesto** y **Carmen Daniela**, por su gran cariño y confianza. Les dedico este trabajo como ejemplo y estímulo con todo mi amor y que sea parte de nosotros. Gracias.

“A mis maestros: mi coach **Dr. Luis Carlos Moreno López, Dr. Pedro Alvarez Sanchez** y **Dr. Antonio Salas Ramirez**. A quien agradezco toda su atención y dedicación a mi persona como Especialista y de quién los recordaré con gran orgullo y cariño.

“A mis amigos **Carlos Jimenez, Eduardo, Mireya Zamora** y **Daniel Sámano**, por su gran amistad y confianza. Además de la colaboración en forma importante para la realización de éste trabajo. Muchas Gracias”.

A el **Dr. Miguel Angel Reyes**, Director de Investigación de **Abbott Diagnostics** por su apoyo con los reactivos para la realización de ésta Tesis.

“A mis Residentes **Sindy, America, Araceli, Marian** y **Arturo**, gracias por abrirme su corazón y enseñarme que la paciencia, el compañerismo y la acertividad son la clave del éxito.

“A mis **compañeros** y **amigos del Centro Médico ABC**, por su apoyo, sus enseñanzas y la gran oportunidad de ser parte de sus vidas. Gracias”

Dr. José Gomez, Pedro, Eusebio, Joaquina, Juanita, Francisco Malvaez, Patricia Velazquez, Sra. Alicia, Javier Bautista, Rodolfo, Monica, Margarita, Daniel, Martha, Lidia, Clara, Miguel, Maru, Tony, Dalila, Alicia, Susana, Adriana, Juanita, Andres Elena, Tere, Raúl Zamora, Francisco B, Eduardo, Lorena, Recepción: Paola, Carmen, Vero Meza, Vero Pelaez, Thalia, Araceli, etc. A todos Gracias.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus se caracteriza por una hiperglucemia resultante de una deficiencia de las células β pancreáticas para secretar insulina, ya sea por disminución en su secreción, por efecto inmunológico, por alteraciones genéticas, entre otros¹.

La Diabetes tipo 2 es una enfermedad cada vez más común que representa una carga económica considerable en la sociedad, esta representa más del 90% de todos los casos de diabetes, y que a menudo aparece en la edad media.² En el caso de los Diabéticos tipo 2 es resultante de una resistencia gradual a la insulina¹ seguido de un defecto progresivo de la secreción de insulina, y por lo tanto hiperglucemia.

Actualmente contamos con una amplia gama de métodos para medir el control glucémico en éstos pacientes, dentro de los cuales tenemos a la Hemoglobina glucosilada (HbA1c), como una prueba para diagnóstico y control de la diabetes adoptado por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en 2010.³ La HbA1c se ha utilizado ampliamente, sin embargo los resultados se ven sesgados en algunas enfermedades como: anemia hemolítica, anemia secundaria a insuficiencia renal y enfermedades que alteran la forma de los eritrocitos. También contamos con la Fructosamina, metabolito poco conocido en México y por lo tanto mínimamente utilizado como prueba para diagnóstico y control de diabetes en éste país; su medición no está influenciada por anemia o variantes de la hemoglobina, y es superior a la HbA1c ya que refleja el control glucémico en corto tiempo; además fue agregada a las guías de la ADA en Enero del 2013.¹ A pesar de que existen pruebas como la Albumina Glicosilada la cual es una cetoamina que es formada por la unión de la albúmina y la glucosa por medio de una reacción de oxidación no enzimática; y es un índice de control glucémico que no es afectado por el enfermedades del metabolismo de la hemoglobina y refleja a corto plazo el estado glucémico comparado con la HbA1c, sin embargo su disponibilidad es nula en México⁴.

Debido a la hiperglucemia prolongada existen complicaciones micro y macrovasculares de carácter irreversible, en órganos como los ojos, los riñones, los nervios, los vasos sanguíneos grandes y pequeños, así como en la coagulación sanguínea⁵ es por ello que es necesario llevar un control de glucemia con la finalidad de prevenirlas a corto y largo plazo.

Es por ello que en el presente trabajo se muestra la importancia de utilizar la fructosamina como metabolito para vigilar el apego del control metabólico en nuestros pacientes con Diabetes tipo 2 y prevenir complicaciones.

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

DIABETES MELLITUS COMO PROBLEMA GLOBAL

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes.⁶ Se estimó que el año 2004 fallecieron 3.4 millones de personas como consecuencia de ésta patología, siendo los países de ingresos bajos y medios los que constituyen más del 80% de las muertes; de las cuales casi la mitad son personas de menos de 70 años, de las cuales 55% son mujeres.⁶

La Diabetes tipo 2 es una enfermedad cada vez más común que representa una carga económica considerable en la sociedad. Ésta representa más del 90% de todos los casos de diabetes, siendo ésta secundaria al sedentarismo y sobrepeso⁶.

México ocupa el sexto lugar mundial de personas con diabetes;⁷ teniendo una prevalencia nacional de 10 603 mil personas entre 20 y 79 años).⁷ Los estados con prevalencias más altas son: Distrito Federal, Nuevo León, Veracruz, Tamaulipas, Durango y San Luis Potosí.⁸

Según la Dirección General de Información en Salud en el 2007 hubo un número mayor de defunciones en el grupo de las mujeres (37,202 muertes) comparado con el de los hombres (33,310), con una tasa 69.2 por 100,000 habitantes en mujeres y de 64 en hombres.⁹

CLASIFICACIÓN DE DIABETES MELLITUS

De acuerdo con la ADA¹, la diabetes se clasifica en cuatro grupos:

- **Diabetes tipo 1:** resultante de la destrucción de las células β del páncreas, usualmente llevando a una deficiencia absoluta de insulina, la mayoría de ellas de origen autoinmune;

- **Diabetes tipo 2:** resultante de un defecto progresivo de la secreción de insulina, en el contexto de resistencia gradual a la insulina;
- **Otros tipos de diabetes** debidos a distintas causas: por ejemplo, defectos genéticos en la función de las células β del páncreas, defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades exocrinas del páncreas como la fibrosis quística, y la diabetes inducida por drogas o químicos, entre otros; y,
- **Diabetes gestacional:** la que se diagnostica en el curso del embarazo.

GLICACION DE LAS PROTEÍNAS

Para entender la fisiopatología del daño en las proteínas secundario a la hiperglucemia, se sabe que existe una excesiva interacción química de la glucosa con las proteínas, permitiendo su unión sin necesidad de intervención enzimática; este proceso depende de la concentración de glucosa y del tiempo de contacto del monosacárido con las proteínas, determinados por la vida media de éstas¹⁰.

El proceso de glicosilación de las proteínas se divide en dos etapas: inicial o temprana y tardía o avanzada; la diferencia entre ambas radica en que la primera es reversible y la segunda afecta de modo permanente a la gran mayoría de moléculas orgánicas.¹⁰

Glicosilación inicial

Se forman enlaces covalentes entre grupos libres amino sobre las cadenas laterales de lisina y en los residuos NH₂- terminales de los aminoácidos de las proteínas y la glucosa en su conformación de cadena abierta, lo cual expone un grupo aldehído de ésta y es la que da lugar a la base de Schiff.¹⁰

El primer producto de la reacción es la aldimina inestable conocida como base de Schiff, que puede experimentar un reordenamiento intramolecular lento en el que hay desplazamiento del grupo carbonilo del carbono 1 al 2, que la transformaría en el compuesto Amadori, conocido con el nombre de Fructosamina (1-amino-1-desoxicetona). Esta reacción es reversible, lo que significa que la interrupción del contacto de la glucosa con la proteína en cualquiera de estas etapas produce reversión completa del efecto.¹⁰

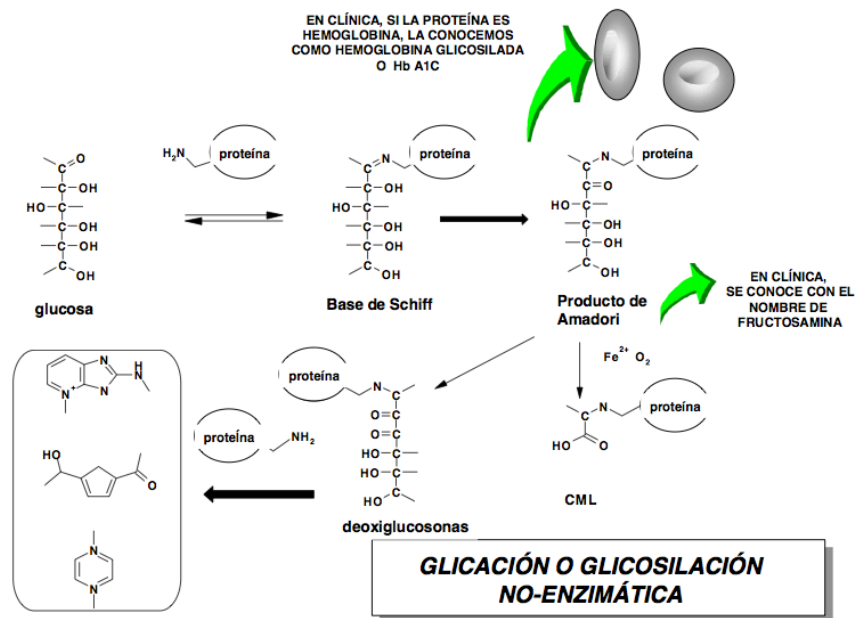


Figura 1. COMPUESTOS DE GLICACIÓN AVANZADA (AGE)

Glicación o Glicosilación no enzimática. La unión de la glucosa a las proteínas sin requerimiento de enzimas depende del tiempo de exposición de la hiperglucemia.

