



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

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“DETERMINACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS 2 Y SU INFLUENCIA EN EL CONTROL
GLICÉMICO”**

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

Autor: Rodríguez Corral, Ángela Germania

Tutor: Dr. Mg. Noriega Puga, Vicente Rubén

Ambato-Ecuador

Enero, 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación, sobre el tema:

“DETERMINACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y SU INFLUENCIA EN EL CONTROL GLICÉMICO” de Ángela Germania Rodríguez Corral, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometidos a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad Ciencias de la Salud.

Ambato, Noviembre del 2015

EL TUTOR

.....
Dr. Mg. Noriega Puga, Vicente Rubén

AUTORIA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación **“DETERMINACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y SU INFLUENCIA EN EL CONTROL GLICÉMICO”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuestas son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de este proyecto investigativo.

Ambato, Noviembre del 2015

LA AUTORA

.....
Rodríguez Corral, Ángela Germania

DERECHOS DE AUTOR

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

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

Ambato, Noviembre del 2015

LA AUTORA

.....
Rodríguez Corral, Ángela Germania

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el **“DETERMINACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y SU INFLUENCIA EN EL CONTROL GLICÉMICO”**, de Ángela Germania Rodríguez Corral, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Enero de 2016.

Para constancia firman:

.....

PRESIDENTE/A

.....

1^{er} VOCAL

.....

2^{do} VOCAL

DEDICATORIA

A Dios, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida, por los triunfos alcanzados y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarlos cada día más. A mi madre Ximenita por ser la persona que me ha acompañado durante todo mi trayecto estudiantil y de vida, por su apoyo moral y económico por sus consejos ha sabido guiarme para convertirme en una profesional. A mi padre Jorge por ser el pilar fundamental en mi vida; a mi hermana Vero, Abuelita, Tías, Tíos, Primos, Primas quienes han velado por mí durante este arduo camino para culminar mi carrera profesional.

A mis amigas, amigos que gracias al equipo que formamos logramos llegar hasta el final del camino y que hasta el momento, seguimos siendo amigas.

A mis profesores, gracias por su tiempo, por su apoyo así como por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional.

Ángela Rodríguez

AGRADECIMIENTO

Primeramente agradezco a la Universidad Técnica de Ambato por haberme aceptado para formar parte de ella, quien abrió las puertas de su seno científico para poder estudiar mi carrera de Laboratorio Clínico, así como también a sus diferentes docentes que me brindaron sus conocimientos y su apoyo para seguir en el día a día.

Agradezco a mi tutor del proyecto el Dr. Mg. Vicente Noriega, por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento. A mi asesor el Dr. Jorge Cárdenas quien estuvo presto ayudarme cuando así lo necesitaba, gracias a los docentes por toda su paciencia del mundo para guiarme en todo el desarrollo del proyecto.

Mi agradecimiento también va dirigido al director del Hospital Básico Pelileo, al personal de laboratorio, a todos los que conforman el club de diabéticos y sus colaboradores ya que gracias a ellos no hubiese sido posible la ejecución.

Y para finalizar, agradezco a mi familia y compañeros de clase durante los niveles de universidad ya que gracias al compañerismo y apoyo han aportado en mi carrera profesional.

Ángela Rodríguez

ÍNDICE DE CONTENIDOS

PORTADA.....	i
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
ÍNDICE DE CONTENIDOS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xi
ÍNDICE DE TABLAS	xii
ÍNDICE DE CUADROS.....	xiii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xiv
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xv
RESUMEN.....	xviii
SUMMARY	xx
INTRODUCCIÓN	1

CAPÍTULO I	2
EL PROBLEMA	2
1.1 TEMA	2
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.2.1 CONTEXTO	2
1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.3 JUSTIFICACIÓN	4
1.4 OBJETIVOS	5
1.4.1 OBJETIVO GENERAL.....	5
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
CAPÍTULO II	7
MARCO TEÓRICO	7
2.1 ESTADO DEL ARTE.....	7
2.2 FUNDAMENTO TEÓRICA	12
2.3 HIPÓTESIS.....	33
CAPÍTULO III	34
MARCO METODOLÓGICO	34
3.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	34

3.1.1	INVESTIGACIÓN CORRELACIONAL TRANSVERSAL.....	34
3.1.2	INVESTIGACIÓN DE LABORATORIO	34
3.2	SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO	35
3.2.1.	DELIMITACIÓN DEL CONTENIDO	35
3.2.2	DELIMITACIÓN ESPACIAL.....	35
3.3.-	POBLACIÓN	35
3.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	36
3.5	DISEÑO MUESTRAL.....	36
3.6	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	37
3.7	DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN	39
3.8	RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	50
3.9	ASPECTOS ÉTICOS.....	50
3.10	CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN	51
	CAPÍTULO IV	52
	4.1 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	52
	4.2 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN.....	57
	4.3 VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	58
	4.4 CONCLUSIONES:.....	59
	BIBLIOGRAFÍA.....	61
	ANEXOS	66

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA No. 1	EQUIPO ICHROMA.....	29
FIGURA No. 2	REACCIÓN DE DETECCIÓN.....	30
FIGURA No. 3	INCUBADOR ICHAMBER.....	31
FIGURA No. 4	EQUIPO MICROLAB 300.....	32

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No. 1	INCIDENCIA DE HELICOBACTER PYLORI POR SEXO....	53
TABLA No. 2	CONTROL GLUCÉMICO ENTRE LOS GRUPOS DE HELICOBACTER PYLORI.....	54
TABLA No. 3	KRUSKAL WALLIS.....	57
TABLA No. 4	RESULTADOS DE LAS PRUEBAS ANALITICAS.....	78

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO No. 1	PROCEDIMIENTO DE FRUCTOSAMINA.....	49
--------------	------------------------------------	----

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO No. 1	CONTROL GLUCÉMICO INICIAL, HBIAC INICIAL EN DOS GRUPOS.....	54
GRÁFICO No. 2	GLICEMIA MEDIA ANTES Y DESPÚES DEL TRATAMIENTO	55
GRÁFICO No. 3	NIVELES DE GLUCEMIA ANTES Y DESPUÉS DE ERRADICACIÓN.....	56

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO No. 1	AVAL DE TEMA.....	67
ANEXO No. 2	AUTORIZACIÓN DE LA EJECUCIÓN.....	68
ANEXO No. 3	SOLICITUD DE ADMISIÓN AL HOSPITAL.....	69
ANEXO No. 4	CERTIFICADO DE EJECUCIÓN.....	70
ANEXO No. 5	INSERTO DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA PARTE 1	71
ANEXO No. 6	INSERTO DE HEMOGLIBINA GLICOSILADA PARTE 2.	72
ANEXO No.7	INSERTO DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA(GRÁFICOS)	73
ANEXO No. 8	INSERTO DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA(GRÁFICOS)	74
ANEXO No. 9	INSERTO DE HELICOBACTER PYLORI.....	75
ANEXO No.10	INSERTO DE FRUCTOSAMINA PARTE 1.....	76
ANEXO No.11	INSERTO DE FRUCTOSAMINA PARTE 2.....	77
ANEXO No.12	RESULTADOS DE LAS PRUEBAS ANALÍTICAS.....	78
ANEXO No.13	CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	81
ANEXO No.14	FOTOGRAFÍAS.....	82

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA No. 1	PACIENTES DEL CLUB DE DIABÉTICOS.....	82
FOTOGRAFÍA No. 2	PRESENTACIÓN DE LOS PACIENTES.....	82
FOTOGRAFÍA No. 3	CHARLA A LOS PACIENTES DEL CLUB DE DIABÉTICOS.....	83
FOTOGRAFÍA No. 4	EXPLICACIÓN DE PROCEDIMIENTOS.....	83
FOTOGRAFÍA No. 5	FIRMAS DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO POR PARTE DE LOS PACIENTES.....	84
FOTOGRAFÍA No. 6	RECOLECCIÓN DE DATOS.....	84
FOTOGRAFÍA No. 7	REACTIVOS PARA DE <i>H.PYLORI</i>	85
FOTOGRAFÍA No. 8	MEZCLA DE HECES CON EL REACTIVO.....	85
FOTOGRAFÍA No. 9	PROCEDIMIENTO DE LOS ANÁLISIS.....	86
FOTOGRAFÍA No. 10	PRUEBA POSITIVA DE <i>H.PYLORI</i> EN CASSETTE.....	86
FOTOGRAFÍA No. 11	PRUEBA NEGATIVA DE <i>H.PYLORI</i>	87

FOTOGRAFÍA No. 12	PRUEBAS ANALÍTICAS EN CASSETTE.....	87
FOTOGRAFÍA No. 13	REACTIVOS PARA HBA1C.....	88
FOTOGRAFÍA No. 14	INCUBADOR PARA DETERMINAR HBA1C EN PACIENTES DIABÉTICOS.....	88
FOTOGRAFÍA No. 15	EQUIPO PARA HBA1C.....	89
FOTOGRAFÍA No. 16	ANÁLISIS DE HBA1C DE LAS MUESTRAS SANGUÍNEAS.....	89
FOTOGRAFÍA No. 17	PIPETEO DE LOS REACTIVOS.....	90
FOTOGRAFÍA No. 18	COLOCACIÓN DE LOS CASSETTES.....	90
FOTOGRAFÍA No. 19	LECTURA DE LA PRUEBA.....	90
FOTOGRAFÍA No. 20	PIPETEO DE MUESTRAS SANGUÍNEAS.....	91
FOTOGRAFÍA No. 21	MATERIALES Y EQUIPOS DE LABORATORIO.....	92
FOTOGRAFÍA No. 22	ENTREGA DE RESULTADOS.....	92
FOTOGRAFÍA No. 23	TOMA DE MUESTRA.....	93
FOTOGRAFÍA No. 24	MUESTRAS DE ANÁLISIS.....	93
FOTOGRAFÍA No. 25	PROCESAMIENTO DE MUESTRAS.....	94
FOTOGRAFÍA No. 26	PERSONAL DEL CLUB.....	94

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

**“DETERMINACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS 2 Y SU INFLUENCIA EN EL CONTROL
GLICÉMICO”**

Autora: Rodríguez Corral, Ángela Germania

Tutor: Noriega Puga, Vicente Rubén

Fecha: Noviembre del 2015

RESUMEN EJECUTIVO

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) juega un papel importante y patogénico en la diabetes mellitus 2, sabiendo que diversos factores pueden alterar el nivel de glucosa en la sangre, infecciones crónicas, salud nutricional, y esquema farmacológico son las principales causas del empeoramiento en estos pacientes. La asociación entre *H. pylori* y el control de la glucemia sigue siendo un tema de gran controversia puesto que sugiere una serie de investigaciones para valorar el estado en pacientes diabéticos del Ecuador.

Se incluyeron a 80 pacientes con diabetes tipo 2 con una edad media de 66,43+/- 10,26 años de edad (8 varones (10%), 72 mujeres (90%). La incidencia de la infección por *H. pylori* fue de 37,5%, la asociación entre pacientes diabéticos tipo 2 con infección de *H. pylori* y el control glucémico fue estadísticamente significativo ($p < 0,001$) después de la erradicación de la bacteria. La edad y el sexo no difirieron significativamente entre los dos grupos (diabéticos con infección frente a los no infectados).

El nivel medio de HbA1C fue de 8,17 % en el grupo caso y 7,4% en los no infectados; No hubo pacientes que respondiera al tratamiento de erradicación, La media de los niveles glucémicos ante el éxito del tratamiento fue de 234,2+/- 40,4 mg/dL y después del tratamiento fue de 161,26±32,9mg/dL con una diferencia significativa (p=0.004).

Palabras claves:

HELICOBACTER_PYLORI, DIABETES_MELLITUS, CONTROL_GLICÉMICO, LABORATORIO, DIAGNÓSTICO.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF SCIENCES OF THE HEALTH
CARRIER OF CLINICAL LABORATORY

**"DETERMINATION OF HELICOBACTER PYLORI IN PATIENTS WITH
DIABETES MELLITUS 2 AND ITS INFLUENCE ON THE CONTROL
GLYCEMIC"**

Author: Rodríguez Corral, Ángela Germania

Tutor: Noriega Puga, Vicente Rubén

Date: November, 2015

EXECUTIVE SUMMARY

Infection with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) and plays an important pathogenic role in type 2 diabetes mellitus , knowing that many factors can alter the level of glucose in the blood , chronic infections, nutritional health , and drug regimen are the main causes of worsening in these patients. The association between *H. pylori* and glycemic control remains a subject of great controversy since it suggests a series of studies to assess the state of Ecuador in diabetic patients .

We included 80 patients with type 2 diabetes with a mean age of 66.43 +/- 10.26 years of age (8 men (10%), 72 women (90%). The incidence of *H. pylori* infection It was 37.5%, the association between type 2 diabetic patients with *H. pylori* infection and glycemic control was statistically significant (p <0.001) after eradication of the bacterium. The age and sex did not differ significantly between two groups (diabetics infected versus uninfected).

The average A1C was 8.17% for group and 7.4% in uninfected; There were no patients who respond to treatment eradication Mean blood glucose levels to the success of treatment was 234.2 +/- 40.4 mg / dL and after treatment was 161.26 ± 32,9mg / dL with a significant difference (p = 0.004).

Keywords:

HELICOBACTER_PYLORI, DIABETES_MELLITUS, GLYCEMIC_CONTROL,
LABORATORY_TESTS, DIAGNOSTIC.

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una bacteria en forma de espiral, micro-aerofílica, gram-negativa que juega un papel patogénico importante en las enfermedades gástricas, incluyendo pero no limitando a: gastritis crónica, enfermedad úlcera péptica, cáncer gástrico, y también está asociado a linfomas de mucosa gástrica. Los estudios publicados en la literatura en las últimas dos décadas han sugerido posibles asociaciones para *H. pylori* y varias manifestaciones extra-gástricas, como púrpura trombocitopénica idiopática, anemia por deficiencia de hierro, y la enfermedad aterosclerótica, se ha sugerido que la infección por *H. pylori* está con potencialmente vinculado a Diabetes Mellitus (DM) en muchos aspectos. Varios estudios han reportado una mayor prevalencia de infección por *H. pylori*, una menor tasa de erradicación y una prevalencia para reinfección más frecuentes en pacientes diabéticos vs controles.

Por otra parte, la infección por *H. pylori* se considera que está asociada con el control metabólico en los diabéticos, se encontró que la seropositividad de *H. pylori* se asoció positivamente con la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y sus niveles a través de un análisis transversal a gran escala, lo que indica un papel importante del *H. pylori* en la tolerancia a la glucosa en los adultos. Sin embargo, el asunto de si la infección por *H. pylori* se asocia con un mal control de la glucemia en pacientes diabéticos y si la erradicación de *H. pylori* puede mejorar su control glucémico siguen siendo controvertidas. Por lo tanto, se realizó un estudio de la incidencia de *H. pylori* en Pacientes con DMT 2 en el Hospital Básico Pelileo y se buscó la asociación con el control glucémico y la influencia de la erradicación de *H. pylori*.

CAPÍTULO 1

EL PROBLEMA

1.1 TEMA

“DETERMINACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y SU INFLUENCIA EN EL CONTROL GLICÉMICO”.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1 CONTEXTO

El control glucémico es esencial en el manejo de la diabetes para evitar complicaciones de la enfermedad, así como su progresión, si está presente (1). Entre los diversos factores que influyen en el control glucémico, infecciones crónicas, como la enfermedad periodontal (2) o la tuberculosis (3) son las principales causas del empeoramiento o dificultad en el control glucémico.

Helicobacter pylori (HP) es una bacteria patógena humana importante, la infección crónica provoca una serie de condiciones gastrointestinales superiores tales como gastritis crónica, enfermedad ácido péptica, enfermedad maligna gástrica, y linfoma de la mucosa gástrica de tipo linfocítico asociado (4). Por otra parte, se ha analizado que la infección por *H. Pylori* es 1,3 veces más frecuente en las personas con diabetes que en aquellos sin diabetes (5). Sin embargo, los resultados son inconsistentes entre los estudios de la asociación entre la infección crónica de *Helicobacter pylori* y un mal control de la glucemia en pacientes con diabetes.

La infección por *Helicobacter pylori* ha sido reconocida como un problema de salud pública en todo el mundo. (6) Afecta aproximadamente al 50% de la población mundial y más frecuente en los países desarrollados (7).

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una pandemia emergente, responsable de un estimado de 3.8 millones de muertes en adultos (8). La patogénesis de la DM2 es compleja, con factores de riesgo asociados con el estilo de vida (por ejemplo, la dieta, la obesidad, la actividad física). Evidencia reciente sugiere que la patogénesis responde a un proceso inflamatorio en la DM2, que es un proceso importante inducida por la infección por *H. pylori* (9).