La fructosamina puede deteriorarse mediante oxidación, se forman intermediarios dicarbonilo muy reactivos (glicotoxinas), como la 3-desoxiglucosona y la carboximetil lisina. Las alteraciones metabólicas atribuidas a la fructosamina predominan en las proteínas de vida media corta.¹⁰

Glucosilación tardía o avanzada.

La transformación del compuesto Amadori en compuestos de glicación avanzada (CGA) ocurre en proteínas de vida media larga como: colágeno, elastina, mielina, actina, miosina y proteínas del cristalino; también afecta a las lipoproteínas cuando son retenidas por periodos prolongados en la pared arterial.¹⁰

CLÍNICA Y COMPLICACIONES DE DIABETES MELLITUS

Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.¹¹ Debido a la hiperglucemia prolongada existen complicaciones micro y macrovasculares de carácter irreversible, en órganos como los ojos, los riñones, los nervios, los vasos sanguíneos grandes y pequeños, así como en la coagulación sanguínea¹² es por ello que es necesario llevar un control de glucemia con la finalidad de prevenirlas a corto y largo plazo.

La diabetes al no controlarla con frecuencia lleva a desequilibrios bioquímicos que pueden provocar eventos mortales, como la cetoacidosis diabética y el coma hiperosmolar (no cetónico)¹. Las más graves son la ceguera, enfermedad renal, amputaciones de miembros inferiores y la aceleración de la enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular¹³. El riesgo de sufrir accidentes cerebrovasculares es de 2 a 4 veces más alto en las personas con diabetes.¹³ La diabetes es la causa principal de ceguera entre los adultos de 20 a 74 años de edad. Además en personas con diabetes se realizan más del 60% de las amputaciones no traumáticas de las extremidades inferiores.¹³

PRUEBAS DIAGNOSTICAS DE CONTROL METABÓLICO

Durante mucho tiempo, el diagnóstico de diabetes estaba basado en los criterios de glucosa en plasma, ya sea la glucosa plasmática en ayunas (FPG) o la curva de tolerancia a la glucosa de 75 g oral en 2 hrs.³

En 2009, un Comité integrado por representantes de la ADA, la Federación Internacional de Diabetes (IDF), y la Asociación de la Unión Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) recomienda el uso de la A1C una prueba para diagnosticar la diabetes, con un umbral de 6,5% y la ADA adoptó este criterio en 2010.³

La Hemoglobina Glicada o glicohemoglobina, más conocida con la sigla HbA1c, hemoglobina A1C o simplemente A1C, tradicionalmente mal denominada

hemoglobina glicosilada o glucosilada, de acuerdo con la definición de la *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC) es un término genérico que se refiere a un grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea¹⁴.

La fructosamina es el resultado de la interacción de glucosa sanguínea con lisina presente en la albúmina u otras proteínas plasmáticas. Tiene algunos inconvenientes como la falta de estandarización y que sólo refleja el estado de la glucemia en las dos a tres semanas anteriores al momento en que se toma la muestra¹⁵. Como en el caso anterior, puede ser una alternativa cuando la HbA1c no está indicada, como podría ser en la diabetes gestacional¹⁶.

MÉTODOLOGIAS PARA HBA1C Y FRUCTOSAMINA

Metodologías para medir HbA1c.

En el mercado existen una amplia gama de instrumentos y reactivos disponibles para medir HbA1c, para obtener mayor información sobre aspectos tecnológicos, control de calidad y estandarización se puede consultar NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program)¹⁷, donde aparecen referenciados más de 88 métodos certificados por este organismo, dependiendo de la tecnología utilizada para la fracción glicada, de la no glicada, tendrán mejor o peor desempeño analítico.

Los métodos para medir la Hemoglobina glicada se basan en diferencias en moléculas de la hemoglobina glicada y la hemoglobina no glicada, pudiendo ser físicas, químicas o inmunológicas.

Métodos basados en la diferencia de carga eléctrica.

El principio se basa en la unión de glucosa a un amino terminal de las cadenas β de la HbA altera la carga total de la hemoglobina, haciendo que la fracción de la hemoglobina glicada (Hb1) migre más rápido, que la hemoglobina no glicada (Hb0) cuando se pone en un campo eléctrico como en los métodos electroforéticos, o en resinas de intercambio iónico como sucede en los métodos cromatográficos.¹²

Métodos electroforéticos.

Se basan en colocar la sangre en una corriente eléctrica para que se desplace la HbA1c de la HbA de acuerdo con sus características físico-químicas relacionadas con las cargas eléctricas.

Métodos cromatográficos.

Se subdividen en dos: la cromatografía de columna y la cromatografía líquida de alta eficiencia.

Cromatografía de columnas.

Conocida como de mini columnas, es dependiente del pH y la temperatura a la cual se hace la prueba, tiene problemas de calibración, baja reproducibilidad y no miden la HbA1c sin la HbA1(hemoglobina glicada total)¹². Por lo que no está certificada por el NGSP¹⁷, ni tampoco cubre los estándares de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)¹¹.

Cromatografía líquida de alta eficiencia.

Es un método automatizado conocido como cromatografía líquida de alta eficiencia o HPLC (High Performance Liquid Chromatography)¹⁸. Este método es considerado entre los diabetólogos como el “estándar de oro” o prueba de referencia para la determinación de la HbA1c. Partiendo de la diferencia estructural que hay entre la hemoglobina glicada total y la HbA1c, es posible

cuantificar estas fracciones. Se basa en la capacidad del ácido fenilborónico en solución alcalina de unirse con grupos cis-diol presentes en la HbA1c, dando como resultado la unión de la hemoglobina con la glucosa, con el ácido fenilborónico o sus derivados. La hemoglobina se une a una columna con boronato en donde la fracción Hb0 es eluida primero. Este método no se afecta por el pH ni la temperatura, tampoco por las hemoglobinopatías o falla renal por la presencia de hemoglobina carbametilada, ni por la fracción lábil de la hemoglobina glicada¹⁹. Es un método de excelente precisión y permite una separación rápida de la HbA1c; tiene como desventaja el costo del equipo y su funcionamiento es solo en laboratorios grandes o instituciones de investigación como el Centro Médico ABC.

Métodos inmunológicos.

Éstos utilizan anticuerpos contra una secuencia de aminoácidos que varían de 3 a 8 de la fracción N-Terminal de la Hemoglobina glicada. Tienen la ventaja de que son específicos contra la HbA1c y pueden ser incorporados a los analizadores automáticos de química clínica por métodos de inmunoturbidimetría²⁰, o en equipos automatizados de inmunoanálisis enzimático en donde se utiliza una proteasa para digerir la hemoglobina y producir fructosil-aminoácido que por la acción de una oxidasa produce peróxido de hidrógeno²¹.

Metodologías para medir Fructosamina.

Actualmente se cuenta con el método automatizado MULTIGEN Fructosamine en el que se utiliza para la determinación cinética colorimétrica de Fructosamina en suero o plasma con los analizadores ARCHITECT c System. El principio del procedimiento es que la fructosamina, en su forma cetoaminica, reduce, en medio alcalino, el azul de nitrotetrazolio o NBT a formazan. La velocidad de reacción que mide fotométricamente a 548nm, es directamente proporcional a la concentración de Fructosamina presente en la muestra²².

JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Mellitus es la patología más común en nuestro país, por lo que las complicaciones de la misma constituyen un problema importante de salud en nuestra población. Hasta el momento contamos con la Hemoglobina Glucosilada que es considerada el “estándar de oro” para valorar el control metabólico en los Diabéticos, sin embargo este estándar mide la glicosilación de la hemoglobina por lo que nos valora el daño a las proteínas de manera irreversible de los últimos tres meses, por lo que existen nuevos metabolitos como es la Fructosamina que nos valora el daño a las proteínas de manera reversible de las últimas tres semanas, por lo que consideramos realizar este estudio en el Centro Médico ABC con pacientes de escasos recursos, ya que se puede implementar de rutina la medición de Fructosamina para el control de pacientes Diabéticos para ajustar el tratamiento médico y disminuir las complicaciones de ésta entidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el coeficiente de correlación entre la Fructosamina y la Hemoglobina glicosilada como instrumentos diagnósticos para evaluar el control metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2?

HIPOTESIS

El coeficiente de correlación entre los niveles de Fructosamina y la Hemoglobina glicosilada como instrumentos diagnósticos para evaluar el control metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 es de al menos 0.7.

OBJETIVO PRIMARIO

Medir la correlación entre la Fructosamina y la Hemoglobina glicosilada como instrumentos diagnósticos de evaluación del control metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Describir de cuanto es la correlación entre HbA1c y FA.
2. Describir si existen síntomas que confronten éstas variables.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Estudio prolectivo, transversal, analítico de una cohorte de pacientes con DM tipo 2.

UNIVERSO DE TRABAJO.

Pacientes de ambos sexos, de entre 25 y 75 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con o sin complicaciones crónicas, que acepten participar en el estudio presente estudio; que se realizará en Julio 2013. Se consideró una muestra a conveniencia de pacientes con las características mencionadas.

CLITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de Inclusión.