El vínculo entre la infección por *H. pylori* y la diabetes sigue siendo controvertido, ya que algunos estudios indican una mayor prevalencia de la infección en los pacientes diabéticos (10) (11), mientras que otros reportan ninguna diferencia (12). La relación entre *H. pylori* y la diabetes mellitus fue explorado por primera vez en 1989 por Simón et al (13) que se encontró que la prevalencia de infección en pacientes con diabetes mellitus fue significativamente mayor que en los controles asintomáticos (62% vs21%). Sin embargo, la prueba utilizada para la detección de *H. pylori* era sólo una prueba rápida de ureasa, y su comparación no se determinó en la metodología un ajuste por edad, lo cual es un factor de confusión importante. Datos de apoyo adicionales provienen de los grupos en los Países Bajos (14), Italia (15).

En Ecuador no existe evidencia que denote la prevalencia del problema de infección de *H. pylori* y tampoco existe una prevalencia específica en la población con Diabetes Mellitus Tipo 2, por lo cual se realizó el presente estudio.

1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

- ✓ ¿Cuál es la incidencia de infección por *H. pylori* en pacientes diabéticos tipo 2 en Pelileo y tiene alguna influencia en el Control Glicémico?
- ✓ ¿Cuál es la prevalencia específica de *H. pylori* en el grupo de Diabéticos Tipo 2?
- ✓ ¿Cómo se encuentra el control glicémico de los pacientes diabéticos con y sin infección por *H. pylori* determinado con hemoglobina glicosilada (HbA1c)?
- ✓ ¿Se puede erradicar el *H. pylori* en los pacientes infectados?
- ✓ ¿Cómo se encuentra el control glicémico post tratamiento de *H. pylori* por medio de fructosamina?
- ✓ ¿Cómo influye la infección en el control glicémico por *H. pylori*?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Evidencia de estudios anteriores indican que la infección por *Helicobacter pylori* en la diabetes puede alterar el control glicémico pero las discusiones alrededor del tema recomiendan realizar más investigaciones para evaluar los efectos de la misma, y su erradicación, influencia o relación con el mal control glucémico.

A pesar de que en estudios previos describen que los pacientes con DM suelen ser propensos a las infecciones crónicas. Sin embargo, algunos estudios no se encontró ninguna diferencia significativa en el grupo de DM y el grupo de control con respecto a infección por *H. pylori*. Es bien sabido que los pacientes diabéticos son propensos a infecciones crónicas debido a la deficiencia inmune celular y humoral. Como resultado de retraso del vaciamiento gástrico debido a gastroparesis diabética existe sobre-crecimiento bacteriano que supone un riesgo mayor de infección por *H. pylori*. La Aclorhidria y la secreción reducida de ácido son un factor negativo para infección por *H. pylori*.

Además, la disfunción de leucocitos y la hiperglucemia son un factor predisponente para las infecciones y facilitan la colonización secundaria de *H. pylori* debida al mal uso de antibióticos. Sobre la base de todos estos factores, se puede decir que la prevalencia de *H. pylori* se incrementa en los diabéticos y en Ecuador no existen estudios de tipo descriptivo o intervencionistas que reporten resultados evidentes para la problemática, por lo que este estudio daría luz para el diagnóstico y manejo de los pacientes diabéticos con infección por *H. pylori*; además la factibilidad es una de las características del estudio ya que son pruebas sencillas de aplicar poco invasivas que denotan la realidad del paciente en relación a la infección y su control glucémico.

Los beneficiarios directos son todos los pacientes diabéticos tipo 2 que a pesar de la terapia anti-glucemiante adecuada, dieta pobre en hidratos de carbono y azúcares refinados y que no tienen sospecha de infecciones activas mantienen controles difíciles o malos de la glucemia y la simple detección y erradicación de *H. pylori* puede hacer que cambie el rumbo de la terapéutica, los beneficiarios indirectos son el personal sanitario que maneja pacientes con dicha patología.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar *Helicobacter pylori* en pacientes con diabetes mellitus 2 y su influencia en el control glicémico.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la incidencia específica de *H. pylori* en el grupo de Diabéticos Tipo 2.
- Determinar hemoglobina glicosilada (HbA1c) en los pacientes con DMT 2.
- Solicitar que el Facultativo realice tratamiento para erradicación de *H. Pylori* en los pacientes infectados.
- Determinar el control glucémico post tratamiento de *H. pylori* por medio de la cuantificación de fructosamina sérica que va ser aplicada al paciente.
- Determinar *H. Pylori* post- tratamiento para evaluar la eliminación total de la bacteria.
- Analizar la influencia de la infección por *H. pylori* sobre el control glucémico mediante la aplicación de pruebas estadísticas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ESTADO DEL ARTE

Recientemente, un meta-análisis realizado por Zhou et al (5) involucró 14.080 pacientes de 41 estudios con un total *H. pylori* tasa de infección del 42,29%. La odds ratio (OR) para *H. pylori* infección se incrementó a 1,33 entre los pacientes con diabetes, especialmente en pacientes con DM2 (OR = 1,76). La primera demostración de que *H. pylori* infección conduce a una mayor incidencia de diabetes fue en un estudio realizado por Jeon et al utilizando una cohorte prospectiva de 782 individuos latinos > 60 años de edad. Los participantes, cuyo estado diabético no se conocía al inicio del estudio, había suero ensayado dos veces al año durante una década para los anticuerpos a *H. pylori*, virus del herpes simple 1, virus de la varicela zoster, citomegalovirus, y *Toxoplasma gondii*. Durante el curso del estudio, 144 personas desarrollaron diabetes tipo 2 (presumiblemente), y las personas que se encontraban inicialmente seropositivos para *H. pylori* se encontró que más de dos veces más probabilidades de desarrollar diabetes que aquellos que eran seronegativos, incluso después de ajustar por edad, sexo, educación, y covariables como el tabaquismo, índice de masa corporal (IMC), la presión arterial y los lípidos. En contraste, los anticuerpos a los otros agentes infecciosos no se asociaron con un mayor riesgo para el desarrollo de diabetes (6).

Los estudios transversales, estudios de casos y controles, estudios de cohortes y ensayos controlados aleatorios (ECA) que examinaron la asociación entre *H. pylori* infección y control de la glucemia y / o el efecto del tratamiento de erradicación sobre el control glucémico en los seres humanos diabéticos se consideraron elegibles para la inclusión en el estudio. Las cartas también fueron seleccionadas para su uso en nuestra revisión sistemática y meta-análisis. Dos revisores consideraron de forma independiente la elegibilidad de cada estudio identificado mediante las búsquedas electrónicas y manuales, y los desacuerdos se resolvieron mediante consulta a un tercer revisor.

Para ser aceptado para su inclusión en el estudio, los artículos tenían que cumplir con los siguientes criterios: estudio de los sujetos que habían recibido diagnóstico previo de DM [ya sea de tipo 1 (T1) o tipo 2 (T2)]; (16) medición de la glucosa en plasma en ayunas (FPG), HbA1c, insulina o péptido C, y / o otros parámetros que refleja el control glucémico en *H. pylori* -positivo vs *H. pylori* los pacientes negativos, en los pacientes con *H. pylori* reinfección vs los que no fueron a infectarse después de la erradicación con éxito, en pacientes con éxito. El tratamiento erradicador frente a los pacientes con *H. pylori* que no fue erradicado, o en pacientes antes y después de una *H. pylori* al tratamiento de erradicación; *H. pylori* infección fue confirmada por métodos que eran o invasivo (histología, la cultura, o prueba rápida de ureasa) o no invasiva (prueba serológica, prueba de aliento C-urea, prueba de antígeno de heces). La edad y los síntomas gastrointestinales de los sujetos en el momento de la matrícula no se consideraron como criterios inclusivos / exclusivos para inclusión en el estudio.

Se excluyeron los artículos si no proporcionaron información suficiente de *H. pylori* la infección o parámetros que reflejan el control glucémico. También se excluyeron las series de casos.

Una hoja de extracción de datos fue desarrollada y una prueba piloto mediante estudios seleccionados al azar, los resultados de los cuales se utilizaron para refinar la hoja en consecuencia. Los datos fueron extraídos por dos revisores que trabajaron de forma independiente. La siguiente información se extrajo de cada uno incluido papel: las características del estudio, incluido el autor y el año de publicación, la ubicación del estudio, tamaño de la muestra, el diseño del estudio, y el tipo de intervención; (16) la información de la población, incluyendo edad, sexo, tipo de DM, *H. pylori* estado, duración de la DM, la presencia o ausencia de síntomas dispépticos, el tipo de terapia para DM; (17) los datos de resultado, incluido el cambio medio y la desviación estándar en la glucosa plasmática en ayunas, HbA1c, insulina o péptido C, y otros parámetros que reflejan el control glucémico; (16) el diagnóstico de *H. pylori* infección; y programas de tratamiento de erradicación y el tiempo de seguimiento. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión.

La calidad de los estudios incluidos también fue evaluada por dos revisores que trabajaron de forma independiente. Los estudios observacionales se evaluaron utilizando normas por referencia a las formas de evaluación de calidad (18) que varió de 0 a 11 puntos, en relación con la selección y representatividad de los sujetos, el diagnóstico de DM y *H. pylori* infección, la comparabilidad del grupo experimental y el grupo control, la medición de parámetros, la pérdida de seguimiento, y muchos otros factores. ECA fueron evaluados por la escala de Jadad, que varió de 0 a 5 puntos, con puntuaciones más altas indican una mejor calidad.

Las medidas de resultado fueron continuos y se presentan como diferencias de medias ponderadas (DMP) con intervalos de confianza del 95% (IC). La heterogeneidad estadística se evaluó mediante la Cochran Q de prueba y el I^2 estadística. La heterogeneidad se consideró significativa por el Cochran Q de prueba para $P < 0,05$ o $I^2 > 50\%$ (19). Se adoptó un modelo de efectos fijos o aleatorios, dependiendo de la ausencia o presencia de heterogeneidad.

En los casos en que las características de diseño del estudio y de población variaban notablemente, se decidió no combinar los estudios pero en lugar de mostrar datos de los resultados de cada estudio en forma de tabla o para describir la conclusión de cada estudio.

Todos los estudios observacionales anotó ≥ 7 , y las puntuaciones de Jadad de los dos ECA eran 3, lo que representó moderada a alta calidad. No hubo diferencias significativas en la duración de la diabetes o síntomas gastrointestinales entre los sujetos en los grupos experimentales y de control de cada estudio.

Los resultados de la revisión sistemática y meta-análisis sugieren que *H. pylori* infección se asocia con mayores niveles de HbA1c en niños y adolescentes T1DM, lo que indica un peor control glucémico. Sin embargo, se necesitan más estudios para demostrar si *H. pylori* la infección se asocia con el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 porque existe una heterogeneidad significativa entre los estudios que han evaluado el nivel de HbA1c y los estudios que han evaluado el nivel FPG en *H. pylori* -positivo y *H. pylori* -negativos pacientes DM2. Se encontró que los sujetos con DM2 en nuestros estudios seleccionados pueden diferir en varios aspectos que afectan el control glucémico, incluyendo tipo de terapia para la diabetes, la duración de la diabetes, síntomas dispépticos y el cumplimiento por el control de la glucemia. Estas inconsistencias dan lugar a la heterogeneidad entre los estudios de evaluación de control de la glucemia en pacientes con DM2. En contraste, los sujetos con T1DM en nuestros estudios seleccionados eran todos dependen de la terapia de insulina, y como resultado, no se observó heterogeneidad significativa en estos estudios.

Lu et al informaron de que las secreciones de insulina en ayunas y postprandial fueron significativamente mayores en *H. pylori* negativos al T1DM pacientes que en su *H. pylori* homólogos -positivo.

Aunque había una limitación de pequeño tamaño de la muestra en este estudio, el hallazgo anterior es consistente con nuestro hallazgo actual de un mejor control glucémico que ocurre en *H. pylori* pacientes T1DM -negativo en comparación con el *H. pylori* pacientes -positivo con DM1 (20).

Los resultados de la revisión sistemática actual también apoyan la conclusión de que la erradicación de *H.pylori* puede no mejorar el control glucémico en pacientes diabéticos en un período de seguimiento de corto plazo. Debido a que el número de estudios era limitada y el tiempo de seguimiento de los estudios fue corto, se necesitan más estudios para confirmar el efecto de *H. pylori* erradicación sobre el control glucémico en ambos pacientes T1DM y DM2. Por otra parte, los resultados de nuestro meta-análisis mostraron que *H.pylori* con reinfección se asocia con un peor control de la glucemia en los pacientes T1DM.

Un meta-análisis reciente realizado por otro grupo que evaluó la asociación de *H. pylori* y el control de la glucemia en los diabéticos mostraron que *H. pylori* transportistas no tenían niveles de HbA1C más altos que los no portadores (20) .Los autores concluyeron que *H. pylori* infección no empeoró el control glucémico en pacientes con DM. Sin embargo, su meta-análisis no estimar la calidad de cada estudio incluido. Por otra parte, los autores sólo examinaron un solo parámetro (nivel de HbA1C) para estimar el control glucémico de los sujetos. La estrategia diferente de búsqueda utilizada un meta-análisis actual, así como las diferentes bases de datos que se buscó y los diferentes criterios de inclusión que se aplicaron, pueden haber llevado a conclusiones diferentes. Sin embargo, teniendo en cuenta la población relativamente limitada en el meta-análisis actual, hacemos un llamamiento para posteriores estudios observacionales a gran escala para verificar esta asociación. Por otro lado, nuestra revisión sistemática evaluó adicionalmente los efectos de *H.pylori* tratamiento de erradicación y la reinfección por *H. pylori* sobre el control glucémico en los seres humanos diabéticos, que puede tener algún valor para la práctica clínica.

La calidad general de los artículos seleccionados es de moderada a alta. Muchos de los estudios evaluaron los factores de confusión que pueden afectar el control glucémico, como la edad, el sexo, la duración de la DM y los síntomas gastrointestinales; en esos estudios, sin embargo, los casos y los controles fueron comparables en base a las medidas consistentes de los posibles factores de confusión. Sin embargo, algunos estudios observaron diferencias entre los factores de confusión en sus análisis comparativos, sin ningún ajuste. Los tamaños de las muestras de los estudios seleccionados también eran pequeñas, lo que representa una limitación importante. Además, la mayoría de los artículos seleccionados fueron estudios descriptivos, que impedían su capacidad para determinar la relación causal entre *H. pylori* y el control glucémico (21).

Los mecanismos que vinculan *H. pylori* y el control de la glucemia en los diabéticos se complican. Es bien sabido que T1DM se produce debido a la destrucción autoinmune de islotes pancreáticos (la micro-órgano en el que se producen la producción de insulina y la secreción), mientras que la resistencia a la insulina es un factor patogénico central en la DM2. *H. pylori* podría condicionar la fisiopatología de la respuesta autoinmune y síndrome de resistencia a la insulina por las consecuencias patológicas a través de la inflamación crónica fuera del estómago, por el que la bacteria afecta el control glucémico en pacientes diabéticos. En otro aspecto, las condiciones gastrointestinales relacionados con *H. pylori* la infección podría retrasar el vaciado gástrico, en consecuencia, favorecer el mal control de la glucosa (21).

2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO

La bacteria *Helicobacter pylori* se encuentra en la mucosa gástrica, precisamente en el estómago, la cual puede ser un biomarcador para elevar los niveles de azúcar en la sangre, principalmente en personas con obesidad. Este tipo de bacterias, que se adquieren desde la infancia, pueden desarrollar fuertes infecciones en el estómago, como úlceras gástricas e incluso llegar a desarrollar cáncer.

Helicobacter pylori es una bacteria que infecta el epitelio gástrico humano. Muchas úlceras y algunos tipos de gastritis se deben a infecciones por *H. pylori*. En muchos casos, los sujetos infectados nunca llegan a desarrollar ningún tipo de síntoma. Esta bacteria vive exclusivamente en el estómago humano, siendo el único organismo conocido que puede subsistir en un ambiente tan extremadamente ácido. Es una bacteria espiral (de esta característica morfológica deriva el nombre de la *Helicobacter*) y puede «atornillarse» literalmente por sí misma para colonizar el epitelio estomacal.

H. pylori es una bacteria Gram negativa de forma espiral, de alrededor de 3 micras de largo y con un diámetro aproximado de unas 0,5 micras. Tiene unos 4–6 flagelos. Es microaerófila, es decir, requiere oxígeno pero a más bajas concentraciones de las encontradas en la atmósfera. Usa hidrógeno y metanogénesis como fuente de energía. Además es oxidasa y catalasa positiva (22).

Con su flagelo y su forma espiral, la bacteria "taladra" literalmente la capa de mucus del estómago, y después puede quedarse suspendida en la mucosa gástrica o adherirse a células epiteliales ya que produce adhesinas, (que son proteínas fijantes). *H. pylori* produce una enzima llamada "ureasa" que transforma la urea en amoníaco y en dióxido de carbono mediante la reacción: $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 \rightarrow 2\text{NH}_3 + \text{CO}_2$, y es el amoníaco que va neutralizar parcialmente la acidez gástrica (que sirve para disolver los alimentos y matar la mayor parte de bacterias digeridas). Lamentablemente el amoníaco es tóxico y va a maltratar la superficie de las células epiteliales y provocar el proceso de formación de las úlceras.

La bacteria ha sido aislada de las heces, de la saliva y de la placa dental de los pacientes infectados, lo cual sugiere una ruta gastro-oral o fecal-oral como posible vía de transmisión. Otros medios de infección son ingerir agua y alimentos contaminados o incluso el traspase de fluidos de forma oral con una persona contaminada (23).

MÉTODOS PARA DIAGNOSTICAR HELICOBACTER PYLORI

Exámenes de sangre:

Los análisis de sangre se usan para medir los anticuerpos contra *H. pylori* y los resultados se informan en minutos.

Este examen realmente no es tan exacto como los otros.

Estos análisis de sangre se pueden emplear para diagnosticar si una infección por *H. pylori* está presente. Sin embargo, el examen no puede determinar si usted tiene una infección en el momento de la prueba o por cuánto tiempo la ha tenido, debido a que el examen sigue siendo positivo durante años aun cuando la infección se cure. Como resultado, no se puede usar para ver si la infección se erradicó.

PRUEBA DEL ALIENTO CON ÚREA

La prueba de aliento con urea comprueba si tiene la bacteria *H. pylori* en el estómago. Esta prueba puede indicar si tiene una infección por *H. pylori*. También se puede utilizar para ver si el tratamiento ha funcionado para eliminar la *H. pylori* (24).

PRUEBA DE ANTÍGENOS EN HECES

La prueba de antígenos en heces revisa si hay en las heces (materia fecal) sustancias que desencadenan el sistema inmunitario para combatir una infección por *H. pylori* (antígenos de *H. pylori*). La prueba de antígenos en heces se puede hacer para ayudar a apoyar el diagnóstico de infección por *H. pylori* o para averiguar si el tratamiento para una infección por *H. pylori* ha funcionado (24).

BIOPSIA DE ESTÓMAGO

Durante una endoscopia, se toma una pequeña muestra (biopsia) del revestimiento del estómago y del intestino delgado. Se pueden hacer varias pruebas diferentes con la muestra de la biopsia. Para saber más, consulte el tema Endoscopia del tubo digestivo superior.

TRATAMIENTO PARA LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI

Los pacientes con úlcera péptica y Hp-positivos deben ser tratados con terapia de erradicación, pero no está definido cuanto debe extenderse esta terapia de erradicación.

Todos los pacientes con historia de úlcera que hacen uso frecuente de antiácidos necesitan ser identificados y tratados. Se desconoce si los pacientes sin úlcera se benefician del tratamiento antibiótico. Un tratamiento empírico ha sido sugerido para la dispepsia con el objetivo de curar a todos los pacientes con úlcera oculta. En poblaciones con una elevada incidencia de enfermedad ulcerosa debe ser más barato prescribir antibióticos a todos los pacientes dispépticos con prueba de Hp positiva que investigar a todos los dispépticos para confirmar el diagnóstico de úlcera.

El cambio más significativo de la terapéutica en los últimos 5a ha sido el desarrollo de tratamientos cortos efectivos. La primera terapia definida en 1988 comprendía el suministro triple de la combinación de bismuto con 2 antibióticos. Este resultó al final ser un régimen complicado con marcados efectos colaterales, variable de un centro a otro e inefectivo con bacterias resistentes al metronidazol. Con el objetivo de simplificar el régimen, se introdujo la terapia dual (25).

La amoxicilina es generalmente más eficaz a pH neutral y mediante su combinación con un inhibidor de la bomba de protones como Omeprazol se podían obtener porcentajes de erradicación del 55 % después de 2 semanas y con escasos efectos colaterales. Una terapia dual en la cual se combina el Omeprazol con la Claritromicina resultó ser más consistente, pero los resultados también variaban y frecuentemente se encontraban por debajo del 70 %. Por todo lo anterior estos procedimientos han caído en desuso en Europa.

La introducción del RBC (Ranitidine Bismuth Citrate) vino entonces a aportar nuevas ventajas terapéuticas. La Ranitidina como antagonista de los receptores de H_2 genera una disminución de la acidez gástrica mientras que el bismuto, como agente Citoprotectivo es activo en contra del Hp. El RBC solo es inefectivo cuando se usa en la erradicación del Hp, sin embargo, cuando se usa en combinación con la amoxicilina, los resultados son muy favorables. Cuando se desean alcanzar niveles de erradicación superiores al 85 % debe utilizarse el RBC en combinación con la Claritromicina, un antibiótico que es particularmente efectivo contra el Hp, posiblemente porque se concentra por la mucosa gástrica. En la actualidad se recomienda utilizar RBC con Claritromicina 500 mg 2 veces al día durante 2 semanas. Por supuesto, que a estas elevadas dosis, las 2 desventajas del método son su elevado costo y la posibilidad de efectos colaterales. Buenos resultados en comparación con los que se logran usando la terapia triple, se obtienen cuando se utiliza un régimen como este propuesto durante 7 días.

Una terapia adicional que reduce el costo y que da buenos resultados con el tratamiento por una semana es la clásica terapia triple con bismuto y en combinación con un inhibidor de la bomba de protones. Algunas veces a esta se la conoce también como terapia cuádruple y tiene todas las desventajas de los regímenes complicados pero la duración es corta y por ello reduce el riesgo de los efectos colaterales (26).

La variante más ampliamente utilizada e investigada es la terapia triple basada en un inhibidor de la bomba ácida que se suministra durante 7 d. Se estructura de forma tal que se suministra un inhibidor de la bomba ácida con 2 de los siguientes 3 antibióticos: nitroimidazol, amoxicilina y claritromicina. Su ventaja es que el tratamiento tiene lugar por 7 d con 2 dosis diarias. El inhibidor que se recomienda es el omeprazol, aunque otras drogas similares son igualmente efectivas. La sustitución de un antagonista de los receptores H₂ por el inhibidor de la bomba ácida ha sido también usado con éxito en algunos estudios.

Un régimen usado con frecuencia es la combinación de omeprazol con metronidazol, 400 mg 2 veces al día y claritromicina 250 mg 2 veces al día. Su mayor crítica es que en muchos países el Hp tiene una elevada resistencia al metronidazol y se supone que en los países desarrollados hasta el 80 % de los individuos pueden ser portadores de Hp resistentes. Los más recientes estudios en este campo indican que el omeprazol desempeña una función fundamental en la erradicación del Hp a pesar de la presencia de cepas resistentes de esta bacteria (26).

Por todo lo anterior la combinación de la terapia triple con omeprazol-amoxicilina-claritromicina, con la cual la mayor parte de los estudios publicados muestran cifras de erradicación superiores al 90 %, elimina las interferencias que pudiese producir la posible resistencia, se ha convertido en la más popular en el momento actual y es tan efectiva como la que incluye al metronidazol (omeprazol-amoxicilina-metronidazol), porcentaje de erradicación 80 % (26).

DIABETES TIPO 2

La diabetes tipo 2 es una enfermedad que dura toda la vida (crónica) en la cual hay altos niveles de azúcar (glucosa) en la sangre.

La diabetes tipo 2 es la forma más común de esta enfermedad, la insulina es una hormona producida en el páncreas por células especiales, llamadas beta. El páncreas está por debajo y detrás del estómago. La insulina es necesaria para mover el azúcar en la sangre (glucosa) hasta las células. Dentro de las células, ésta se almacena y se utiliza posteriormente como fuente de energía.

Cuando un paciente tiene diabetes tipo 2, los adipocitos, los hepatocitos y las células musculares no responden de manera correcta a dicha insulina. Esto se denomina resistencia a la insulina. Como resultado de esto, el azúcar de la sangre no entra en estas células con el fin de ser almacenado como fuente de energía.

Cuando el azúcar no puede entrar en las células, se acumula un nivel alto de éste en la sangre, lo cual se denomina hiperglucemia.

Por lo general, la diabetes tipo 2 se desarrolla lentamente con el tiempo. La mayoría de las personas con esta enfermedad tienen sobrepeso o son obesas en el momento del diagnóstico. El aumento de la grasa le dificulta al cuerpo el uso de la insulina de la manera correcta.

La diabetes tipo 2 puede presentarse también en personas delgadas. Esto es más común en los ancianos, los antecedentes familiares y los genes juegan un papel importante en la diabetes tipo 2. Un bajo nivel de actividad, una dieta deficiente y el peso corporal excesivo alrededor de la cintura aumentan el riesgo de que se presente esta enfermedad.

Las personas con diabetes tipo 2 generalmente no presentan síntoma alguno al principio y es posible que no tengan síntomas durante muchos años (27).

Los síntomas iniciales de la diabetes pueden abarcar:

- Infección en la vejiga, el riñón, la piel u otras infecciones que son más frecuentes o sanan lentamente.
- Fatiga
- Hambre
- Aumento de la sed
- Aumento de la micción

El primer síntoma también puede ser:

- Visión borrosa
- Disfunción eréctil
- Dolor o entumecimiento en los pies o las manos

La diabetes Tipo 2 se vincula a una mayor edad, los 30 o 35 años, e irrumpe en la década en la que se cumplen los 60 años; es más silente, con muy pocos síntomas, se descubre en muchas ocasiones de forma casual y puede permanecer ignorada años. Representa el 90 por ciento de los casos de esta enfermedad.

La mitad de los pacientes con diabetes Tipo 2 tienen más de 65 años; y más de un tercio de los españoles mayores de 75 años padece esta tipología (28).

El control glucémico es fundamental para la gestión de la diabetes tipo 2. Cuantos más altos suban los niveles de glucosa en sangre de una persona, con niveles similares en resto de factores, mayor será su riesgo de desarrollar complicaciones de origen diabético. Además, el riesgo de complicaciones, como la enfermedad cardiovascular, la insuficiencia renal, las lesiones oculares y las úlceras del pie, es proporcional al tiempo durante el cual no se controlan los niveles de glucosa (29).

El enfoque tradicional para el control diabético comienza con dieta y ejercicio, seguidos de la suma de una medicación simple si la persona con diabetes no está bien controlada; después se aumenta la dosis de esta medicación y finalmente, se asigna una terapia combinada si la persona no alcanza los objetivos glucémicos recomendados. Este enfoque “paso a paso” suele generar retrasos inaceptables a la hora de conseguir y mantener los objetivos glucémicos. La eficacia del tratamiento se podría ver retrasada durante un tiempo, en el cual los altos niveles de glucosa estarían amenazando el bienestar de la persona. El reiterado fracaso de esta estrategia puede llevar a las personas a pensar que los tratamientos existentes son ineficaces. Sin embargo, suele ser más frecuente que éstos se estén utilizando de manera inapropiada (25).

Existen pruebas sólidas que indican que conseguir un objetivo de HbA1c por debajo del 6,5% (tal y como recomienda la FID) resulta muy beneficioso a la hora de reducir las complicaciones diabéticas. Monitorizar con regularidad el control glucémico es fundamental, pero muchas recomendaciones no dan un consejo concreto sobre la frecuencia con la que debería evaluarse el control glucémico. Monitorizar la HbA1c cada tres meses permite una respuesta rápida en caso de que fallase el control glucémico y ayuda a las personas a evitar verse expuestas a los peligros de un largo período con altos niveles de glucosa en sangre. La automonitorización regular de la glucosa con la orientación de un médico y un enfermero de diabetes puede ayudar a más personas a conseguir los objetivos de HbA1c, además de evitar la hipoglucemia. Muchas personas con diabetes tienen alteración del nivel de lípidos en sangre (dislipidemia) e hipertensión. Éstas también aumentan el riesgo de complicaciones cardiovasculares. El éxito considerable del control de lípidos y tensión arterial durante las últimas décadas contrasta con las limitadas mejoras del control glucémico. Sin embargo, éste último es la piedra angular del control diabético y, como tal, debe tener una prioridad similar a la del control de lípidos y tensión arterial (25).

PRUEBAS Y EXÁMENES

El médico puede sospechar que usted tiene diabetes si su azúcar en la sangre es superior a 200 mg/dL. Para confirmar el diagnóstico, se deben hacer uno o más de los siguientes exámenes:

Exámenes de sangre para la diabetes:

GLUCOSA EN AYUNAS

Debido a su fácil uso y a la aceptabilidad de los pacientes y el bajo costo, la PGA es la más utilizada. Ayuno se define como un periodo de 8 horas sin haber comido o tomado algún alimento (30).

Si el nivel de glucosa en sangre es de 100 a 125 mg/dl se presenta una forma de pre-diabetes llamada intolerancia a la glucosa en ayunas, lo que significa que existe el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 pero aún no se tiene.

Un nivel de glucosa en sangre arriba de 126 mg/dl confirmado con otra prueba de glucosa sanguínea en ayuno realizada otro día, confirma el diagnóstico de diabetes.

PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA

La PTOG requiere un ayuno de cuando menos 8 horas antes de la prueba. La glucosa en sangre en medida inmediatamente después, a intervalos de tiempo y dos horas después de haber bebido una solución glucosada con 75gr de glucosa disuelta en agua.

Si el nivel de glucosa está entre 140 y 199 mg/dl dos horas después de haber bebido el líquido, se tiene una forma de pre-diabetes llamada Intolerancia a la glucosa, lo que significa que existe el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 pero aún no se tiene.

Una glucosa de 200 mg/dl o más después de dos horas de haber tomado la solución glucosada, confirmada con otra PTOG positiva realizada otro día, confirma el diagnóstico de diabetes.

GLUCOSA EN CUALQUIER HORA DEL DÍA

Una prueba de glucosa en sangre por arriba de 200 mg/dl o más, con la presencia de los síntomas que se mencionan a continuación confirma el diagnóstico de diabetes.

- Sed excesiva
- Incremento en la frecuencia de orinar
- Pérdida de peso sin explicación

Otros síntomas incluyen cansancio, visión borrosa, aumento en el apetito y heridas que tardan en sanar.

HEMOGLOBINA GLICOSILADA

Este análisis de sangre sirve para indicarle a un diabético si su diabetes se encuentra controlada o no. A medida que el azúcar en la sangre se eleva, la glucosa se une a la hemoglobina (una sustancia que está presente en el interior de los glóbulos rojos que transportan el oxígeno hacia las células). Cuando ocurre esto, los médicos dicen que la hemoglobina se ha glucosilado. La glucosa permanece unida a la hemoglobina hasta que el glóbulo rojo muere, o durante 2 a 3 meses.

Este análisis de sangre mide la cantidad de hemoglobina glicosilada que hay en la sangre. En otras palabras, es una manera de determinar cuál fue el nivel promedio de glucosa en la sangre de una persona durante los 2 o 3 meses previos al análisis. El análisis sirve para determinar cómo está siendo controlada la diabetes de un paciente.

Este tipo de análisis se lo hace en plasma (con anticoagulante), aplicando la técnica indicada por cada laboratorio (30).

FRUCTOSAMINA

Cuando ingerimos alimentos, éstos se convierten en glucosa, proteínas y otros nutrientes cuando entran en el torrente sanguíneo. La glucosa fluye por la sangre hasta que entra en las células para ser utilizada por éstas como combustible. En el trayecto, parte de esta glucosa se pega o viaja adherida a las proteínas que circulan por la sangre, a esta unión de la glucosa con proteínas se la conoce como glicoproteína proteína glicosilada.

La Fructosamina ocurre cuando la glucosa se adhiere a proteínas plasmáticas como la albúmina y las globulinas. En el caso de Hemoglobina Glicosilada o hemoglobina A1c, ésta se refiere a la unión de la glucosa con otra proteína llamada Hemoglobina.

La unión de la glucosa con estas proteínas nos permite disponer de métodos de evaluación de los promedios de glicosilación de proteínas y de esa manera podemos saber cómo ha sido el control de glicemias en personas con Diabetes, ya que nos indican el promedio de glicemias o niveles de glucosa en sangre por determinado periodo de tiempo.

La determinación de fructosamina se basa en la medición de estas glicoproteínas de vida media corta (1-2 semanas), por lo que una prueba de Fructosamina nos indicará el promedio de glicemias de las últimas 2 semanas. En el caso de la hemoglobina A1c, esta prueba nos indicará como ha sido ese promedio durante las últimas 6 a 8 semanas.

La prueba de Fructosamina no sustituye a los chequeos de glucosa en sangre (monitoreo de glicemias) que toda persona con diabetes debe realizarse todos los días.

Este tipo de análisis se lo hace en suero (sin anticoagulante), aplicando la técnica indicada por cada laboratorio (30).