1. Pacientes de ambos sexos, de 25 a 75 años, con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 con o sin complicaciones crónicas, que acepten participar en el estudio y acudan a la visita de toma de muestra.
2. Habitantes del Pueblo de Santa María Aztahuacan, del Municipio Los Reyes la Paz, empleados del Centro Médico ABC y pacientes del Hospital de Jesús. Evaluados en julio de 2013.

Criterios de Exclusión

1. Mujeres embarazadas con diagnóstico de Diabetes tipo 2 previo embarazo.

Criterios de Eliminación

1. No aplica.

VARIABLES.

Las variables que se medirán serán: Hemoglobina Glucosilada y Fructosamina.

Variable	Categoría	Unidades de Medición
Edad	Cuantitativa Continua	Años
Sexo	Cualitativa, Nominal Dicotómica	Hombre / Mujer
IMC	Cuantitativa Continua	Kg/m ²
Glucosa Central en ayunas	Cuantitativa Continua	mg/dL
Fructosamina	Cuantitativa Continua	μmol/L
HbA1c	Cuantitativa Continua	%
Complicaciones	Cualitativa, Nominal Dicotómica	Presentes / Ausentes

PROCEDIMIENTO A SEGUIR

Se capturaron a los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 entre 25 y 75 años de edad que se encontraban en Pueblo de Santa María Aztahuacan, Habitantes del Municipio los Reyes la Paz, empleados del Centro Médico ABC y pacientes de la Clínica de Diabetes del Hospital de Jesús que quisieran participar en este trabajo.

A éstos pacientes se les realizó:

1. Una Entrevista inicial: donde se obtenía el consentimiento informado del paciente (ver Apéndice A), Aviso de Privacidad (ver Apéndice B), cuestionario de entrevista inicial (ver Apéndice C) con una Historia Clínica destacando antecedentes de enfermedades existentes, cirugías, complicaciones de la diabetes, uso de medicamentos en forma habitual, poniendo especial atención en medicamentos para el control de la Diabetes.
2. Se agendó una cita para la toma de muestras que, en el caso de los Habitantes del pueblo de Santa María Aztahuacan, me proporcionaron un consultorio particular para concentrar a los pacientes, en el caso del Municipio de los Reyes la Paz un local de actividades de salud, en el caso del Centro Médico ABC en el Laboratorio Clínico y en el caso del Hospital de Jesús en el área de toma de muestras del Laboratorio de Análisis Clínicos.
3. Se tomó un tubo lila (para medir HbA1c) y un tubo rojo (para medir Glucosa y Fructosamina) para cada paciente y cada uno fue rotulado con nombre, fecha de nacimiento, hora de la toma y un número secuencial asignado.
4. En el caso de las muestras externas fueron transportadas en refrigeración (2-4°C) para cuidar la estabilidad de las mismas.
5. La HbA1c fue procesada en el equipo ARCHITECT del Banco de Sangre del Centro Médico ABC que utiliza la metodología de inmunoquimioluminiscencia. La Fructosamina fue medida en el

ARCHITECT que se encuentra en el área de Químicas del Laboratorio Clínico de ésta institución, que utiliza el método de colorimetría.

6. Los resultados fueron impresos y fueron vaciados y codificados en una hoja de cálculo de Excel y posteriormente se utilizó un programa llamado Stata para calcular las medidas de frecuencia y la correlación entre HbA1c y Fructosamina.

Análisis Estadístico

Se realizó análisis descriptivo mediante medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión. Se realizaron pruebas de normalidad entre las variables. T de Student para la comparación de medias para las variables continuas. El Coeficiente de correlación de Pearson (r) entre los valores de HbA1c contra Fructosamina. Se calculó la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de diabetes con HbA1c contra Fructosamina teniendo como estándar de oro para evaluar las complicaciones de diabetes a HbA1c. Se obtuvo el valor de verosimilitud de Fructosamina y HbA1c. Se realizaron gráficas de curvas ROC.

RESULTADOS

Se lograron captar un total de 70 pacientes entre 25 y 75 años con Diabetes Mellitus tipo 2 interesados a participar en el estudio. La distribución de la población se describen a continuación y se presentan (en la **Tabla 1 y Grafica 1**); de los 70 pacientes el 70% (n=49) son mujeres y el 30% (n=21) son hombres.

Las características generales del total de la población estudiada y por sexo se muestran en la **Tabla 1**, se describen a continuación: la edad promedio de la población estudiada es de 54.1 ± 10 , teniendo una media de edad en mujeres de 53.6 ± 10.7 y en el caso de los hombres 55.2 ± 8.5 (ver **Grafica 2**); un índice de masa corporal (IMC) de la población total de 29.9 ± 5.5 , teniendo las mujeres un IMC de 29.9 ± 5.4 y los hombres un IMC de 30 ± 6.1 (ver **Grafica 3**). La antigüedad de los pacientes estudiados que se presentó en la población fue variable desde meses de diagnóstico hasta 25 años con esta patología (ver **Grafica 4**). Encuanto a la presencia de complicaciones (**Tabla 2**): 19 pacientes presentaron complicaciones y 51 no presentaron complicaciones de Diabetes Mellitus (ver **Grafica 5**).

Con relacion a los resultados de laboratorio (ver **Tabla 1**), son los siguientes: niveles de glucosa de la población total estudiada es de $176 \text{ mg/dL} \pm 106.7$, para las mujeres $180.4 \text{ mg/dL} \pm 116.7$ y para los hombres $166.2 \text{ mg/dL} \pm 79.9$. En el caso de Hemoglobina glicada (HbA1c) $8\% \pm 2.6$ para el total de la población (ver **Grafica 6**), en el caso de las mujeres $8\% \pm 2.6$ y en el caso de los hombres $8.1\% \pm 2.6$. En la fructosamina los valores obtenidos de la población total fueron $330.1 \mu\text{mol/L} \pm 95.3$, de los cuales las mujeres presentaron valores de $330.6 \mu\text{mol/L} \pm 98.1$ y en el caso de los hombres $329.2 \mu\text{mol/L} \pm 90.5$.

La correlación de Pearson entre HbA1c y Fructosamina (**Tabla 3 y Grafica7**) en la población total fue 0.7617 con una $p= 0.000$, por genero en el caso de los hombres fue 0.7861 con $p= 0.000$ y para las mujeres fue de 0.7538 con $p= 0.000$.

El área bajo la curva ROC para la Fructosamina (**Tabla 4** y **Grafica 8**) fue de 0.734 (IC95%: 0.602 – 0.865, $p=0.003$) y para la HbA1c fue de 0.672 (IC95%: 0.510 – 0.834, $p=0.028$).

Se obtuvo el valor de verosimilitud de Fructosamina el cual fue de $363\mu\text{mol/L}$ (+LR= 3.36) y para la HbA1c fue de 9.4%(+LR=3.69) (**Grafica 8**).

DISCUSIÓN

El número de pacientes que se captaron 70 fue una muestra representativa típica de la población mexicana, ya que la edad promedio de la población estudiada concuerda con la información descrita por la FID⁷.

Es importante destacar que el IMC entre ambos sexos no presentan una diferencia significativa y corrobora que la obesidad sigue siendo un factor condicionante en los pacientes con diabetes tipo 2 reportado por ENSANUT⁸.

CONCLUSIONES

La correlación entre la Fructosamina y la Hemoglobina glicosilada como instrumentos diagnósticos de evaluación del control metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, demostró que la medición de fructosamina es mejor como evaluador del control metabólico en pacientes con ésta patología que la Hemoglobina glicosilada, por lo que se recomienda su uso.

Sin embargo, es importante resaltar que sería adecuado realizar este estudio con una población más grande, para rescatar a nuestra población de las complicaciones a corto y largo plazo.

TABLAS

Tabla 1. Características Generales de la Población Total estudiada.

VARIABLES	Poblacion Total	Mujeres	Hombres
Sexo	70	49 (70%)	21 (30%)
Edad	54.1(10)	53.6 (10.7)	55.2 (8.5)
Talla	1.56 (0.08)	1.52 (0.06)	1.64 (0.09)
Peso	72.6 (14.8)	69.4 (13.6)	80 (15)
IMC	29.9 (5.5)	29.9 (5.4)	30 (6.1)
Glucosa	176 (106.7)	180.4 (116.7)	166.2 (79.9)
HbA1c	8 (2.6)	8 (2.6)	8.1 (2.6)
Fructosamina	330.1 (95.3)	330.6 (98.1)	329.2 (90.5)

Nota: Los valores dados son medias \pm DS.

Tabla 2. Complicaciones de DM tipo 2 en poblacion estudiada

		Frecuencia	Porcentaje
Complicaciones	NO	51	72.9
	SI	19	27.1
	Total	70	100.0

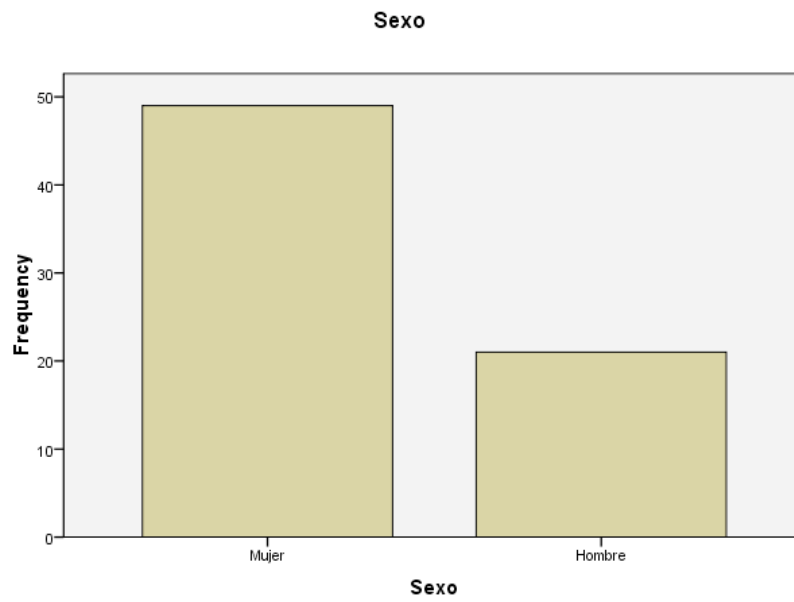
Tabla 3. Correlación entre HbA1c y Fructosamina del total de la Población y por genero.

	Total de la Población		Mujeres		Hombres	
	HbA1c	Fructosamina	HbA1c	Fructosamina	HbA1c	Fructosamina
HbA1c	1.00		1.00		1.00	
Fructosamina	0.7617 p= 0.001	1.00	0.7538 p= 0.001	1.00	0.7861 p= 0.001	1.00

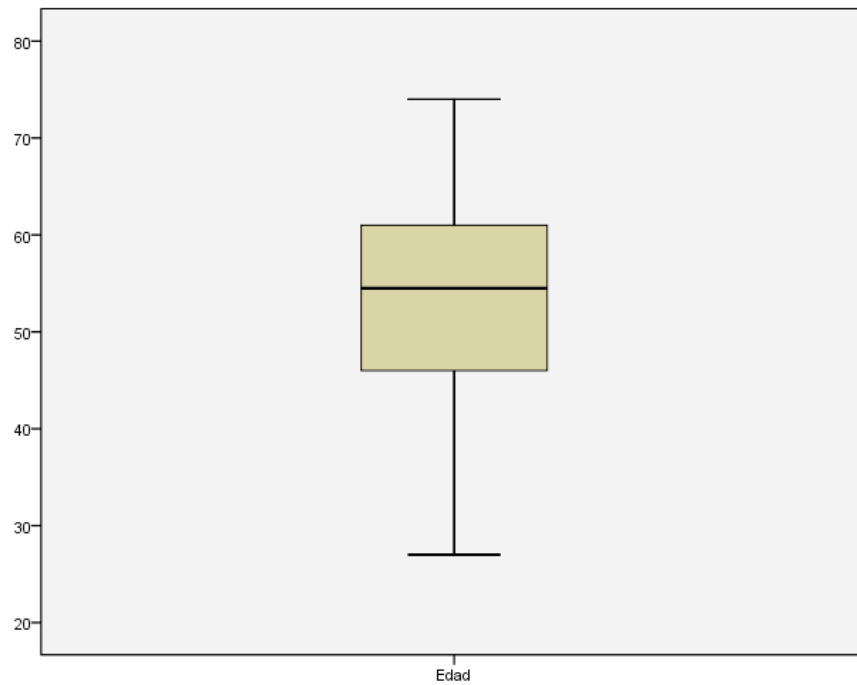
Tabla 4. Área bajo la curva de Fructosamina y HbA1c

Variab les	Área	Error Estándar	p	Intervalo de Confianza 95%	
				Limite Bajo	Límite Alto
Fructosamina	0.734	0.067	0.003	0.602	0.865
HbA1c	0.672	0.083	0.028	0.510	0.834

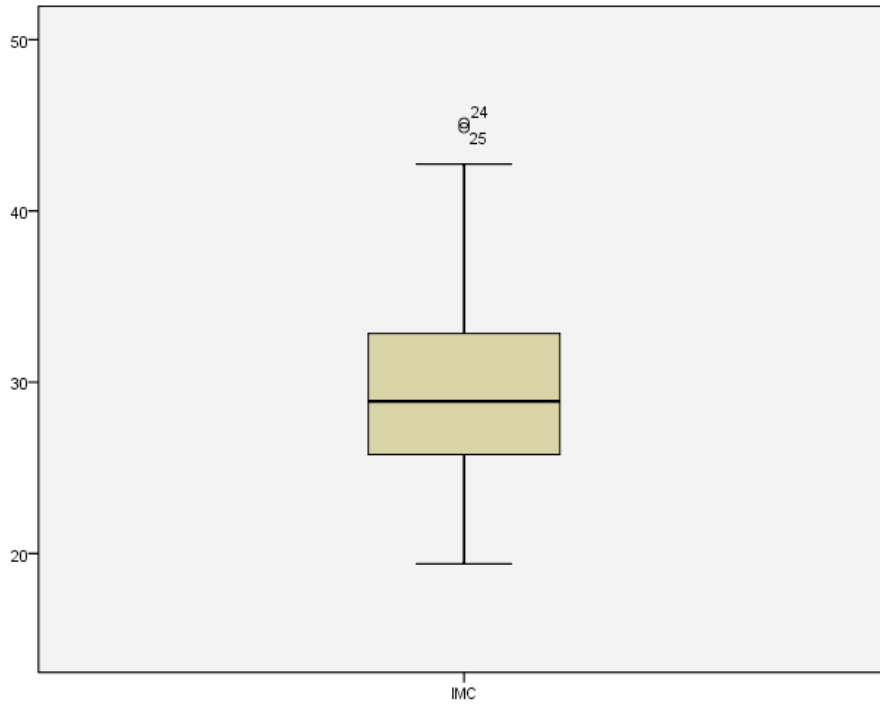
GRAFICOS



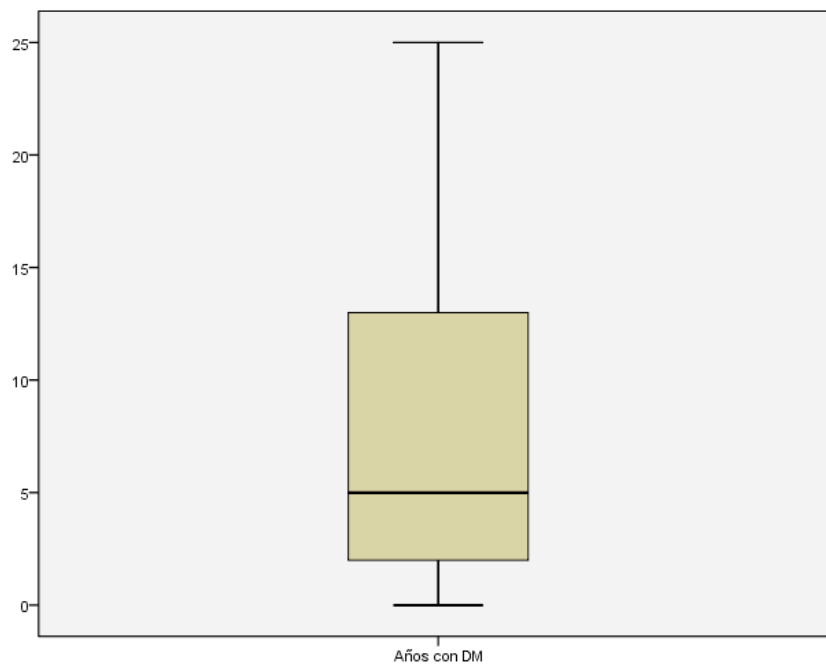
Grafica 1. Se muestra la frecuencia de pacientes estudiados según sexo.



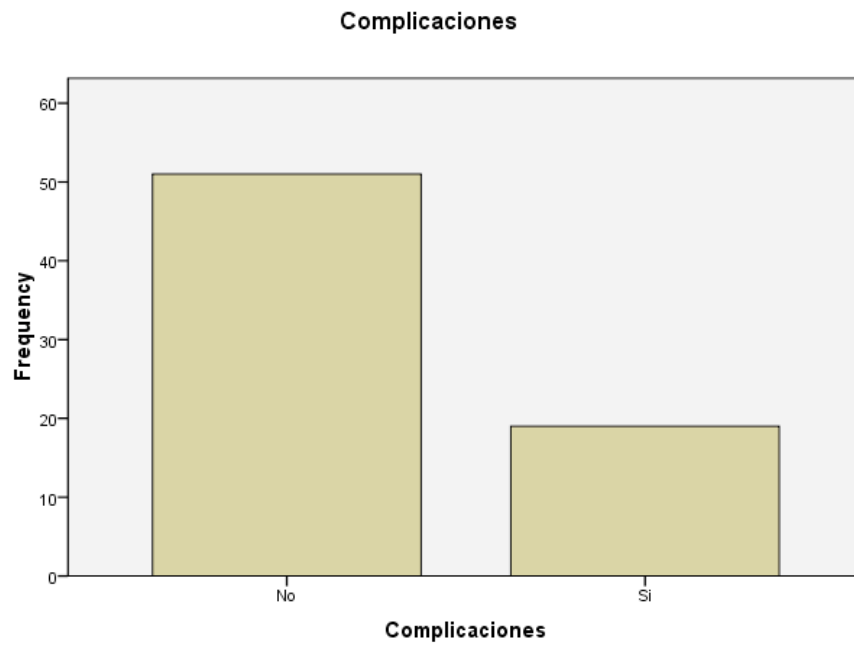
Grafica 2. Distribución de edades de la población con Diabetes Mellitus tipo 2 estudiada.