TRATAMIENTO

El objetivo inmediato es bajar los altos niveles de glucemia. Los objetivos a largo plazo son prevenir problemas relacionadas con la diabetes.

El tratamiento principal para la diabetes tipo 2 es el ejercicio y la dieta.

MANEJAR AZÚCAR EN LA SANGRE

El autoexamen se refiere a ser capaz de revisarse uno mismo la glucemia en el hogar. Revisar los niveles de azúcar en el hogar y anotar los resultados le indicará qué tan bien está manejando su diabetes.

Un dispositivo llamado glucómetro puede suministrar una lectura exacta de la glucemia. Hay diferentes tipos de dispositivos. Normalmente, uno punza el dedo con una aguja pequeña llamada lanceta para obtener una gota diminuta de sangre. Se coloca la sangre en una tira reactiva y se pone la tira en el dispositivo. Los resultados se dan en cuestión de 30 a 45 segundos.

Los resultados de la prueba se pueden usar para hacer ajustes en las comidas, la actividad física o los medicamentos con el fin mantener los niveles de glucemia en un rango apropiado. Las pruebas identifican el alto o bajo nivel de glucemia antes de que se presenten problemas graves (28).

CONTROL DE LA DIETA Y DEL PESO

Es importante controlar el peso y consumir una dieta bien balanceada. Algunas personas con diabetes tipo 2 pueden dejar de tomar medicamentos después de perder peso, aunque aún tengan la enfermedad.

ACTIVIDAD FÍSICA REGULAR

Hacer ejercicio en forma regular es importante para todas las personas, pero especialmente si usted tiene diabetes. El ejercicio en el cual el corazón palpita más rápido y usted respira más rápido le ayuda a bajar el nivel de azúcar en la sangre sin medicamentos. También ayuda a quemar el exceso de calorías y grasa, de manera que usted pueda controlar el peso.

El ejercicio puede ayudar a la salud, mejorando el flujo sanguíneo y la presión arterial. El ejercicio también aumenta el nivel de energía del cuerpo, baja la tensión y mejora la capacidad para manejar el estrés (28).

MEDICAMENTOS PARA TRATAR LA DIABETES

Si la dieta y el ejercicio no ayudan a mantener niveles normales o casi normales de glucemia, el médico puede recetarle medicamentos. Dado que estos fármacos ayudan a bajar los niveles de glucemia de diferentes maneras. Algunos de los tipos de medicamentos más comunes se enumeran abajo y se toman por vía oral o inyectada.

- Los inhibidores de la alfa-glucosidasa (como, acarbosa).
- Las biguanidas (metformina).
- Los medicamentos inyectables (como exenatida, mitiglinida, pramlintida, sitagliptina y saxagliptina).
- Las meglitinidas (que incluyen repaglinida y nateglinida).
- Las sulfonilureas (como glimepirida, gliburida y tolazamida).
- Las tiazolidinedionas (como rosiglitazona y pioglitazona). La rosiglitazona puede aumentar el riesgo de problemas cardíacos, por lo que se debe consultar con el médico.

Estos fármacos se pueden administrar con insulina o esta última se puede usar sola. Usted puede necesitar insulina si continúa teniendo un control deficiente de la glucemia. La insulina se tiene que inyectar debajo de la piel, utilizando una jeringa o una pluma de insulina, y no se puede tomar por vía oral.

Las preparaciones de insulina se diferencian en la rapidez con la que comienzan a actuar y en el tiempo que dura su efecto. El médico determinará el tipo apropiado de insulina a emplearse y le dirá a qué hora del día aplicársela (28).

PREVENIR COMPLICACIONES

El médico puede prescribir medicamentos u otros tratamientos para reducir las posibilidades de desarrollar enfermedad ocular, enfermedad renal y otros problemas médicos que son más comunes en personas con diabetes.

- Prevención de ataque cardíaco y accidente cerebrovascular por diabetes
- Complicaciones de la diabetes a largo plazo

EL CUIDADO DE LOS PIES

Las personas con diabetes son muy propensas a tener problemas en los pies. La diabetes puede causar daños en los nervios, lo cual significa que es posible que usted no sienta una herida en el pie hasta que aparezca una infección o una llaga grande. La diabetes también puede dañar los vasos sanguíneos.

Además, la diabetes disminuye la capacidad para combatir infecciones. Las infecciones pequeñas pueden empeorar rápidamente y causar la muerte de la piel y otros tejidos.

Para prevenir lesión a los pies, revíselos y cuídelos diariamente. Después de muchos años, la diabetes puede llevar a problemas serios en ojos, riñones, nervios, corazón, vasos sanguíneos y otras áreas en el cuerpo.

Se debe controlar la glucemia y la presión arterial, se puede reducir el riesgo de muerte, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y otros problemas de la diabetes.

Algunas personas con diabetes tipo 2 ya no necesitan medicamento si bajan de peso y se vuelven más activas. Cuando ellas alcanzan su peso ideal, la insulina de su propio cuerpo y una dieta saludable pueden controlar sus niveles de azúcar en la sangre.

- Problemas oculares, como dificultad para ver (especialmente por la noche) y sensibilidad a la luz. Usted podría quedar ciego.
- Pies y su piel pueden desarrollar úlceras e infecciones. Después de un tiempo largo, su pie o su pierna posiblemente necesiten amputación. La infección también puede causar dolor y picazón en otras partes del cuerpo.
- La diabetes puede dificultar el control de la presión arterial y el colesterol. Esto puede llevar a un ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y otros problemas. Puede resultar difícil que la sangre circule a sus piernas y pies.
- Los nervios en su cuerpo pueden sufrir daño, causando dolor, picazón y pérdida de la sensibilidad.
- Debido al daño a los nervios, usted podría tener problemas para digerir el alimento que come y podría sentir debilidad o tener problemas para ir al baño. El daño a los nervios puede dificultar la erección en los hombres.
- El azúcar alto en la sangre y otros problemas pueden llevar a daño renal. Es posible que sus riñones no trabajen igual de bien e incluso pueden dejar de funcionar (9).

Las infecciones de la piel, del tracto genital femenino y de las vías urinarias también son más comunes.

DESCRIPCIÓN DE LOS EQUIPOS

El i-CHROMA™ Reader es un sistema de detección de inmunofluorescencia para detección cuantitativamente diferentes análisis de sangre entera, plasma, suero u orina. (Fig.1).

CARACTERÍSTICAS

- Reporta los resultados cuantitativos
- Sistema cerrado
- Lectura: Inmunofluorescencia
- Calibración automática mediante chip.
- Resultados en menos de 15 minutos
- Alto rendimiento: hasta 45 muestras por hora
- Identifica automáticamente los tipos de muestras
- Sangre entera o suero / plasma): no es necesario la entrada del usuario
- Actualización del firmware
- Opción para conexión de escáner e interfaz de teclado.
- Peso 1,2 kg Dimensiones 185x80x 250 mm (WHL)



Figura N°1: EQUIPO ICHOMA
Fuente: MULTILAB reactivos

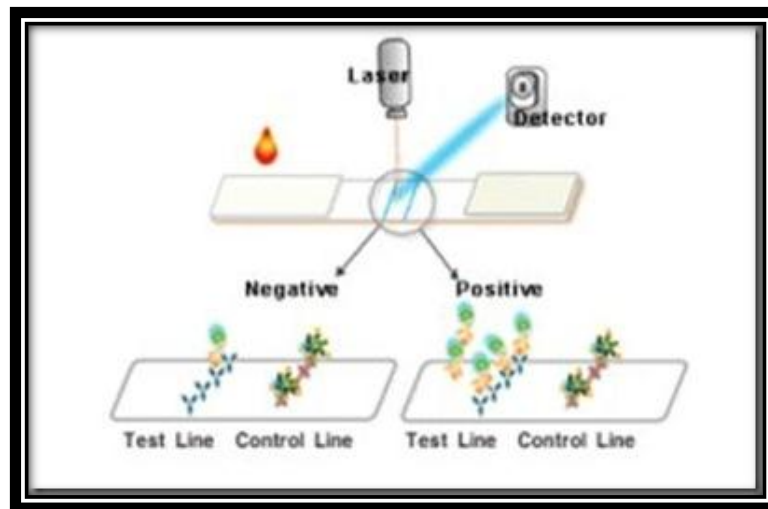


Figura N°2: REACCIÓN DE DETECCIÓN
Fuente: MULTILAB reactivos

Se basa en la tecnología de Inmuno-ensayo de fluorescencia de alta calidad, ésta tecnología permite la cuantificación de los análisis individuales mediante la medición de la fluorescencia inducida por rayo láser. (Fig.2)

El método de detección de inmuno-sándwich, consiste en que la mezcla la sangre con el bufer de detección, se aplica al cartucho de prueba, se incuba, donde migra por la matriz de nitrocelulosa y se le administra un campo de energía. Así los anticuerpos detectores se unen competitivamente a la sustancia a detectar, se inmovilizan de tal manera que la intensidad de la señal de fluorescencia del anticuerpo detector disminuye proporcionalmente con la cantidad cada vez mayor de la sustancia a detectar (antígeno) en la muestra.

Equipo para cuantificar pruebas Especiales, por ejemplo: Enzimas Cardiacas, Cancerígenas, Diabéticas (incluyendo HbA1c), Hormonales, Infecciosas, Artritis, Electrolitos entre otras.

INCUBADOR ICHAMBER (Fig.3)

CARACTERÍSTICAS

- Cámara de Incubación para pruebas HbA1c, T3, T4, Cortisol, Progesterona y Testosterona.
- Sistema de compensación de temperatura
- Pantalla LCD
- Numero de muestras procesadas: 6 cartuchos(Max)
- Temperatura ajustable 20°C – 40°C
- Consumo de Energía: 60W
- Peso 1.5 kg



Figura N°3: INCUBADOR ICHAMBER
Fuente: DESEGO Equipos

ESPECTROFOTÓMETRO MICROLAB 300

CARACTERÍSTICAS:

Fuente de luz: Lámpara halógena de cuarzo de 12V-20W. (Fig.4)

Longitud de onda: Automático rueda de filtros de 12 posiciones; 6 filtros de interferencia estándar: 340, 405, 505, 530, 578 y 620nm más 6 posiciones para filtros opcionales.

Detector: Fotodiodo (320 – 1000nm).

Blanco: Ajuste automático de cero.

Interfaz De Operador: Teclado de membrana para función directa e ingreso de datos alfa-numérica; Con opción para teclado externo; Pantalla LCD grafica de alto contraste; Reloj en tiempo real, las 24 horas del sistema.

Pruebas Múltiples:

- Hasta nueve repeticiones;
- Medias, SD y CV.

Control de la temperatura: Por medio de elemento Peltier, Fija la temperatura a 25°C o 37°C.



Figura N°4: EQUIPO MICROLAB 300
Fuente: JAMPAR

2.3 HIPÓTESIS

H₀: La bacteria *H. pylori* no influye en el control glicémico de los pacientes con diabetes mellitus 2.

H₁: La bacteria *H. pylori* influye en el control glicémico de los pacientes con diabetes mellitus 2.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1.1 INVESTIGACIÓN CORRELACIONAL TRANSVERSAL

Para la elaboración del presente proyecto se empleó la investigación correlacional transversal ya que permite describir la relación que existe entre variables que son *Helicobacter pylori* y el control glucémico del paciente, según el sexo, edad y otras variables.

3.1.2 INVESTIGACIÓN DE LABORATORIO

Se basa principalmente en estudios de muestras clínicas mediante la realización de exámenes para cuantificar y determinar la presencia o ausencia de antígenos de *H. pylori* en Pacientes con DMT 2 y la determinación del control glucémico de dichos pacientes antes y después de un tratamiento farmacológico de erradicación de la bacteria anteriormente determinada.

3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO

3.2.1 DELIMITACIÓN DE CONTENIDO

- **Campo:** Laboratorio Clínico del Hospital Básico de Pelileo del Ministerio de Salud Pública del Distrito 18D04
- **Área:** Química Sanguínea y Coprología
- **Aspecto:** Hemoglobina Glicosilada, fructosamina y determinación directa en heces de *Helicobacter pylori*
- **Población de Estudio :** Pacientes con Diabetes Mellitus 2

3.2.2 DELIMITACIÓN ESPACIAL

La presente investigación se realizará en el Distrito 18D04 de San Pedro de Pelileo - Patate, en pacientes que acuden al Club de Diabéticos “FAMILIA DULCE” en la provincia de Tungurahua.

3.3 POBLACIÓN

En la presente investigación se estudió a pacientes que acuden al Club de Diabéticos en el Hospital Básico Pelileo. La población está compuesta por 80 personas de género masculino y femenino, comprendidas en edades desde 48 a 86 años de edad de ambos sexos.

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diabetes mellitus 2
- Ambos sexos
- Aceptación de ingreso al estudio mediante un Consentimiento informado, para obtención de información, aceptación de tratamiento y sometimiento para procesos invasivos y no invasivos para análisis de muestras biológicas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diabetes mellitus 2 sin tratamiento regular o con infecciones activas recientes o en tratamiento de cualquier tipo (tratamiento odontológico, IVU, Lesiones en Piel, etc).
- Tratamiento con cualquier antibiótico en los últimos 3 meses.
- Pct que no se encuentre realizando dieta adecuada para Diabetes mellitus.
- Pct con hábitos nocivos de consumo de alcohol y tabaquismo.
- Pct que luego de otorgado el estudio deciden voluntariamente salir del mismo.

3.5 DISEÑO MUESTRAL

En virtud del tamaño muestral se trabajó con toda la población, en este caso con un total de 80 pacientes adultos pertenecientes al Club de Diabéticos del Hospital Básico Pelileo, sin distinción de sexo que padecen de Diabetes Mellitus 2 mediante un muestreo simple durante los meses de Agosto a Octubre del 2015

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable Independiente: *Helicobacter pylori* en pacientes con diabetes mellitus 2

CONCEPTUALIZACIÓN	CATEGORÍA	INDICADORES	ITEMS BÁSICOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
Es una bacteria que infecta la mucosa del epitelio gástrico humano, vive exclusivamente en el estómago humano, siendo el único organismo conocido que puede subsistir en un ambiente tan extremadamente ácido.	Salud	Sexo	- Cuáles son las alteraciones de cada paciente?	Observación	Examen de Laboratorio
	Examen de Laboratorio	Edad	-¿Qué resultados de laboratorio se conseguirá?	Análisis en el laboratorio	Cuaderno de registro
	Química Clínica	Sintomatología	-Cuáles son las alteraciones en el examen?	Procedimiento	Resultados

Autor: Rodríguez, Ángela; 2015

Variable Dependiente: Control Glicémico

CONCEPTUALIZACION	CATEGORÍA	INDICADORES	ITEMS BÁSICOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
Es la vigilancia de los niveles de la glucemia en la sangre, mientras más altos suban estos niveles mayor será el riesgo de desarrollar sus complicaciones de origen diabético.	Adecuado	- Menor de 4.5%	-Cuál es la alteración menor de HbA1c?	Observación	Examen de Laboratorio
	Inadecuado	-Mayor entre 6.5%	-Cuál es la alteración mayor de HbA1c?	Análisis en el laboratorio	Cuaderno de registro Resultados

Autor: Rodríguez, Ángela; 2015

3.7 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN

El proyecto de investigación se realizó con los pacientes que acuden al club de diabéticos y que aceptaron participar en el estudio y dieron su consentimiento para la realización de exámenes de laboratorio y tratamiento dependiente de los resultados. Se Determinó inicialmente la presencia de antígenos en Heces de *Helicobacter pylori*, en pacientes dividiéndolos en 2 grupos (*H pylori* POSITIVO y NEGATIVO), luego se realizó una prueba de HbA1c a toda la población para valorar el control glucémico.

A los pacientes con Determinación positiva para *H. pylori* en Heces se les otorgó el tratamiento para la erradicación de la bacteria aleatoriamente al total de 30 pacientes, específicamente a 15 de ellos. El tratamiento tuvo una duración de 2 semanas con administración de Claritromicina, Amoxicilina y Omeprazol, adicionalmente a esto se administró Omeprazol sin antibióticos durante 2 semanas y se indicó a los pacientes medidas higiénicas para evitar la reinfección. Un mes después de la administración de todo el tratamiento se determinó la prueba de antígeno en heces.

Posterior al tratamiento de erradicación se realizó a todos los pacientes con positividad de *H. pylori* una determinación de fructosamina para valorar el control glicémico, para comparar los efectos en aquellos pacientes con y sin tratamiento.

TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

- Reconocimiento de los pacientes requeridos para la investigación.
- Revisión crítica de la información recogida, lo que comprende, limpieza de la información defectuosa, contradictoria, incompleta, no pertinente, etc.