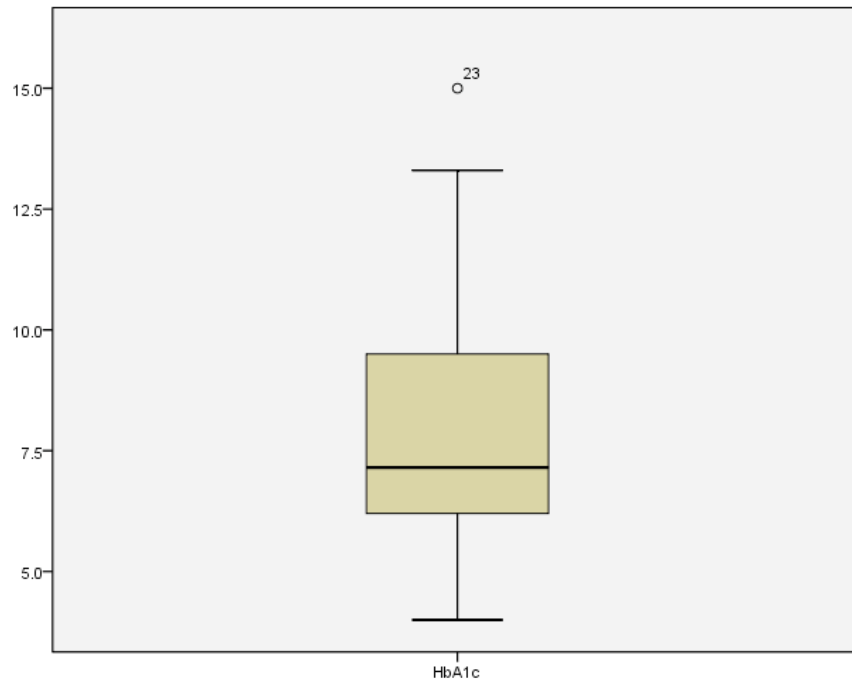
Grafica 3. Distribución del Índice de Masa Corporal (IMC) de la población estudiada.



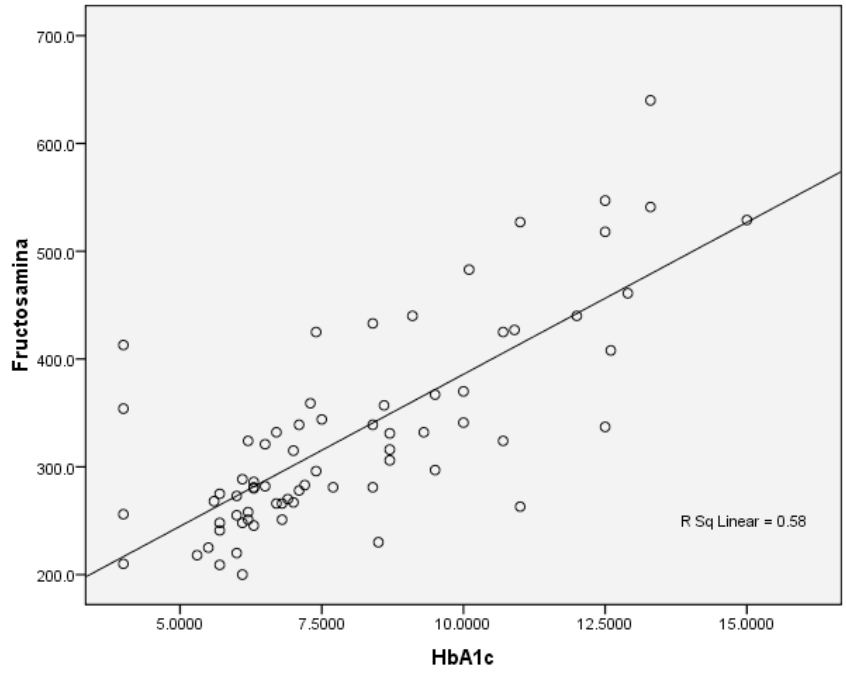
Grafica 4. Distribución de antigüedad en tener Diabetes Mellitus representadas en años de la población estudiada.



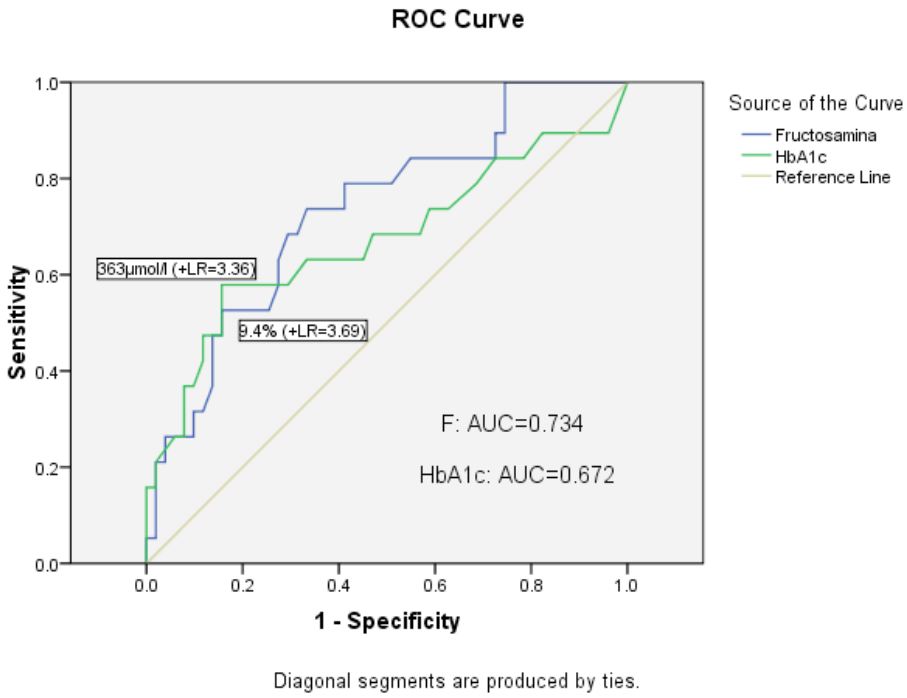
Grafica 5. Frecuencia de complicaciones de Diabetes Mellitus 2 en la poblacion estudiada.



Grafica 6. Distribución de los valores de HbA1c de la población estudiada.



Grafica 7. Distribución entre Hemoglobina Glicada (HbA1c) y Fructosamina



Grafica 8. Curva ROC entre HbA1c y Fructosamina teniendo como referencia la presencia de complicaciones.

SUGERENCIAS

Se sugiere difundir el uso de Fructosamina como un marcador para evidenciar el riesgo a complicaciones tempranas, apego al tratamiento, ya sea ante un paciente de reciente diagnóstico o para pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 ya establecido.


De esta manera será posible administrar alternativas terapéuticas que representen la mejor relación entre riesgo y beneficio para nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Standards of Medical Care in Diabetes 2013. *Diabetes Care*, Volume 36, Supplement 1, January 2013.
2. Breton Marie-Claude, Guénette Line, Amine Amiche Mohamed, Kayibanda Jeanne-Françoise, Grégoire Jean-Pierre and Moisan Jocelyne. *Burden of Diabetes on the Ability to Work: A systematic review*. *Diabetes Care*. March 2013 36:740-749.
3. National Diabetes fact Sheet. 2011. Disponible en URL: www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf
4. Koga M, Kasayama S. *Clinical impact of glycated albumin as another glycemic control marker*. *Endocr J* 2010
5. Campuzano-Maya German, Latorre-Sierra Guillermo. *La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes*. *Medicina & Laboratorio*, Volumen 16, Números 5-6, 2010.
6. Organización Mundial de la Salud. *Nota descriptiva N° 312, septiembre 2012*. Disponible: http://www.fmdiabetes.org/fmd/pag/diabetes_numeros.php
7. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas*. Quinta edición. 2012. Disponible: http://www.idf.org/sites/default/files/5E_IDFAtlasPoster_2012_ES.pdf
8. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012*. Federación Mexicana de Diabetes, A. C. Disponible: http://www.fmdiabetes.org/fmd/pag/diabetes_numeros.php
9. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.
10. Cruz Hernández J, Licea Puig ME. Glucosilación no enzimática y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2010; 21(2) 223-255.
11. Aschner, Pablo. Asociación Latinoamericana de Diabetes. *Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2*. 2007.
12. Campuzano-Maya German, Latorre-Sierra Guillermo. *La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes*. *Medicina & Laboratorio*, Volumen 16, Números 5-6, 2010.
13. Bowman Barbara A., Vinicor Frank. *Toward Prevention and Control of Type 2 Diabetes: Challenges at the U.S.-Mexico Border and Beyond*. *Prev Chronic Dis* [serial online]. 2005 Jan [date cited]. Disponible URL: http://www.cdc.gov/pcd/issues/2005/jan/04_0119.htm.
14. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, et al. *Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood*. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 78-89.
15. Youssef D, El Abbassi A, Jordan RM, Peiris AN. *Fructosamine—an underutilized tool in diabetes management: case report and literature review*. *Tenn Med* 2008; 101: 31-33.
16. Doery JC, Regan J, Healy D, Bishop S, Tippett C. *Fructosamine in gestational diabetes*. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1635-1636.
17. List of NGSP certified methods. Disponible en: <http://www.nsgp.org/prog/index.html>, accesado en junio 2013.