- Tabulación de cuadros según variables.
- Manejo de información.
- Estudio estadístico de datos para presentación de resultados.

3.7 PROCEDIMIENTOS

MÉTODOS

TOMA DE MUESTRA

MATERIALES

- Algodón
- Tubos con tapa lila
- Gradilla
- Vacutainer
- Agujas
- Torniquete
- Alcohol
- Curitas

PROCEDIMIENTO

- Preparar los elementos necesarios
- Identificar al paciente y explicarle el procedimiento que se va a realizar. Pedirle que siente o se recueste.
- Lavar las manos y colocarse los guantes.
- Ubicar el torniquete por encima del sitio que se va a punzar para que la vena sea más visible.
- Localizar la vena mediante inspección. Pedirle al paciente que abra y cierre su puño.
- Desinfectar el área que se va a punzar con el algodón y el alcohol.
- Punzar la vena en dirección contraria al flujo sanguíneo.

- Afloje el torniquete para que la sangre fluya mejor en el tubo con anticoagulante.
- Remover la aguja del brazo con movimiento suave.
- Presione el algodón sobre el sitio de la punción aplicando una presión adecuada y no excesiva para evitar la formación de hematoma.
- Colocar un curita en el sitio que fue punzado.
- Etiquetar los tubos.
- Desechar el material usado.
- Desinfectar las manos.
- Registrar el procedimiento en los formatos designados.

PRUEBA DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA

MATERIALES

- ID chip
- Tubo buffer
- Buffer de hemolisis
- Sangre con anticoagulante
- Gradilla
- Pipetas
- Puntas estériles
- Cassetes de prueba
- Equipo Ichroma™ hbA1c

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Ichroma™ Prueba de HbA1c cartucho es estable por 20 meses si se almacena a 4 -30 °C en su bolsa sellada.
- Buffer de detecciones estable por 20 meses si se almacena a 2 -8 °C.
- Buffer de hemolisis es estable por 20 meses si se almacena a 4 -30 °C.

- No congelar.
- Evite la luz directa del sol.

COLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Sangre capilar y venosa con o sin anticoagulantes (EDTA, heparina) se puede utilizar. Toda la muestra de sangre debe estar a temperatura ambiente y ser homogénea antes de la prueba.

Las muestras de sangre fresca se recomienda para obtener los mejores resultados, y muestras a lo largo de 24 horas después de la recolección se deben evitaren la medida de lo posible; si los especímenes parecen estar hemolizadas, otra muestra de sangre se obtiene para el análisis.

PROCEDIMIENTO

- Colocar el chip de la prueba HbA1c en el equipo y encendemos.
- Encender el equipo de incubación para que alcance la temperatura de 30 °C.
- Colocar 100 µl del buffer de hemolisis y añadir al tubo buffer.
- Colocamos a esta mezcla 5 µl de sangre con anticogulante al tubo buffer.
- Mezcla 15 veces el tubo con los dos reactivos y la muestra.
- Colocamos 75 µl de la mezcla en el cassette, evitando burbujas.
- Incubamos en el equipo Ichroma™ HbA1c durante 12 minutos y procedemos a leer a prueba.
- Anotar los resultados.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Ichroma™ HbA1c calcula automáticamente el resultado de la prueba y muestra HbA1c (EAG).

LIMITACIONES

Los resultados de ichroma™ HbA1c debe ser evaluado junto con todos los datos clínicos y de laboratorio disponibles. Si HbA1c test resultado no esté de acuerdo con la evaluación clínica, pruebas complementarias deben realizarse.

Otros factores pueden interferir con ichroma™ HbA1c y pueden producir resultados erróneos. Estos incluyen errores técnicos o de procedimiento, así como otras sustancias en muestras de sangre.

La prueba debe realizarse en las siguientes condiciones.

Temperatura: 20-30°C

Humedad: 10-70%

SENSIBILIDAD ESPECIFICIDAD Y EXACTITUD

Interferencia de pruebas/Especificidad

Otras moléculas biológicas, como Gentisicacid (200mg/ml), la bilirrubina (20 mg/ml), los triglicéridos (3000mg/dl), ácido ascórbico (5mg/dl) y glucosa (300 mg/ml) se han agregado a toma de muestra con niveles mucho más altos que el nivel fisiológico normal en sangre. No había ninguna interferencia significativa con la HbA1c.

VALORES DE REFERENCIA

Los resultados de HbA1c se expresan por lo general en tanto por ciento.

- Valor normal de 6.5% a 8.5%
- Menor o igual a 8.5% pacientes controlados.
- Mayor a 8,6% pacientes no controlados.
- Valores en mg/dL: 146-192.
- Menor o igual a 192 mg/dL pacientes controlados.
- Mayor a 193 mg/dL pacientes no controlados.

PRUEBA DE HELICOBACTER PYLORI EN HECES

MATERIALES

- Muestra de heces
- Casette de la prueba
- Tubos con buffer y colector de la muestra
- Cronómetro

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Almacene como viene empacado en el sobre sellado ya sea a temperatura ambiente o refrigerada (2-30°C). El dispositivo de cassette de la prueba es estable hasta su fecha de expiración impreso en el sobre sellado. El dispositivo o cassette de la prueba debe permanecer en su sobre sellado hasta su uso. No congelar. No utilizar la prueba después de la fecha de expiración.

COLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

- Las muestras de heces deben ser colectadas en un recipiente a prueba de agua, limpia, seca que no contenga detergentes, preservativos o medios de cultivo.
- Los reactivos deben estar a temperatura ambiente antes de usarlos.

PROCEDIMIENTO

- Abrir cuidadosamente la muestra de heces.
- Desenroscar la tapa del tubo colector de la muestra, luego al azar el aplicador dentro de la muestra fecal en al menos 3 sitios diferentes para coleccionar aproximadamente 50 mg de heces.
- Agitar suavemente el tubo con la muestra.
- Antes de abrir el sobre del casset de prueba éste debe encontrarse a temperatura ambiente. Los mejores resultados se obtienen cuando el examen se realiza inmediatamente después de abrirse el sobre laminado.
- Sostener el tubo colector hacia arriba y rompa la punta del tubo colector de la muestra. Invertir el tubo colector de la muestra y transfiera 2 gotas completas de la muestra extraída (aproximadamente 80 μ L) al pozo de la muestra (S) de la placa del examen, luego empiece a cronometrar. Evite atrapar burbujas en el pozo de la muestra (S).
- Esperar hasta que las líneas coloreadas aparezcan. Lea los resultados a los 10 minutos después de haber dispensado las gotas de la muestra.
- No lea resultados después de 20 minutos.
- Si la muestra no migra (presencia de partículas) centrifugue la muestra diluida que contiene el vial del buffer de extracción.
- Colecte 80 μ L de supernadante, dispénselo en el pozo de la muestra (S) de una nueva placa de examen y comience nuevamente siguiendo las instrucciones mencionadas arriba.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

POSITIVO: Dos líneas coloreadas aparecen. Una línea debe estar en la banda de región de control (C) y otra línea debe estar en la banda de la región de la prueba (T).

NOTA: La intensidad del color de la banda de la región de la prueba (T) puede variar dependiendo de la concentración de la *H. pylori* presente en el espécimen. Por lo tanto cualquier tonalidad del color en la región de la prueba (T) debe ser considerado positivo.

NEGATIVO: Una línea coloreada aparece en la banda de control de la región (C). Ningún color aparente aparece en la banda de la región de la prueba (T).

NO VÁLIDO: La línea de control no aparece. Volumen insuficiente del espécimen o técnicas procesales incorrectas son las razones más frecuentes para que el control de la línea no aparezca.

Revise el procedimiento y repita la prueba con un nuevo dispositivo, si el problema persiste, descontinúe el uso del kit inmediatamente.

LIMITACIONES

- La Prueba Rápida de detección del antígeno de *H. pylori* (Heces) es para uso diagnóstico in vitro únicamente. El examen debe ser usado para la detección de *H. pylori* en muestras de heces humanas únicamente. Ni el valor cuantitativo ni la proporción del incremento en la concentración de *H. pylori* pueden ser determinadas por esta prueba cualitativa.
- La Prueba Rápida de detección del antígeno de *H. pylori* (Heces) solo indica la presencia de *H. pylori* en la muestra y no debe ser usada como el único criterio para la confirmación de que el *H. pylori* sea el agente etiológico de la diarrea.
- Como todas las pruebas de diagnóstico los resultados deben ser interpretados conjuntamente con otra información clínica que esté al alcance del médico.
- Si el resultado de la prueba resulta negativo y los síntomas clínicos persisten, exámenes adicionales utilizando otros métodos clínicos son recomendados.

- Un resultado negativo en ningún momento excluye la posibilidad de infección de *H. pylori* con baja concentración de partículas de virus.
- Siguiendo ciertos tratamientos de antibióticos, la concentración de los antígenos de *H. pylori* pueden decrecer más allá del nivel de concentración mínima de detección de la prueba. Por lo cual, el diagnóstico se debe hacer cuidadosamente durante la etapa de tratamiento con antibióticos.

SENSIBILIDAD ESPECIFICIDAD Y EXACTITUD

La Prueba Rápida de detección del antígeno de *H. pylori* (Heces) ha sido evaluado con muestras obtenidas de una población de individuos sintomáticos y asintomáticos. Los resultados muestran que la sensibilidad del Examen en Placa de Un Paso del Antígeno *H. pylori* (Heces) es >99,9% y la especificidad es >98,1% con relación a los métodos de Endoscopia.

TRATAMIENTO A LOS PACIENTES SOMETIDOS A LA INVESTIGACIÓN

Una vez determinado el examen de *Helicobacter pylori* en heces, positivos en los pacientes se procedió a dar el tratamiento respectivo con los siguientes medicamentos:

Claritromicina 500mg cada 12 horas durante 15 días.

Omeprazol 20mg después de desayuno y merienda durante 35-40 días.

Amoxicilina 500mg antes de dormir durante 15 días.

PRUEBA DE FRUCTOSAMINA

MATERIALES

- Sangre sin anticoagulante (suero)
- Espectrofotómetro
- Tubos
- Pipetas para medir los volúmenes indicados.
- Puntas estériles
- Baño María
- Reloj

CONDICIONES DE REACCIÓN

- Longitud de onda: 530 nm en espectrofotómetro o en fotocolorímetro con filtro verde (490 - 530 nm). Temperatura de reacción: 37°C.
- Tiempo de reacción: 15 minutos
- Volumen de muestra: 50 ul
- Volumen final de reacción: 1,05 ml
- Los volúmenes de Muestra y Reactivo A pueden variarse proporcionalmente (ej.: 100 ul Muestra + 2 ml Reactivo A.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Reactivos Provistos: son estables en refrigerador (2-10° C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. Conservar el Reactivo A al abrigo de la luz.

Standard reconstituido: estable 15 días en refrigerador (2-10° C) o 45 días congelado (20 ° C) y alicuotado. Las muestras deben ser preferentemente frescas. En caso de no procesarlas en el momento, pueden conservarse hasta 7 días refrigeradas (2-10° C) o 2 meses congeladas (-20° C).

COLECCIÓN Y PREPARACION DE LA MUESTRA

- Suero o plasma
- Recolección: se debe obtener suero de la manera usual o plasma con heparina o EDTA.
- Las muestras con hemólisis visible o intensa no pueden ser empleadas. No se observan interferencias por triglicéridos hasta 10 g/dl, bilirrubina hasta 20 mg/l, ácido úrico hasta 150 mg/l y hemólisis ligera.

En dos tubos marcados S (Standard) y D (Desconocido) colocar:

	S	D
Standard	50uL	-
Muestra	-	50UI
Reactivo A	1mL	1mL

Cuadro N°1: PROCEDIMIENTO DE FRUCTOSAMINA
Fuente: INSERTO DE FRUCTOSAMINA

Mezclar bien y colocar en baño de agua a 37°C. Disparar inmediatamente el cronometro. Leer la absorbancia de la Muestra y del Estándar a los 10 minutos (S1o D1) y a los 15 minutos (S2 o D2) en el espectrofotómetro a 530nm llevando el aparato a cero con agua destilada.

* Concentración del Standard en $\mu\text{mol/l}$ (albúmina glicosilada) o mmol/l (DMF)

LIMITACIONES

Los reductores disminuyen la respuesta de color, mientras que los oxidantes colorean el reactivo aumentado los Blancos. Se recomienda realizar una recalibración semanal o cada vez que se obtengan valores fuera del rango aceptable de los controles (Fructosamina Control 2 niveles).

VALORES DE REFERENCIA

34.2 – 52.2 (valores en mmol/L)

115.2 – 175.3 mg/dL

- Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia teniendo en cuenta edad, sexo, hábitos alimenticios y otros factores.
- Se pueden observar valores disminuidos en pacientes con pérdidas elevadas de albúmina o en enfermedades del catabolismo proteico.
- Se ha encontrado que los niveles de fructosamina plasmática son levemente inferiores a los de fructosamina sérica.

3.8 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se realizó una recolección detallada de toda la información del paciente como datos de filiación y los reportes de laboratorio obtenidos luego de la etapa procedimental, todos los datos se recolectaron formando una base datos en Excel 2013, para su posterior análisis.

3.9 ASPECTOS ÉTICOS

PROCESO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

El consentimiento informado que se utilizó para la investigación fue de tipo implícito en donde se detalló los procedimientos y la metodología del estudio, siempre resguardando los principios bioéticos.

3.10 CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN

Todos los datos obtenidos son confidenciales, no se revelará los nombres de los pacientes por lo que se los codificó por números.

Los resultados obtenidos de las pruebas de laboratorio en dicha investigación se dieron a conocer a los pacientes participantes del Club de Diabéticos “FAMILIA DULCE” el viernes 30 de Octubre del 2015, y dichos resultados son almacenados en la historia clínica de cada paciente para los fines pertinentes.

CAPÍTULO IV

4.1 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se considera que los pacientes con Diabetes Mellitus tiene un mayor riesgo para el desarrollo de muchas infecciones a causa de su estado inmunológico deteriorado, entonces el riesgo de infección por *H. Pylori* en los pacientes con diabetes sigue siendo incierto, debido a las diferencias de criterios de selección de los pacientes diabéticos y con diferentes criterios para el diagnóstico de la infección por *H. Pylori*, este hallazgo parecía contradictorio con el averiguación de que la infección biológica por *H. Pylori* estimula respuestas inflamatorias que conducen a resistencia a la insulina y la hiperglucemia persistente, mediante la producción de citoquinas pro-inflamatorias tales como la proteína C reactiva y la interleucina-6 .

La especulación de esta contradicción es que el estímulo por la infección por *H. Pylori* dé una respuesta inflamatoria suficiente para empeorar el control glucémico. Además, los estudios anteriores han hecho informes contradictorios sobre la asociación entre la infección y la diabetes tipo 2, en este estudio se evaluaron 80 pacientes (8 varones 10%, 72 mujeres 90%) con una edad media de $66,43 \pm 10,26$ años.

La incidencia de la infección por *H. pylori* entre los diabéticos fue de 37,5% entre los 80 pacientes reclutados, 50 (62,5%) no presentaron antígenos en el análisis de las heces y 30 fueron diagnosticados como positivos (2 varones 6,2% y 28 mujeres 93,3%). (Tabla 1).

TABLA N° 1: INCIDENCIA DE HELICOBACTER PYLORI POR SEXO

		H.PYLORI			
		NEGATIVO		POSITIVO	
		Recuento	% del N de columna	Recuento	% del N de columna
SEXO	H	6	12,0%	2	6,7%
	M	44	88,0%	28	93,3%

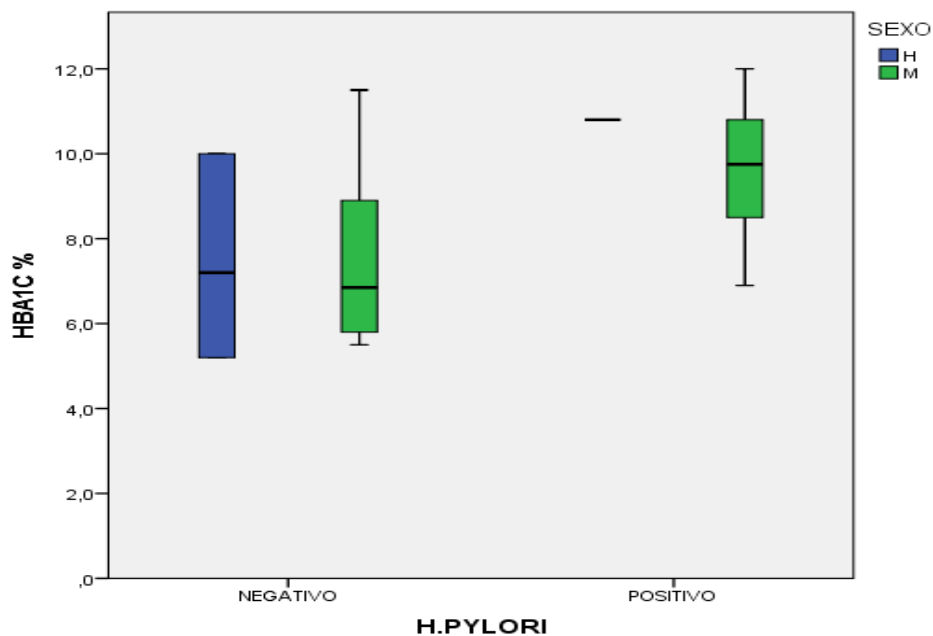
Autor: Rodríguez, Ángela; 2015
Fuente: Resultados de Laboratorio

Para examinar de forma más directa la asociación entre la infección por *H. Pylori* y el control glucémico el estado óptimo para investigar dicho efecto sería la conducta de la erradicación de *H. Pylori*. Aunque los resultados en estudios previos fueron inconsistentes, la mayoría de los estudios no indican la eficacia de la erradicación de *H. Pylori* sobre el control glucémico con una excepción. Por lo que este estudio consideró necesario investigar el efecto de la erradicación sobre el control glucémico para aclarar si las influencias de infección por *H. Pylori* afectan al control glucémico.

En relación al control glucémico inicial, la HbA1C media fue de $8,17 \pm 2,01\%$ ($190,9 \pm 58,88$ mg/dL) y en relación al grupo *H. pylori* negativo se obtuvo una media de HbA1C de $7,4\%$ ($164,9 \pm 52,8$ mg/dL) y en el grupo *H. pylori* positivo se encontró valores elevados con una media de $9,5\%$ ($234,2 \pm 40,4$ mg/dL) y la diferencia fue significativa ($p < 0,001$).

(Gráfico 1 y Tabla 2).

GRÁFICO N° 1: CONTROL GLUCÉMICO INICIAL, HBA1C INICIAL EN DOS GRUPOS.



Autor: Rodríguez, Ángela; 2015
Fuente: Resultados de Laboratorio

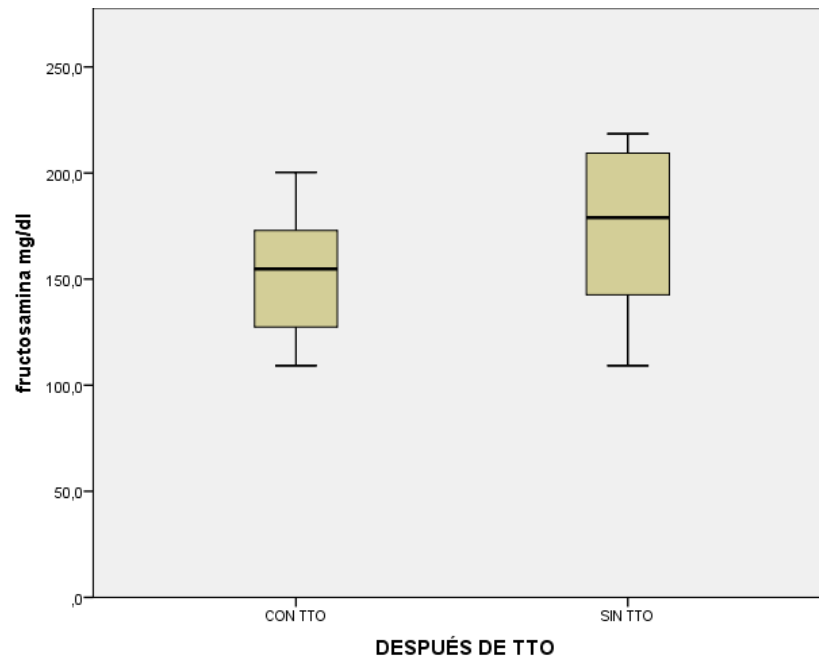
TABLA N° 2: CONTROL GLUCÉMICO ENTRE LOS GRUPOS DE H. PYLORI.

			HBA1C		Total
			CONTROLADA	NO CONTROLADA	
H.PYLORI	NEGATIVO	Recuento	36	14	50
		% dentro de H.PYLORI	72,0%	28,0%	100,0%
	POSITIVO	Recuento	10	20	30
		% dentro de H.PYLORI	33,3%	66,7%	100,0%
Total		Recuento	46	34	80
		% dentro de H.PYLORI	57,5%	42,5%	100,0%

Autor: Rodríguez, Ángela; 2015
Fuente: Resultados de Laboratorio

No hubo ningún paciente respondedor al tratamiento de erradicación de la bacteria, el control glucémico posterior al tratamiento se obtuvo una medias de $2,65 \pm 0,54\text{mmol/L}$ ($161,265 \pm 32,91 \text{ mg/dL}$). (Gráfico 2).

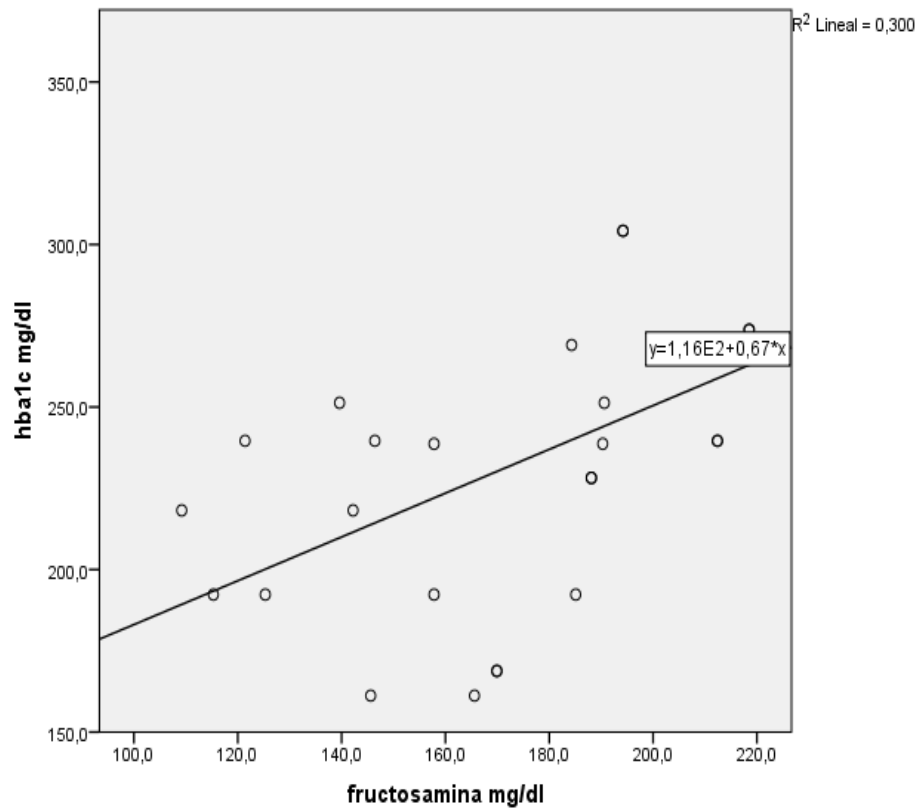
GRÁFICO N° 2: GLICEMIA MEDIA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO.



Autor: Rodríguez, Ángela; 2015
Fuente: Resultados de Laboratorio

El análisis multivariable (antes y después del tratamiento en el grupo de H. pylori positivo) con medidas repetidas al aplicar ANOVA fue significativa ($p = 0,004$) (Gráfico3).

GRAFICO N° 3: NIVELES DE GLUCEMIA ANTES Y DESPUÉS DE ERRADICACIÓN (SUPERIOR: 3 M ANTES Y 3 M DESPUÉS DE LA ERRADICACIÓN; INFERIOR: ANTES DE 3 MY 6 M DESPUÉS DE LA ERRADICACIÓN).



Autor: Rodríguez, Ángela; 2015
Fuente: Resultados de Laboratorio

TABLA Nº 3: KRUSKAL WALLIS

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
	B	Error estándar	Beta		
1 (Constante)	351,376	85,515		4,109	,000
TTO	-61,164	15,322	-,612	-3,992	,000
SEXO	-30,024	30,533	-,150	-,983	,335
EDAD EN AÑOS	-,904	1,024	-,136	-,883	,385

Autor: Rodríguez, Ángela; 2015

Fuente: Datos estadísticos.

4.2 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

La relación que hace referencia entre las dos variables, donde la variable dependiente fue la determinación de la glicemia vs el tratamiento, sexo y edad de cada paciente, lo cual nos indica que tiene significancia en el tratamiento que fueron sometidos a dichos pacientes, también nos indica que la hipótesis alterna es la adecuada, en donde la bacteria influye en el control glucémico en la Diabetes Mellitus 2.

El 37.5 % de los pacientes diabéticos tienen infección por *Helicobacter pylori*, se concluyó mediante las pruebas de laboratorio y los análisis estadísticos.

Se incluyeron a 80 pacientes con diabetes tipo II con una edad media de 66,43+/- 10,26 años de edad (8 varones (10%), 72 mujeres (90%). La incidencia de la infección por H. pylori fue de 37,5%, la asociación entre pacientes diabéticos tipo II con infección de H. pylori y el control glucémico fue estadísticamente significativo ($p < 0,001$) después de la erradicación de la bacteria.

La edad y el sexo no difirieron significativamente entre los dos grupos (diabéticos con infección frente a los no infectados). El nivel medio de HbA1C fue de 8,17 % en el grupo caso y 7,4% en los no infectados; No hubo ningún paciente no respondedor al tratamiento de erradicación, La media de los niveles glucémicos ante el éxito del tratamiento fue de 234,2+/- 40,4 mg/dL y después del tratamiento fue de 161,26±32,9mg/dL y la diferencia fue significativa (p=0.004).

4.3 VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Paso I.- Hipótesis estadística

Ho nula: La bacteria *h.pylori* no influye en el control glicémico de los pacientes con diabetes mellitus 2.

Hi alterna: La bacteria *h.pylori* influye en el control glicémico de los pacientes con diabetes mellitus 2.

Paso II.-Niveles de significancia.

Según lo observado el nivel de significancia es menor 0.05, con un intervalo de confianza del 95%.

4.4 CONCLUSIONES

Después de haber realizado las diferentes pruebas de laboratorio en los pacientes con diabetes mellitus 2 se puede concluir que:

- Determinamos la incidencia específica de *H. pylori* en el grupo de diabéticos tipo 2, mediante los resultados obtenidos de las pruebas analíticas de cada uno de los participantes.
- Determinamos la presencia de *H. pylori* en pacientes diabéticos tipo 2, mediante una prueba cualitativa donde se me indico la positividad o negatividad y así establecimos los pacientes que entraron en el tratamiento farmacológico para erradicación de la bacteria.
- Cuantificamos el control glicémico mediante la prueba de hemoglobina glicosilada HbA1c y así valoramos las glicemias de cada paciente diabético, de esta forma nos guiamos si el paciente estaba controlado o descontrolado.
- La persona facultativa otorgó tratamiento a los pacientes con infección de *h pylori* con la ayuda de la doctora encargada de dicho club, sugiriendo al paciente claritromicina de 500mg cada 12 horas por 15 días, omeprazol de 20mg una vez al día durante 35-40 días y amoxicilina de 500mg una diaria por 15 días.
- Cuantificamos el control glicémico post-tratamiento mediante la prueba de Fructosamina, y de esta manera verificamos si la bacteria influyó o no el control glicémico mediante las pruebas estadísticas.
- Los resultados de este estudio revelaron que la infección de *H. pylori* en los pacientes diabéticos tipo 2 puede influir negativamente el control glucémico y el tratamiento de erradicación puede mejorar la media de los niveles de glicemia en

dicha población. Se necesitarán más investigaciones para evaluar los efectos de la erradicación de la bacteria entre diferentes variables y condiciones propias de los diabéticos en Ecuador.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes Care*. 2013;(36): p. S11–S66.(1)
2. Anastasios R, Goritsas C, Papamihai IC, Trigidou R, Garzonis P, Ferti A. *Helicobacter pylori* infection in diabetic patients: prevalence and endoscopic findings. *Eur J Intern Med*.2002;(13:376).(12)
3. Artola S, Castro M. Diabetes, control y cuidados. *EFE Salud*.(28)
4. Bener A, Micallef R, Afifi M, Derbala M, Al-Mulla H, Usmani M. Association between type 2 diabetes mellitus and *Helicobacter pylori* infection. *Turk J Gastroenterol*. 2007;(18:225–9).(6)
5. Buse J, Polonsky K, Burant C. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2014.(27)
6. Chey W, Wong B. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *American Journal of Gastroenterology*. 2007; 8(102): p. 1808–1825.(4)
7. Devrajani B, Shah S, Soomro A. A risk factor for *Helicobacter pylori* infection: A hospital based case-control study. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2010; 30: p. 22-26.(10)

8. Donath M, Shoelson S. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;(11 :98–107).(9)
9. Gulcelik N, Kaya E, Demirbas B, et al. Helicobacter pylori prevalence in diabetic patients and its relationship with dyspepsia and autonomic neuropathy. *J Endocrinol Invest.* 2005;(28:214–217).(11)
10. Higgins J, Thompson S, Deeks J. Medición de inconsistencia en los metanálisis. *BMJ.* 2003; p. 557-560.(19)
11. Horikawa C, Kodama S, Fujihara K, Yachi Y, Tanaka S, Suzuki A, et al. Asociación de la infección por Helicobacter pylori con el control glucémico en pacientes con diabetes. *J Diabetes Res.* 2014.(20)
12. Jeon C, Haan MN CCCE, et al. Helicobacter pylori infection is associated with an increased rate of diabetes. *Diabetes Care.* 2012;(35 :520–525).(21)
13. Lakes F. Diagnostico de diabetes. Mexico BD. 2015.(30)
14. Oldenburg B, Diepersloot R, Hoekstra J. High seroprevalence of Helicobacter pylori in diabetes mellitus patients.. *Dig Dis Sci.* 1996; 41(458–461).(14)
15. Pajares G. Helicobacter Pylori Mexico; 2006.(22)

16. Peek RBM. Helicobacter pylori y adenocarcinomas del tracto gastrointestinal. Nat Rev. 2002; p. 28-37.(17)
17. Pounder R, Ng D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. Aliment Pharmacol Ther. 1995;(9:33–9).(7)
18. Prato S, Felton A, Munro N. Control Glicemico. Diabetes Voice. 2006; 51.(29)
19. Qi L, Hu F, Hu G. Genes, environment, and interactions in prevention of type 2 diabetes: a focus on physical activity and lifestyle changes. Curr Mol Med. 2008;(8:519–532).(25)
20. Quadri R, Rossi C, Catalfamo E, Masoero G, et al. Helicobacter pylori infection in type 2 diabetic patients. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2000;(10:263–266).(15)
21. Rostom A, Cranney A, Saloojee N, Sy R, Garritty C, etc. Enfermedad Celíaca. Rockville (MD), Agencia para la Investigación y Calidad de Salud. Evaluac. 2004.(18)
22. Sanmartin M. Incidencia de Helicobacter pylori Cuenca; 2015.(23)
23. Sen T, Joshi S, Udwardia Z. Tuberculosis and diabetes mellitus: merging epidemics. Journal of Association of Physicians of India. 2009; 57(5): p. 399–404.(3)

24. Simon L, Tornóczy J, Tóth M, Jám bor M, Sudár Z. The significance of *Campylobacter pylori* infection in gastroenterologic and diabetic practice. *Orv Hetil.* 1989;(130:1325–1329).(13)
25. Suerbaum SiMP. *Helicobacter pylori*. *N Engl J Med.* 2002; p. 1175-1186, 347.(16)
26. Taylor G, W B. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Diseases.* 2008; 14(3): p. 191–203.(2)
27. Thompson G. gastroenterologia. *healthwise.* 2015 mayo.(24)
28. Van Dieren S, Beulens J, van der Schouw Y, Grobbee D, Neal B. The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010;(17 Suppl 1:S3–S8).(8)
29. Warren J, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. 2004; p. 1273.(26)
30. Zhou X, Zhang C, Wu J, eta l. Association between *Helicobacter pylori* infection and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2013;(99): p. 200–208.(5)

CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS UTA

EBRARY: Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* asociada con gastritis en niños por Velasco, Carlos Alberto 2006.

<http://site.ebrary.com/lib/utasp/detail.action?docID=10109445&p00=helicobacterpylori2>.

EBRARY: *Helicobacter Pylori* y Diabetes L. Rodrigo Sáez 2003

<http://site.ebrary.com/lib/utasp/detail.action?docID=100420700=helicobacter+pylori>.

EBRARY: Bontempo, M. (2012). e-libro. Recuperado el 17 de diciembre de 2015, libro:<http://site.ebrary.com/lib/utasp/search.action?p09=Chave+Bontempo%2cFrancisco+a+Mar%C3%ADa&f09=author&adv.x=1&p00=diabetes+mellitus+tipo+2>.