18. Higgins TN, Blakney GB, Dayton J. Analytical evaluation of the Bio-Rad variant II automated HbA(1c) analyzer. *Clin Biochem* 2001; 34: 361-365.
19. Weykamp C, John WG, Mosca A. A review of the challenge in measuring hemoglobin A1c. *J Diabetes Sci Technol* 2009; 3: 439-445.
20. Wilson DH, Bogacz JP, Forsythe CM, Turk PJ, Lane TL, Gates RC, et al. Fully automated assay of glycohemoglobin with the Abbott IMx analyzer: novel approaches for separation and detection. *Clin Chem* 1993; 39:2090-2097.
21. John WG, Edwards R, Price CP. Laboratory evaluation of the DCA 2000 clinic HbA1c immunoassay analyzer. *Ann Clin Biochem* 1994; 31 (Pt 4): 367-370.
22. Inserto Fructosamine. Abbott Diagnostics. Germany. Agosto 2011: 1-6.

ANEXO A (CONSENTIMIENTO INFORMADO)

	<p><u>THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER, I.A.P.</u></p> <p>Sur 136 No. 116 Col. Las Américas</p> <p>Delegación Álvaro Obregón 01120 México D.F.</p> <p>Teléfono 5230 8000</p> <p>CONSENTIMIENTO INFORMADO</p>
---	---

Por medio de la presente, yo _____ acepto de manera voluntaria participar como paciente en el protocolo de investigación titulado **“Correlación entre Medidas Objetivas del Control Metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II”**. El objetivo del estudio es la medición de niveles de sustancias presentes en la sangre de pacientes con Diabetes Mellitus para tratar de identificar marcadores tempranos que nos permitan prevenir complicaciones de la misma.

Debido a que se trata de un protocolo de investigación que se realiza en muestras de laboratorio obtenidas durante el curso de la atención médica habitual, no se contempla la necesidad de proporcionar ningún tratamiento médico adicional. No se recompensará económicamente a los pacientes que participen en éste estudio. Todos los gastos derivados del protocolo serán cubiertos por la institución.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en otorgar información para la historia clínica, aceptar la medición de signos vitales así como la toma de muestras durante el protocolo. El protocolo no involucra la administración de ninguna sustancia ni de ninguna intervención médica adicional a la toma de muestras de sangre.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

1. Riesgos inherentes a la punción de toma de muestras venosas como flebitis, hematomas, celulitis y excepcionalmente infección.
2. Inconvenientes: Dolor producido por la punción venosa, y ocasionalmente se puede llegar a requerir más de una punción para la toma de muestra.
3. Beneficios: Monitoreo control metabólico.
4. En caso de sufrir algún daño causado por la investigación, el paciente será indemnizado y los gastos serán cubiertos con el presupuesto de la investigación.

El investigador responsable se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el hospital.

El investigador responsable tomará las medidas necesarias para que yo o mi familiar no seamos identificados en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. Asimismo, se me ha informado que las muestras obtenidas no serán almacenadas ni usadas para otros estudios genéticos ni de ningún otro tipo. Las muestras serán destruidas después de medir los marcadores del estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, Sr/Sra _____ doy mi consentimiento para participar en el Protocolo de Investigación Clínica titulado:

“Correlación entre Medidas Objetivas del Control Metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II”

Se me ha facilitado esta hoja informativa, habiendo comprendido el significado del estudio y los riesgos inherentes al mismo y declaro estar debidamente informado, habiendo tenido oportunidad de aclarar mis dudas en entrevista personal con el Dr. _____.

Así mismo, he recibido respuesta a todas mis preguntas, habiendo tomado la decisión de manera libre y voluntaria.

México D.F. a _____ de _____ de _____

PACIENTE

TESTIGO

Nombre _____ Nombre _____

Firma _____ Firma _____

REPRESENTANTE LEGAL

MEDICO

Nombre _____ Nombre _____

DENEGACION/REVOCAION

Yo, Sr./Sra _____ después de haber sido informado/a de la naturaleza y riesgos del procedimiento propuesto, manifiesto de forma libre y consciente mi denegación / revocación para su realización, haciéndome responsable de las consecuencias que puedan derivarse de esta decisión.

México D.F. a _____ de _____ de _____

PACIENTE

TESTIGO

Nombre _____ Nombre _____


Firma _____ Firma _____

REPRESENTANTE LEGAL

MEDICO

Nombre _____ Nombre _____

ANEXO B (AVISO DE PRIVACIDAD)

	<p><u>THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER, I.A.P.</u></p> <p>Sur 136 No. 116 Col. Las Américas Delegación Álvaro Obregón 01120 México D.F. Teléfono 5230 8000</p> <p>AVISO DE PRIVACIDAD</p>
---	--

The American British Cowdray Medical Center, I.A.P. (“Centro Médico ABC”), el Responsable para efectos de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, con Domicilio en Sur 136 número 116, Colonia Las Américas, Delegación Álvaro Obregón, C.P. 01120, en el Distrito Federal de conformidad con lo establecido en el Artículo 17, Fracción II de la citada Ley, le informa que tratará confidencialmente los datos personales que de usted recabe, con la finalidad de la realización del Protocolo de Investigación titulado **“Correlación entre Medidas Objetivas del Control Metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II”**. Para mayor información acerca de los derechos que usted puede hacer valer, puede acceder al Aviso de Privacidad completo que ponemos a su disposición a través de la página de internet www.abchospital.com.

Le rogamos que antes de firmar éste documento lea la Carta de Consentimiento informado que se le entregó, en él se describen los efectos adversos inherentes a la toma de muestras del Protocolo de Investigación antes citado, y en su caso, autorice el procedimiento.

Declaro que he leído el presente documento, la Carta de Consentimiento Informado y contestado con la verdad la Historia Clínica.

NOMBRE Y FIRMA PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA MEDICO RESPONSABLE PROTOCOLO

ANEXO C (ENTREVISTA INICIAL)

	<p align="center">THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER, I.A.P.</p> <p align="center">Sur 136 No. 116 Col. Las Américas Delegación Álvaro Obregón 01120 México D.F. Teléfono 5230 8000</p> <p align="center">ENTREVISTA INICIAL</p>
---	---

(Buenos Días/tardes). Soy Carolina Yolanda Cavildo Rojas del Centro Médico ABC. Se acuerda ud. De nosotros venimos a saludarlo. Como ha estado? Nos permite unas preguntas, queremos saber su estado de salud.

Hora de inicio: _____: _____ am/pm

En primer lugar me gustaria estar seguro de que la información en su primer exámen es el correcto.

1. Tenemos anotado que su nombre es:

Nombre	Apellido Paterno	Apellido Materno
--------	------------------	------------------

Está correcto, hemos escrito todo su nombre en forma completa? Anote solo las correcciones necesarias en los espacios siguientes.

Nombre	Apellido Paterno	Apellido Materno
--------	------------------	------------------

2. Tenemos anotado que su domicilio es:

Calle	Número	Colonia
-------	--------	---------

3. Su número telefónico es: _____

4. Su fecha de nacimiento es: ____/____/____ dd/mm/aaaa.

5. ¿Cuanto mide? _____ mts

6. ¿Cuánto pesa? _____ kg.

Ahora le voy a hacer unas preguntas relacionadas con su salud:

7. ¿Alguna vez le dijo un doctor que usted tiene Diabetes?

- a. Si
- b. Casi o solo un poco → pase a la pregunta 35
- c. No -----→ pase a la pregunta 35
- d. No sabe -----→ pase a la pregunta 35

8. En que fecha le dijo el Doctor que tenía diabetes? Si no sabe ayudale a recordar el año y la fecha del mismo. ____/____ (mm/aaaa)

9. ¿En la actualidad esta tomando algún medicamento para la diabetes?
- Si → pase a la pregunta 11
 - No
10. ¿Alguna vez ha tomado medicina para la diabetes?
- Si
 - No → pase a la pregunta 35
11. ¿Este medicamento se lo recetó un doctor?
- Si
 - No → pase a la pregunta 35
12. ¿Qué le recetó el doctor?
- Pastillas
 - Inyecciones de insulina → pase a la pregunta 21
 - Pastillas e insulina, las dos → pase a la pregunta 15
13. ¿Ha tomado algún medicamento para su diabetes en el último año?
- Si → pase a la pregunta 15
 - No
14. ¿Por qué suspendió el medicamento para la diabetes? REGISTRE LITERALMENTE Y AYUDE A PRECISAR.

-
- Le dijo un doctor
 - Cuesta demasiado
 - Por los efectos del medicamento
 - Se le olvida o está demasiado ocupado (a).
 - O por que usted cree que no lo necesita.
 - Otros

...Si suspendió su medicamento Pase a la pregunta 20

15. ¿Cuántas veces al día el doctor le dijo que tomara sus pastillas?
- ___ ___ veces
- Por día.
 - Por semana.
16. A veces no tomamos las medicinas como el doctor lo indicó, usted durante el año pasado, ¿cuánto tiempo estuvo tomando las pastillas tal como el doctor se las recetó?
- Siempre → pase a la pregunta 18
 - Casi siempre
 - Tres cuartas partes del tiempo
 - La mitad del tiempo
 - Solo de vez en cuando

17. Cuando olvida tomar las pastillas, cuál es la razón más común? (AYUDE A CLASIFICAR LA RESPUESTA). _____.
- a. Cuesta demasiado
 - b. Por los efectos del medicamento
 - c. Se le olvida o está demasiado ocupado (a)
 - d. O por que usted cree que no lo necesita.
 - e. Otros
18. ¿Cuánto tiempo hace que tomo por última vez pastillas para la diabetes? ____
- a. Horas
 - b. Días
 - c. Semanas
 - d. Meses
19. Durante el año pasado, ¿cuál es el periodo de tiempo que ha estado sin tomar pastillas para la diabetes? ____ ____
- a. Horas
 - b. Días
 - c. Semanas
 - d. Meses

SI EL DOCTOR LE RECETÓ INYECCIONES DE INSULINA PASE A LA PREGUNTA 21.