EBRARY: Islas S, & Revilla M. (2014). Diabetes Mellitus. Recuperado el 08 de Abril de 2015.<http://site.ebrary.com/lib/utasp/detail.action?docID=10903443&p00=resistencia+insulina31>.

EBRARY: Ley, S. H., Hamdy, O., Mohan, V., & Hu, F. B. (2014).

Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. Recuperado el 17 de diciembre de 2015, <http://search.proquest.com/docview/1533428487/CE560E1F479A4BB0PQ/33?accountid=3676>.

EBSCOHOST: Riobò P. (2013). Control Y Diabetes. Recuperado el 17 de diciembre de 2015, de: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=11&sid=9f98a886-2fc2-49ab-ae56>.

ANEXOS

ANEXO N°1: AVAL DEL TEMA



CONSEJO
DIRECTIVO

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

Facultad de Ciencias de la Salud

Calles Salvador y México – Ingahurco Telefax: 2521134 Ext. 103 E-mail: fcs@uta.edu.ec

Ambato - Ecuador

Resolución: CD-P-1827
Ambato, 17 de julio de 2015

Señorita
Ángela Germanía Rodríguez Corral
ESTUDIANTE
Carrera de Laboratorio Clínico
Facultad de Ciencias de la Salud
Presente

De mi consideración:

El H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud, en Sesión Ordinaria del 17 de julio de 2015, en conocimiento del oficio FCS-SBD-0326-2015, suscrito por el Doctor Julio Portal Pineda, Subdecano, encargado; informando que la Señorita **ÁNGELA GERMANIA RODRÍGUEZ CORRAL**, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, tiene el aval para el trabajo de Graduación, al respecto.

CONSEJO DIRECTIVO, RESUELVE:

- **AUTORIZAR A LA SEÑORITA ÁNGELA GERMANIA RODRÍGUEZ CORRAL, ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO, CICLO ACADÉMICO ABRIL 2015 – SEPTIEMBRE 2015, OPTAR POR LA MODALIDAD DE GRADUACIÓN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.**
- **APROBAR EL PLAN DE TRABAJO DE GRADUACIÓN O TITULACIÓN CON EL TEMA “DETERMINACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y SU INFLUENCIA EN EL CONTROL GLICÉMICO” PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO.**
- **DESIGNAR COMO TUTOR DEL TRABAJO DE GRADUACIÓN O TITULACIÓN, AL DOCTOR. MG. VICENTE NORIEGA, QUIEN DEBERÁ PRESENTAR UN INFORME BIMENSUAL DE SU AVANCE Y UNO AL FINAL, DE CONFORMIDAD CON EL ART. 14 DEL REGLAMENTO DE GRADUACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO TERMINAL DE TERCER NIVEL DE LA UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO.**
- **AUTORIZAR A LA ESTUDIANTE ÁNGELA GERMANIA RODRÍGUEZ CORRAL, LA ELABORACIÓN DEL TRABAJO DE GRADUACIÓN O TITULACIÓN EN EL PLAZO ESTABLECIDO EN LA DISPOSICIÓN GENERAL TERCERA DEL REGLAMENTO DEL REGIMEN ACADÉMICO.**

Atentamente,


Dr. Mg. Marcelo Ochoa Egas
Presidente

C.c. **DOCTOR. MG. VICENTE NORIEGA, TUTOR**
Carpeta Estudiantil

ELABORADO POR:	JJUT	17/07/2015	
REVISADO POR:	SV		
AUTORIZADO POR:	MO		

ANEXO N°2: AUTORIZACIÓN DE LA EJECUCIÓN

Ambato, 31 de Julio del 2015

MSc. Lic.

Marco Escobar

DIRECTOR DISTRITAL


Presente.-

De mi consideración:

Reciba un cordial y atento saludo y deseándole éxito en su labor diaria, a petición escrita de la Srta. **ÁNGELA GERMANIA RODRÍGUEZ CORRAL**, con C.C. 180387108-4, estudiante del Décimo Semestre, de la Carrera de Laboratorio Clínico, de la Universidad Técnica de Ambato, le solicito de la manera más comedida acceder a la ejecución del Proyecto de Investigación, por cuanto debo realizar el proceso en el Laboratorio Clínico para la obtención de su título de Tercer Nivel bajo el tema: **"DETERMINACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y SU INFLUENCIA EN EL CONTROL GLICÉMICO"**.

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

Atentamente,


Dra. Dolores Salazar
Coordinadora
Carrera de Laboratorio Clínico



AUTORIZADO
- DRA. MARGARITA R.
- LIC. PATRICIO S.
FAVOR DAR LAS FACILIDADES
DEL CASO.

RECEPCION DE CORRESPONDENCIA
HOSPITAL PELILEO AREA 5

Trámite: _____
Fecha: 31-07-2015
Hora: 09:44.

01-09-15

- Se da por imple-
mado la autoriza-
cion
01-08-2015
Dra. Margarita R. Pazmiño

ANEXO N°3: SOLICITUD DE ADMISIÓN AL HOSPITAL



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

Facultad de Ciencias de la Salud

Carrera de Laboratorio Clínico

Calles Salvador y México (Cda. Ingahurco) Telefax: 2521134 Ext. 113
Ambato – Ecuador

Ambato, 05 de agosto de 2015
FCS- CLC - C -575- 2015

MSc. Lic.
Marco Escobar
DIRECTOR DISTRITAL DEL HOSPITAL BASICO PELILEO
Presente.


De mis consideraciones:



En atención a la solicitud de la Señorita RODRIGUEZ CORRAL ANGELA GERMANIA, con C.C. 180387108-4, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, mediante el cual solicita que se extienda un oficio a su persona a fin de que se le permita acceder y obtener información, para el desarrollo del proyecto de investigación del tema titulado "DETERMINACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y SU INFLUENCIA EN EL CONTROL GLICÉMICO", previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico.

Por lo mencionado anteriormente me permito solicitar muy comedidamente que se le brinden, todas las facilidades del caso para la obtención de la información que requiere para el desarrollo del proyecto de investigación.

Por la favorable atención que dé a la presente me suscribo.

Atentamente


Lcda. Mg. Dolores Salazar
COORDINADORA ENCARGADA DE CARRERA

	Siglas	Rúbrica	Fechas
Elaborado por:	RSS	RSS	05/08/2015
Revisado por	VNP		05/08/2015
Autorizado por	VNP		05/08/2015



ANEXO N°4: CERTIFICADO DE EJECUCIÓN



DIRECCIÓN DISTRITAL N°18D04- PATATE- SAN PEDRO DE PELILEO-SALUD

CERTIFICACION

A petición verbal de la parte interesada, certifico que:

La Señorita **ANGELA GERMANIA RODRIGUEZ CORRAL** con C.I. 1803871084; realizo la ejecución de su proyecto de investigación "**DETERMINACION DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y SU INFLUENCIA EN EL CONTROL GLICEMICO**" en el Laboratorio Clínico del Hospital Básico Pelileo siendo la población de intervención los pacientes del Club de Diabéticos desde el mes de agosto a octubre de 2015.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad; pudiendo el interesado hacer uso del mismo como bien creyere conveniente

Pelileo, 20 de noviembre de 2015

Lo certifico:



Dra. Margarita Pazmino

DIRECTORA DEL HOSPITAL BASICO PELILEO (E)

Av. Juan de Velasco y Antonio Ricaurte
Teléfono 593 (03) 2871511 Fax 2830761 Ext. 106
Web: www.dpst.gob.ec mail: area.salud.5@gmail.com

ANEXO N°5: INSERTO DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA PARTE 1

Document No.: INS-AA-EN

ichroma™ HbA1c

INTENDED USE

ichroma™ HbA1c is a fluorescence immunoassay system for quantitative measurement of Hemoglobin A1c in Human blood. The test is used for routine monitoring of the long-term glycemic status in patients with diabetes mellitus.

SUMMARY AND TEST PRINCIPLE

Glycated protein is formed post-translationally through the slow, nonenzymatic reaction between glucose and amino groups on proteins. HbA1c is a clinically useful index of mean glycemia during the preceding 120 days, the average life span of erythrocytes. Carefully controlled studies have documented a close relationship between the concentrations of HbA1c and mean glycemia. HbA1c is considered as a more reliable parameter in monitoring glycemia over the glycemic reading with the conventional glucometer.

ichroma™ HbA1c is based on the fluorescence immunoassay technology, specifically the sandwich immune-detection method. Whole blood is added to the mixture of hemolysis buffer and detection buffer, which results in hemolysis of red blood cells, such that by mixing detector buffer with blood specimen in test tube, the fluorescence-labeled detector anti-HbA1c antibody in buffer binds to HbA1c antigen in blood specimen. The sample mixture is loaded and migrates on the matrix of test cartridge; the complexes of detector antibody and HbA1c are captured to anti-HbA1c sandwich pair antibody that has been immobilized on test matrix. As a result, the higher concentration of HbA1c produces a higher fluorescence signal from HbA1c-antibody complexes. The signal is interpreted and the result displayed on ichroma™ Reader in units of % (NGSP), mmol/mol (IFCC) and mg/dL (eAG).

COMPOSITION OF REAGENTS

ichroma™ HbA1c consists of Test cartridge, Detection Buffer and Hemolysis Buffer.

- Test cartridge contains mouse monoclonal anti-HbA1c antibodies and rabbit IgG immobilized on the test and the control lines of the strip, respectively.
- Detection Buffer is pre-dispensed individually in a small tube and contains fluorescence-labeled Anti HbA1c, fluorescence-labeled anti-rabbit IgG, BSA as a stabilizer and sodium azide as preservative in PBS.

preservative in PBS.

- Hemolysis Buffer contains nonionic detergent and sodium azide as preservative in PBS.

MATERIALS PROVIDED

REF CFPC-38

Components of ichroma™ HbA1c

- Test Cartridge Box
 - Sealed Test Cartridge 25
 - ID Chip 1
 - Insert 1
- Box containing Detection Buffer Tube
 - Detection Buffer Tube 25
- Pouch containing Hemolysis Buffer Vial
 - Hemolysis buffer Vial (3 ml) 1

[Detection Buffer box is packed in Styrofoam box separately with ice packs]

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- ichroma™ Reader REF FR203
- i-Chamber REF FPRR009
- Thermal Printer (optional)
- Capillary tube (5 µl)
- ichroma™ HbA1c Control REF CFPO-5

STABILITY AND STORAGE

- ichroma™ HbA1c Test cartridge is stable for 20 months if stored at 4 - 30°C in its sealed pouch.
- Detection Buffer is stable for 20 months if stored at 2 - 8°C.
- Hemolysis Buffer is stable for 20 months if stored at 4 - 30°C.
- Do not freeze.
- Avoid direct sunlight.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Capillary blood and venous blood with or without anticoagulants (EDTA, heparin and NaF) can be used. The whole blood specimen must be at room temperature and be homogeneous before testing. Fresh blood samples are recommended for best results, and samples over 24 hours after collection are should be avoided, if possible. If the specimens appear to be hemolyzed, another specimen should be obtained for testing.

WARNING AND PRECAUTIONS

- For In Vitro Diagnostic Use only.
- Do not use ichroma™ HbA1c after the expiry date.
- Do not interchange components from different lots.
- Detection Buffer contains sodium azide (0.05%) which is a toxic agent. An exposure to larger quantities of sodium azide may cause certain health issues like convulsions, low blood pressure and heart rate, loss of consciousness, lung injury and respiratory failure.
- Allow Detection Buffer to reach room temperature (20-30°C) before starting a test.
- Use separate clean pipette tips for each specimen. Discard after single use.
- Blood specimens, used parts of this product, pipette tips and sample vials are potentially infectious. Proper laboratory safety techniques, handling and disposal methods should be followed in accordance with standard procedures and relevant regulations by microbiological hazard materials.
- ichroma™ HbA1c is only operational in conjunction with ichroma™ Reader and i-Chamber. And tests should be applied by trained personnel working for the facility where the sample is taken.
- Watch for any air bubbles or foreign particles in window after loading the sample mixture.
- If stored in a refrigerator, allow 30 minutes or longer for cartridge to reach the room temperature, with the product pouch closed.
- The mixture of Detection buffer and Hemolysis buffer must be used within 1 hour after mixing.
- Do not remove the device from the pouch until ready to use.
- The cartridge should be used immediately once opened.

INTERPRETATION OF TEST RESULT

- ichroma™ HbA1c calculates the test result automatically and displays HbA1c concentration of the test sample in terms of % (NGSP), mmol/mol (IFCC) and mg/dL (eAG).
- Working range of ichroma™ HbA1c is
 - NGSP (%) : 4 – 15 %
 - IFCC (mmol / mol) : 20.2 – 140.4 mmol / mol
 - eAG (mg / dl) : 68.1 – 383.8 mg / dl
- Reference range is
 - NGSP (%) : 4.5 – 6.5 %
 - IFCC (mmol / mol) : 26 – 48 mmol / mol

ANEXO N°6: INSERTO DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA PARTE 2

Document No.: IMS-AA-EN

Note: Please refer to the table below to identify symbol

	Consult instructions for use
	Use by
	Batch code
	Catalog number
	Caution
	Do not reuse
	Manufacturer
	Sufficient for
	Authorized representative the european community
	In vitro diagnostic medical device
	Temperature limitation
	This product fulfills the requirements of Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical device

2. Comparability/Accuracy
The HbA1c concentrations of 200 clinical specimens were quantified independently with **ichroma™ HbA1c** and Roche Cobas Integra800 (Homogeneous immunoassay) methods. The test results displayed R value of 0.9855 with respect to the measurement.

3. Precision
For the intra-assay imprecision, each control sample was tested with 10 replicates of the same lot on the same day for 3 different lots. And the inter-assays were performed on 5 sequential days, two runs per day, with 10 replicates at each control sample for 3 different lots.

HbA1c (%)	Intra-assay			Inter-assay		
	Mean	SD	CV(%)	Mean	SD	CV(%)
5.4	5.34	0.08	1.58	5.34	0.15	2.82
8.4	8.39	0.15	1.90	8.41	0.17	2.04

QUALITY CONTROL
A quality control test using commercially available controls should be performed as a part of good testing practice, to confirm the expected QC results, to confirm the validity of the assay, and to assure the accuracy of patient results. If you want to perform QC of **ichroma™ HbA1c**, we recommend using Boditech Med Inc.'s **ichroma™ HbA1c control**.
A quality control test should be performed at regular intervals, and before using a new kit with patient specimens. Controls should be tested to confirm the test procedure, and to verify the tests produce the expected QC results. QC specimens should also be run whenever there should arise any questions concerning the validity of results obtained. Upon confirmation of the expected results, the Cartridge is ready to use with patient specimens. Control standards are not provided with this **ichroma™ HbA1c**. For information about obtaining the controls, contact Boditech Med Inc.'s Technical Services for assistance.

LIMITATION
The results of **ichroma™ HbA1c** should be evaluated together with all clinical and laboratory data available. If HbA1c test result should not agree with the clinical evaluation, additional tests should be performed.
Other factors may interfere with **ichroma™ HbA1c** and may cause erroneous results. These include technical or procedural errors, as well as additional substances in blood specimens.
The test must be performed at following conditions.

- Temperature : 20 – 30°C
- Humidity : 10 – 70%

PERFORMANCE CHARACTERISTICS
1. **Interference testing/Specificity**
Other bio-molecules, such as Gentisic acid (200mg/ml), Bilirubin (20mg/ml), Triglyceride (3000mg/dl), Ascorbic acid(5mg/dl) and Glucose (300mg/ml) were added to test specimen with much higher level than their physiological level in normal blood. There was no significant interference with the HbA1c

For Technical Assistance Call
Boditech Med Inc.'s Technical Services at
Tel: +82-33-243-1400
E-mail: sales@boditech.co.kr

Boditech Med Incorporated
43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si, Gang-won-do 200-883
Republic of Korea
Tel: +82-33-243-1400
Fax: +82-33-243-9373
www.boditech.co.kr

Boditech Med Europe
25a Hampstead Hill Gardens
London NW32PJ, United Kingdom
Tel: +44-207-947-5400
Fax: +44-207-947-5401
E-Mail: jfnewsome@googlemail.com

Rev. No.: 06
Rev. Date: 2014.11.12

ANEXO N°7: INSERTO DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA (GRÁFICOS)

ichromα™ HbA_{1c}

Setup

- 1** Turn the power switch 'On'
- 2** Insert ID Chip
- 3** Press 'Select' Button
- 4** Insert a cartridge into an i-chamber slot

- 1** Draw 100 µL of Hemolysis Buffer

Press the Pipette

Put the tip in the vial

100 µL

Watch for bubbles in the tip

Just right (blue circle) Too little or Bubble in the middle or near the top of the tip (red X)
- 2** Add it into Detection buffer Tube
- 3** Draw whole blood

Fingerstick
Use your own lancet device

5 µL

OR

Tube blood

5 µL

Mix Blood well before drawing

Too Little (red X) Just right (green circle) Too much (red X)

Add more blood (red X) Wipe away excess (red X)

Just right (green circle) Just wrong (red X)
- 4** Put the capillary tube into the Detection buffer tube

Be adjusted via the local or the spot calibration. * Refer the local or the spot calibration manual.