20. ¿Alguna vez le ha aplicado inyecciones de insulina?
- a. Si
 - b. No → pase a la pregunta 30
21. ¿Cuántas veces al día el doctor le dijo que se aplicara las inyecciones de insulina? ____ ____ veces por día
22. ¿Cuántas unidades en total de insulina le dijo el doctor que se aplicará cada día? *SI ES NECESARIO PREGUNTE CUANTAS UNIDADES SE APLICA EN CADA OCASIÓN Y SUMELAS PARA OBTENER EL TOTAL DE UNIDADES.* ____ U Insulina
23. ¿Por cuánto tiempo en total (se ha estado aplicando/ o se aplicaba) inyecciones de insulina? ____ ____
- a. Semanas
 - b. Meses
 - c. Años
24. ¿Hace cuanto tiempo fue la última vez que se aplicó una inyección de insulina?
- a. Horas
 - b. Días
 - c. Semanas
 - d. Meses → Si más de 12, pase a la pregunta 30
 - e. Años → Si más de 1, pase a la pregunta 30

25. A veces no tomamos las medicinas como el doctor lo indicó, usted durante el año pasado, cuanto tiempo estuvo aplicandose las inyecciones de insulina tal como el doctor le dijo?
- Siempre → pase a la pregunta 27
 - Casi siempre
 - Las tres cuartas partes del tiempo
 - La mitad del tiempo
 - Solo de vez en cuando
26. ¿Cuándo no se aplica inyecciones de insulina cuál es la razón más común? REGISTRE LITERALMENTE. _____ .
- Cuesta demasiado
 - Por los efectos del medicamento
 - Se le olvida o esta demasiado ocupado (a)
 - O porque usted cree que no lo necesita
 - Otros.
27. Durante el año pasado, ¿cuál es el periodo de tiempo más largo que ha estado sin aplicarse las inyecciones de insulina que su doctor le recetó? ____
- Horas
 - Días
 - Semanas
 - Meses
28. Se realiza pruebas de sangre en su casa para saber su nivel de glucosa, poniendo la sangre de su dedo?
- Si
 - No → pase a la pregunta 30
 - No sabe/No hay datos → pase a la pregunta 30
29. ¿Cuántas veces al día se checa sus niveles de glucosa? ____ veces.
- Por día
 - Por semana
 - Por meses
30. ¿Ha tenido alguna complicación médica por su diabetes?
- Si
 - No → pase a la pregunta 35
31. ¿Ha tenido problemas con sus riñones por su diabetes?
- Si
 - No → pase a la pregunta 32
 - No sabe
- ¿Está usted bajo diálisis o ha recibido riñon artificial?
- Si
 - No
 - No sabe

¿Ha recibido trasplante de riñón?

- a. Si
- b. No
- c. No sabe

32. ¿Ha tenido problemas con sus ojos como resultado de la diabetes?

- a. Si
- b. No → pase a la pregunta 33
- c. No sabe

¿Le han realizado tratamiento con laser en sus ojos?

- a. Si
- b. No
- c. No sabe

33. ¿Ha tenido algún problema con la circulación de sus piernas?

- a. Si
- b. No → pase a la pregunta 34
- c. No sabe

34. ¿Ha tenido alguna otra complicación como resultado de su diabetes?

- a. Si → Especifique: _____
- b. No
- c. No sabe/Rehusa.

35. Alguna vez le ha dicho un doctor que usted sufrió un ataque cardiaco?

- a. Si
- b. No → pase a la pregunta 38

36. ¿Cuántos ataques cardiacos le han dado? _____ ataques cardiacos.

37. ¿Cuándo le dio su primer ataque cardiaco? SI ES NECESARIO AYUDE A PRECISAR FECHA APROXIMADA. ____/____ (mm/aaaa)

38. ¿Alguna vez le ha dicho un doctor que usted sufrió una embolia cerebral?

- a. Si
- b. No → pase a la pregunta 41

39. ¿Cuántas embolias cerebrales ha tenido usted? _____ embolias.

40. ¿En que mes y en que año le dijo el doctor que habia tenido su primera embolia cerebral? SI ES NECESARIO AYUDE A PRECISAR UNA FECHA. ____/____ (mm/aaaa)

41. ¿Alguna vez le dijo un doctor que usted tenía presión alta?

- a. Si
- b. Si, casi, solo un poco, ligeramente alta.
- c. No → pase a la pregunta 55
- d. No se sabe/ No hay datos → pase a la pregunta 55

SI ESTA INTERROGANDO A UN HOMBRE PASE A LA PREGUNTA 44.

42. ¿Cuándo le encontraron la presión alta usted estaba embarazada?
- a. Si
 - b. No → pase a la pregunta 44
 - c. No sabe/no hay datos → pase a la pregunta 44
43. ¿Alguna vez le dijeron que tenía la presión alta sin que estuviera embarazada?
- a. Si
 - b. No → pase a la pregunta 55
44. ¿Cuántos años tenía usted cuando le dijeron que estaba enfermo(a) de la presión alta? EN MUJERES, DEBE PREGUNTARSE LA EDAD QUE SE LE INFORMÓ, SIN ESTAR EMBARAZADA. ____ años
45. ¿En la actualidad está tomando medicina para la presión alta?
- a. Si → pase a la pregunta 48
 - b. No
46. ¿Alguna vez ha tomado medicinas para la presión alta?
- a. Si
 - b. No → pase a la pregunta 55
47. ¿Durante el año pasado tomó medicinas para la presión alta?
- a. Si
 - b. No → pase a la pregunta 49
48. ¿Esta medicina se la recetó un doctor?
- a. Si → pase a la pregunta 50
 - b. No → pase a la pregunta 55
49. ¿Porqué ya no continuó tomando la medicina para la presión alta?
REGISTRE LITERALMENTE Y AYUDE A PRECISAR
- a. El doctor le dijo
 - b. Cuesta demasiado
 - c. Por los efectos del medicamento
 - d. Se le olvida o está demasiado ocupado(a)
 - e. Por que usted cree que no lo necesita
 - f. Otros

...Si ya no tomo la medicina pase a la pregunta 55

50. Digame el nombre de cada una de las medicinas que uste toma para la presión alta? (Se agregaran en la lista de medicamentos)

___ veces al día _____

___ veces al día _____

___ veces al día _____

51. A veces no tomamos las medicinas como el doctor lo indicó, usted durante el año pasado, ¿cuánto tiempo estuvo tomando la medicina para la presión alta tal como el doctor le dijo?
- Siempre
 - Casi todo el tiempo
 - La mitad del tiempo
 - Una cuarta parte del tiempo
 - Rara vez o nunca
52. Cuando olvida tomarse la medicina para la presión alta ¿cuál es la razón más común? REGISTRE LITERALMENTE
-
- Cuesta demasiado
 - Por los efectos del medicamento
 - Se le olvida o está demasiado ocupado(a)
 - Porque usted cree que no lo necesita
 - Otros
53. ¿Hace cuánto tiempo que tomo por última vez su medicina para la presión alta? ____
- Horas
 - Días
 - Semanas
 - Meses
54. Durante el año pasado, ¿cual es el periodo más largo de tiempo, que ha estado sin tomar medicina que el doctor le recetó para la presión? ____
- Horas
 - Días
 - Semanas
 - Meses
55. ¿Alguna vez le han hecho radiografías o ultrasonido de su vesícula biliar?
- Si
 - No → pase a la pregunta 57
 - Rehusó/No sabe → pase a la pregunta 57
56. ¿Qué le dijo el doctor que resultado de este estudio?
- Normal
 - Anormal (Piedras)
 - Anormal otros
 - Lo ignora
57. ¿Le han hecho alguna cirugía para quitarle la vesícula biliar?
- Si
 - No
 - No sabe

58. ¿Ha tenido cirugía de su corazón?

- a. Si
- b. No → pase a la pregunta 60
- c. No sabe → pase a la pregunta 60

59. ¿Para que fue la cirugía del corazón? REGISTRE LITERALMENTE.

-
- 1. Puentes coronarios
 - 2. Reemplazo de valvula
 - 3. Marcapaso
 - 4. Aneurisma
 - 5. Puente coronario y reemplazo de valvula
 - 6. Múltiples puentes coronarios
 - 7. Otros
 - 8. No sabe/No hay datos

60. Alguna vez le han hecho arteriograma o cateterismo, *DIGA "UN ARTERIOGRAMA ES UN PROCEDIMIENTO EN EL CUAL LOS DOCTORES INSERTAN UNA AGUJA O UN CATETER EN EL BRAZO O PIERNA E INYECTAN TINTA EN LA VENA, POR LO QUE LOS DOCTORES PUEDEN TOMAR FOTOGRAFÍAS DE LAS ARTERIAS EN EL CORAZÓN, CUELLO, PIERNAS, PULMONES O CEREBRO"*.

- a. Si
- b. No → pase a la pregunta 63
- c. No esta seguro → pase a la pregunta 63

61. ¿En qué parte de su cuerpo le hicieron el arteriograma? (Esto es, en que parte del cuerpo los doctores le tomaron fotografías cuando le hicieron el arteriograma) REGISTRE LITERALMENTE.

-
- 1. Cuello
 - 2. Corazón
 - 3. Piernas
 - 4. Cuello y piernas
 - 5. Otras
 - 6. Lo ignora

62. ¿Cuál fue el resultado del arteriograma? *REGISTRE VERBALMENTE EN LOS ESPACIOS, DESPUES DE CADA CONTESTACION, PREGUNTE: Algo más?*

- a. _____
- b. _____
- c. _____

SI EL PARTICIPANTE RESPONDIÓ "NO" A ATAQUE AL CORAZÓN (PREGUNTA 35), EMBOLIA CEREBRAL (PREGUNTA 38), CIRUGÍA DEL CORAZÓN (PREGUNTA 58), ARTERIOGRAMA (PREGUNTA 60) → pase a la pregunta 65.

63. Ahora le voy a preguntar acerca de si ha estado hospitalizado por ataque al corazón, embolia, cirugía del corazón o arteriogramas. CADA OCASIÓN QUE PRESENTE UN EVENTO APUNTE: ATAQUE CARDIACO= AC, EMBOLIA CEREBRAL=EC, CIRUGÍA DEL CORAZON=CC, ARTERIOGRAMA=AG.

Razon de Hospitalización	Fechas Mes/día/año	Nombre del Hospital (Dirección)

64. Además de los problemas que le hemos preguntado tiene algún otro problema de salud importante?

- a. Si → ESPECIFIQUE: _____
- b. No

65. Fuma usted con regularidad? ¿Es decir en toda su vida ha fumado hasta 50 cigarrillos?

- a. Si
- b. No → pase a la pregunta 69

66. ¿Fuma usted en la actualidad?

- a. Si
- b. No

67. ¿Cuántos años lleva (o llevó) usted fumando? ____ años

68. ¿Cuántos cigarrillos en promedio se fuma/fumó usted en un día? _ cigarrillos

69. ¿Hay alguna institución, clínica, consultorio o médico que le atienda siempre que usted está enfermo (a)?

- a. Si
- b. No → pase a la pregunta 72

70. ¿Qué tipo de persona lo atiende cuando usted está enfermo(a)?

- a. Un médico
- b. Homeopata
- c. Quiropractico
- d. Curandero → pase a la pregunta 73
- e. Naturista
- f. Farmaceutico
- g. Otro → Especifique y pase a la 73: _____

71. ¿En qué lugar se atiende cuando está enfermo(a)? OBTENGA INFORMACIÓN ESPECIFICA.

- a. Consultorio o clinica privada
- b. Clínica del trabajo
- c. Otra clase de Clínica → Especifique: _____
- d. Clínica de un Hospital
- e. Servicio de urgencias de un hospital
- f. Otro → Especifique: _____

72. ¿Si usted no tiene un médico o una institución para atenderse de su salud, que es lo que hace cuando está enfermo(a)?
- _____
 - _____
 - _____
73. ¿Tiene usted derecho de servicios médicos de alguna institución?
- Si
 - No → pase a la pregunta 75
74. ¿De cuál?
- IMSS
 - ISSSTE
 - SALUBRIDAD → Especifique: _____
 - SEGURO MEDICO PRIVADO → Especifique: _____
 - OTRO → Especifique: _____
75. Comparado con otras personas de su misma edad, usted diría que su salud es:
- Excelente
 - Buena
 - Regular
 - Mala
76. ¿Cuándo fue la última vez que fue a ver un doctor? _____
- Días
 - Semanas
 - Meses
 - Años
 - Nunca ha visto un doctor → pase a la pregunta 79
77. ¿La consulta fue para una revisión general o por estar enfermo(a)?
- Revision General
 - Por estar enfermo → Especifique: _____
78. ¿Cuántas veces ha ido a consultar con un doctor en el último año, esto es desde (DAR UNA FECHA CON UN AÑO DE ANTICIPACIÓN)? ___ veces
79. ¿Cuándo fue la última vez que fue a ver a un dentista? ___
- Hace días
 - Hace semanas
 - Hace meses
 - Hace años
 - Nunca ha visto un dentista
80. Durante el último año, ¿ha sido hospitalizado(a) por lo menos una noche, esto es, desde (DAR UNA FECHA CON UN AÑO DE ANTICIPACION)?
- Si
 - No → pase a la pregunta 82

81. ¿Cuántos días en total ha estado internado(a) en el hospital durante último año? _____ días

82. ¿Y cuantos días dejo de ir a trabajar o tuvo que estar en cama o suspender sus actividades durante el último año por estar enfermo? _____ días

SI EL ENCUESTADO ES HOMBRE O SI LA ENCUESTA ES UNA MUJER DE MAS DE 50 AÑOS → PASE AL FINAL DE LA ENTREVISTA.

83. ¿Cree usted que está embarazada?

- a. Si
- b. No

HORA FINAL: ____: ____ am/pm

84. Se programó cita para venir al hospital:

- a. Si
- b. No → pase a la pregunta 88

85. Fecha de la Cita: ____/____/____ (mm/dd/aaa)

86. Hora de la Cita: ____:____ am/pm

87. Instrucciones especiales para el examen clínico:

- a. Si → Especifique: _____
- b. No

88. Instrucciones para la revisión del examen clínico con el participante (este seguro de recordar que necesita traer sus medicinas, venir en ayuno, se requiere orina de 24hrs)

- a. Si → pase a la pregunta 89
- b. No → Especifique la Razón: _____

89. Si no se programó cita, especifique los motivos:

Firma del encuestador: _____

ANEXO D (HOJA DE DATOS)

NOMBRE DEL PACIENTE			
EDAD/ Fecha Nacimiento:		NO. REGISTRO:	
SEXO:	EDO CIVIL:	OCUPACIÓN:	TELEFONO:
DOMICILIO:			
ANTECEDENTES HEREDITARIOS Y FAMILIARES			
ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS			
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS			
PADECIMIENTO ACTUAL			
SIGNOS VITALES			
PESO:	TALLA:	TA:	FC: FR: IMC:
LABORATORIOS			
Analito		Unidades	RESULTADO
GLUCOSA EN AYUNAS		mg/dL	
HB A1C		%	
FRUCTOSAMINA		mg/dL	
DIAGNOSTICOS			
CLASIFICACIÓN ADA			
FECHA			

ANEXO E (COSTEO DEL PROTOCOLO)

RECURSOS Y COSTOS POR PRUEBA		
Hemoglobina A1c Costo pacientes ABC \$480.00	Fructosamina Costo pacientes ABC \$1270.00	Glucosa Costo pacientes ABC \$215.00
Recursos Humanos (NO) Flebotomista (NO) Técnico (SI) ****Médico	Recursos Humanos (NO) Flebotomista (NO) Técnico (SI) ****Médico	Recursos Humanos (NO) Flebotomista (NO) Técnico (SI) ****Médico
Recursos Materiales (NO)*Reactivo Hb A1c.... \$ 375.8 (NO)*Controles Hb A1c..... \$ (NO)*Calibradores \$ (SI) ****1 Tubo BD lila EDTA K2.... \$ 2.04 (SI) ****1 vacutainer Aguja Eclipse \$20.31 (SI) ****2 Guantes Nitrilo Medianos \$1.95 (SI) ****2 Toallitas Alcoholadas.... \$0.96 (SI) ****30 cm Coflex 2"x 5 Yds..... \$25.25	Recursos Materiales (NO)*Reactivo Fructosamina. \$ (NO)*Controles Fructosamina. \$ (NO)*Calibradores \$ (SI) ****1 Tubo BD Rojo \$ 3.57 (SI) ****1 vacutainer Aguja Eclipse \$20.31 (SI)**** 2 Guantes Nitrilo Medianos \$1.95 (SI)****2 Toallitas Alcoholadas.... \$0.96 (SI)**** 30 cm Coflex 2"x 5 Yds..... \$ 25.25	Recursos Materiales (NO) Reactivo Glucosa.... \$ 2.29 (NO) Controles Glucosa..... \$ 1.21 (NO) Calibradores \$ (SI) ****1 Tubo BD Rojo.... \$ 3.57 (SI)**** 1 vacutainer Aguja Eclipse \$20.31 (SI) ****2 Guantes Nitrilo Medianos \$1.95 (SI) ****2 Toallitas Alcoholadas.... \$0.96 (SI) ****30 cm Coflex 2"x 5 Yds..... \$ 25.25
Equipos (SI) ARCHITECT i System	Equipos (SI) ARCHITECT i System (SI) Centrifuga	Equipos (SI) ARCHITECT i System (SI) Centrifuga
Otros (SI) Hojas Membretadas de Resultados (NO)****Hojas blancas de Historia Clínica \$0.5 (NO) ****Pluma\$2.50	Otros (SI) Hojas Membretadas de Resultados (NO)****Hojas blancas de Historia Clínica \$0.5 (NO) ****Pluma\$2.50	Otros (SI) Hojas Membretadas de Resultados (NO)****Hojas blancas de Historia Clínica \$0.5 (NO) ****Pluma\$2.50
NOTAS: *Proporcionado por Abbott Laboratory **Solo se ocupa 1 tubo para las 2 pruebas para 1 paciente ***Se ocupa el mismo equipo para las tres pruebas en 1 paciente ****Proporcionadas por Residente Carolina Yolanda Cavildo Rojas		