ANEXO N°8: INSERTO DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA (GRÁFICOS)

1c

Test Procedure

<p>5 Shake the Detection buffer tube</p>  <p>15 times</p>	<p>8 Sample loading</p> <p>Apply 75µl in the Sample Well</p>  <p>75µL</p> <p>Wait till the sample flow appears in the windows (~10 seconds)</p>	<p>11 Insert the cartridge into ichroma™ Reader</p> 
<p>6 Take the cartridge half way out</p> 	<p>9 Insert the cartridge into i-chamber</p> 	<p>12 Press 'Select' Button</p> 
<p>7 Draw 75 µL of the sample mixture</p> <p>Press the Pipette</p> 	<p>10 Leave the cartridge in i-chamber for 12 minutes before removing</p>  <p>12 minutes</p>	<p>13 Read the test result</p> 
<p>Put the tip in the tube</p>  <p>Watch for bubbles in the tip</p>  <p> ● Just right ● Too little or Bubble in the middle or near the top of the tip </p>		<p>Rev.06.141125_HbA1c_E.B</p>

ANEXO N°10: INSERTO DE FRUCTOSAMINA PARTE 1



LINEA LIQUIDA

Fructosamina

AA

Método colorimétrico (NBT) para la determinación de fructosamina en suero o plasma

SIGNIFICACION CLINICA

La patología más común relacionada con el metabolismo de los hidratos de carbono es la diabetes mellitus. El diagnóstico precoz y el control de los pacientes diabéticos, tienen por objeto evitar la cetoacidosis y las complicaciones resultantes de la hiperglicemia, mediante el tratamiento adecuado. Dado que existen múltiples factores causales de hiper- o hipoglicemia, debe considerarse en cada caso la condición fisiológica y/o la patología presente en el paciente.

Las proteínas glicosiladas (fructosaminas) se forman por enlace covalente de la glucosa con residuos lisina de las proteínas sanguíneas (principalmente albúmina) dando lugar a bases de Schiff que en una segunda etapa son transformadas irreversiblemente en cetoaminas (fructosaminas).

Esta reacción es dependiente de la concentración de glucosa sanguínea y del tiempo de interacción con las proteínas. Las fructosaminas permanecen en sangre actuando como "memoria glicémica" hasta ser metabolizadas de manera análoga a las demás proteínas del suero. Como consecuencia, la concentración de fructosamina representa en forma retrospectiva, un índice de la media de las fluctuaciones de la concentración de glucosa sanguínea, dos a tres semanas previas a la realización del análisis.

FUNDAMENTOS DEL METODO

El método se basa en la propiedad del grupo cetoamino de las proteínas glicosiladas de reducir la sal de tetrazolio (NBT) en medio alcalino, a formazán, el cual se mide colorimétricamente a 530 nm. La velocidad de formación del formazán es directamente proporcional a la concentración de fructosamina presente en la muestra.

REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: solución conteniendo nitroblue tetrazolio (NBT) 0,25 mmol/l en buffer carbonato 0,2 mol/l.

S. Standard*: liofilizado conteniendo proteínas glicosiladas de origen animal, en una concentración entre 200 - 700 $\mu\text{mol/l}$ de albúmina glicosilada (1,7 - 6,1 mmol/l de DMF, desoximorfolinofructosa). La concentración, variable lote a lote, figura en el rótulo.

REACTIVOS NO PROVISTOS

Agua bidestilada o desionizada.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivo A: listo para usar.

Standard: reconstituir con 1 ml de agua destilada medida exactamente con micropipeta de precisión o pipeta de doble

aforo. Tapar y mezclar suavemente por inversión. No agitar. Dejar reposar unos 60 minutos a temperatura ambiente, mezclando por inversión ocasionalmente. Fechar. Inmediatamente antes de usar, homogeneizar por inversión.

PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".

Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de química clínica.

Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivos Provistos: son estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. Conservar el Reactivo A al abrigo de la luz.

Standard reconstituido: estable 15 días en refrigerador (2-10°C) o 45 días congelado (-20°C) y alicuatado.

MUESTRA

Suero o plasma

a) Recolección: se debe obtener suero de la manera usual o plasma con heparina o EDTA. Ver VALORES DE REFERENCIA.

b) Sustancias interferentes conocidas: las muestras con hemólisis visible o intensa no pueden ser empleadas. No se observan interferencias por triglicéridos hasta 10 g/dl, bilirrubina hasta 20 mg/l, ácido úrico hasta 150 mg/l y hemólisis ligera. Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

c) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: las muestras deben ser preferentemente frescas. En caso de no procesarlas en el momento, pueden conservarse hasta 7 días refrigeradas (2-10°C) o 2 meses congeladas (-20°C).

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Espectrofotómetro o fotocolorímetro.
- Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados.
- Tubos o cubetas espectrofotométricas de caras paralelas.
- Baño de agua a 37°C.
- Reloj o timer.

CONDICIONES DE REACCION

- Longitud de onda: 530 nm en espectrofotómetro o en fotocolorímetro con filtro verde (490 - 530 nm).
- Temperatura de reacción: 37°C

* No provisto en todas las presentaciones

ANEXO N°11: INSERTO DE FRUCTOSAMINA PARTE 2

- Tiempo de reacción: 15 minutos
 - Volumen de muestra: 50 ul
 - Volumen final de reacción: 1,05 ml
- Los volúmenes de Muestra y Reactivo A pueden variarse proporcionalmente (ej.: 100 ul Muestra + 2 ml Reactivo A).

PROCEDIMIENTO		
En dos tubos marcados S (Standard) y D (Desconocido) colocar:		
	S	D
Standard	50 ul	-
Muestra	-	50 ul
Reactivo A	1 ml	1 ml

Mezclar bien y colocar en baño de agua a 37°C. Disparar inmediatamente el cronómetro. Leer la absorbancia de la Muestra y del Standard a los 10 minutos (S₁ o D₁) y a los 15 minutos (S₂ o D₂) en espectrofotómetro a 530 nm o en fotocolorímetro con filtro verde (490-530 nm) llevando el aparato a cero con agua destilada.

CALCULO DE LOS RESULTADOS

La diferencia de absorbancia entre las dos lecturas es proporcional a la concentración de fructosamina, por lo tanto el cálculo es el siguiente:

$$\text{fructosamina (umol/l o mmol/l)} = (D_2 - D_1) \times f$$

$$f = \frac{C^*}{S_2 - S_1}$$

* Concentración del Standard en umol/l (albúmina glicosilada) o mmol/l (DMF)

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Fructosamina Control 2 niveles de Wiener lab.

VALORES DE REFERENCIA

205 - 285 umol/l (albúmina glicosilada)

1,9 - 2,9 mmol/l (DMF)

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia teniendo en cuenta edad, sexo, hábitos alimenticios y otros factores.

Se pueden observar valores disminuidos en pacientes con pérdidas elevadas de albúmina o en enfermedades del catabolismo proteico.

Se ha encontrado que los niveles de fructosamina plasmática son levemente inferiores a los de fructosamina sérica.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

Los reductores disminuyen la respuesta de color, mientras que los oxidantes colorean el Reactivo aumentado los Blancos.

Se recomienda realizar una recalibración semanal o cada vez que se obtengan valores fuera del rango aceptable de los controles (Fructosamina Control 2 niveles).

PERFORMANCE

a) **Reproducibilidad:** procesando simultáneamente 20 replicados de las mismas muestras, se obtuvieron los siguientes datos:

Nivel	C.V.
265 umol/l (2,3 mmol/l)	1,3 %
731 umol/l (6,3 mmol/l)	0,7 %

b) **Linealidad:** la reacción es lineal hasta 800 umol/l (7 mmol/l DMF). Para valores superiores, diluir al 1/2 la solución coloreada final con el Reactivo y repetir la lectura multiplicando el resultado final por 2.

c) **Recuperación:** agregando cantidades conocidas de fructosamina a distintas muestras se obtuvo una recuperación entre el 95 y el 99,6%.

d) **Sensibilidad analítica:** basada en una lectura mínima del instrumento de 0,001 D.O., el mínimo cambio de concentración detectable en estas condiciones será aproximadamente 35 umol/l de albúmina glicosilada.

PARAMETROS PARA ANALIZADORES AUTOMATICOS

Para las instrucciones de programación debe consultarse el Manual del Usuario del analizador en uso.

PRESENTACION

- 2 x 50 ml (Cód. 1400050).

- 4 x 20 ml (Cód. 1009281).

- 4 x 20 ml (Cód. 1009381).

- 4 x 20 ml (Cód. 1009615).

BIBLIOGRAFIA

- Ambruster, D.A. - Clin. Chem. 33/12:2153 (1987).

- Baker, J.R. - Clin. Chem. 31/9:1550 (1985).

- Scheicher, E.D. and Vogt, B.W. - Clin. Chem. 36/1:136 (1990).

- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 4th ed., 2001.

ANEXO N°12: TABLA N° 4 RESULTADOS DE LAS PRUEBAS ANALÍTICAS

PACIENTES	EDAD	SEXO	H. PYLORI	HBA1C %	HBA1C mg/dL	TTO	FRUCTOSAMINA mmol/L	FRUCTOSAMINA mg/dL
1	55	F	(+)	10,8	269,1	X	61,2	206.3
2	67	F	(-)	7,3	161,2	0	43,2	145.63
3	64	F	(+)	8,5	192,3	X	34,2	115.2
4	72	F	(-)	9,9	239,6	0	36	121.3
5	83	M	(+)	11,5	285,2	X	64,8	218.4
6	67	F	(-)	6,9	251,3	0	41,4	139.5
7	75	F	(+)	9,2	218,2	X	32,4	109.2
8	62	F	(-)	9,6	228,2	0	55,8	188.1
9	60	F	(-)	7,5	168,8	0	50,4	169.9
10	70	M	(-)	8,5	192,3	0	46,8	157.7
11	59	F	(+)	9,9	239,6	X	63	212.3
12	75	F	(-)	12	304,2	0	57,6	194.1
13	62	F	(-)	10,8	269,1	0	59,4	200.2
14	76	M	(-)	11,2	273,8	0	64,8	218.4
15	59	F	(+)	11	266,2	X	63	212.3
16	50	F	(-)	10	238,7	0	46,8	157.7
17	72	F	(-)	6	127,4	0	32,4	115.2
18	75	F	(-)	5,5	108,4	0	36	121.3
19	79	F	(+)	5,7	116	X	43,2	145.6
20	60	F	(-)	7,1	153,6	0	45	151.7
21	60	F	(+)	6,8	157,8	X	48,6	163.8
22	86	F	(-)	7,9	184	0	52,2	175.9
23	65	F	(+)	5,6	112,2	X	34,2	115.2
24	80	F	(-)	7,5	168,8	0	55,8	188.1
25	48	M	(+)	9	211,3	X	46,8	157.7

26	61	F	(-)	9,5	224,4	0	41,4	139.5
27	74	F	(-)	6	127,4	0	54	182
28	53	F	(-)	10	238,7	0	50,4	169.9
29	55	F	(-)	5,8	119,8	0	43,2	145.6
30	73	F	(+)	6,3	138,8	X	55,8	188.1
31	82	F	(-)	9,7	232	0	34,2	115.2
32	63	F	(-)	7,7	176,4	0	57,6	194.1
33	65	F	(+)	8,9	207,5	X	46,8	157.7
34	53	F	(-)	5,6	112,2	0	59,4	200.2
35	51	F	(+)	11	266,2	X	45	151.7
36	55	F	(-)	5,9	123,6	0	37,8	127.4
37	60	F	(-)	5,2	97	0	36	121.3
38	80	F	(-)	7,2	157,2	0	48,6	163.8
39	83	F	(+)	6,9	161,6	X	50,4	169.9
40	68	F	(-)	5,7	116	0	37,8	127.4
41	74	F	(+)	7,1	153,6	X	50,4	169.9
42	53	F	(+)	6,8	157,8	X	46,8	157.7
43	55	F	(+)	7,9	184	X	63	212.3
44	73	F	(-)	5,6	112,2	0	57,6	194.1
45	82	F	(-)	7,5	168,8	0	59,4	200.2
46	63	F	(+)	9	211,3	X	64,8	218.4
47	65	M	(-)	9,5	224,4	0	63	212.3
48	53	F	(-)	6	127,4	0	46,8	157.7
49	51	F	(-)	10	238,7	0	32,4	115.2
50	55	M	(-)	5,8	119,8	0	36	121.3
51	60	F	(+)	6,3	138,8	X	43,2	145.6
52	80	F	(-)	9,7	232	0	45	151.7
53	83	F	(-)	7,7	176,4	0	48,6	163.8

54	68	M	(-)	8,9	207,5	0	52,2	175.9
55	83	F	(-)	5,6	112,2	0	34,2	115.2
56	67	F	(+)	11	266,2	X	55.8	188.1
57	75	F	(-)	5,9	123,6	0	46,8	157.7
58	62	F	(+)	5,2	97	X	41,4	139.5
59	60	F	(-)	7,2	157,2	0	54	182
60	70	F	(-)	6,9	161,6	0	50,4	169.9
61	59	F	(+)	5,7	116	X	43,2	145.6
62	75	F	(+)	5,8	168,8	X	50,4	169.9
63	62	F	(+)	7,1	192,3	X	37,8	127.4
64	76	F	(-)	6,8	239,6	0	50,4	169.9
65	59	M	(-)	7,9	304,2	0	46,8	157.7
66	50	F	(-)	5,6	269,1	0	63	212.3
67	72	F	(-)	7,5	273,8	0	57,6	194.1
68	75	F	(+)	9	266,2	X	59,4	200.2
69	79	F	(-)	9,5	238,7	0	64,8	218.4
70	60	F	(-)	6	127,4	0	63	212.3
71	60	F	(-)	10	108,4	0	46,8	157.7
72	86	F	(-)	5,8	116	0	32,4	115.2
73	65	F	(+)	6,3	153,6	X	36	121.3
74	80	F	(-)	9,7	157,8	0	43,2	145.6
75	48	F	(+)	7,7	184	X	45	151.7
76	61	F	(+)	8,9	112,2	X	48,6	163.8
77	56	F	(-)	5,6	168,8	0	52,2	175.9
78	78	F	(+)	11	211,3	X	34,2	115.2
79	52	F	(-)	5,9	224,4	0	55.8	188.1
80	65	F	(+)	5,2	127,4	X	46,8	157.7

ANEXO N°13: CONSENTIMIENTO INFORMADO



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



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hospital: Básico Pelileo

Unidad de Pacientes: Club de Diabéticos “Familia Dulce”

Fecha: Viernes 18 de Septiembre del 2015

Investigadora: Ángela Rodríguez

Tema del Estudio: “DETERMINACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, Y SU INFLUENCIA EN EL CONTROL GLICÉMICO”.

Yo,..... Declaro bajo mi responsabilidad que se me ha aclarado sobre el estudio y acepto participar en dicha investigación. Reconozco que me han INFORMADO en forma amplia, precisa, clara y detallada de los procedimientos y pruebas que se van a realizar en el laboratorio, se me ha explicado de los riesgos y beneficios de someterme a la toma de la muestra de sangre, en la cual se introducirá una aguja en mis venas para la extracción de sangre la cual es necesaria para diagnosticar y controlar mi enfermedad. Estoy consciente que, en el procedimiento puede producirse usualmente un poco de dolor e inflamación de la vena, y quedar un pequeño morado que se resolverá sin tratamiento en las próximas semanas. En ocasiones será necesario reintentar puncionar más de una vez debido a la dificultad para ubicar la vena o a mi condición de salud. En el momento de la toma de la muestra o después puedo sentir un ligero mareo que debo informar al personal. La cantidad total de sangre necesitada esta no excede los 10 ml y no representa riesgo para mi salud, puesto que yo recuperaré la cantidad que perdí en unas horas. Durante el examen no fumar, comer, beber o dormir. Por lo anterior declaro que he comprendido las explicaciones, han sido aclaradas todas mis dudas y estoy satisfecho(a) con la información recibida. Comprendiendo el alcance de los riesgos, firmo este consentimiento por mi libre voluntad sin haber estado sujeto(a) a ningún tipo de presión o coacción para hacerlo, por lo anterior es mi decisión AUTORIZAR para la toma de muestra y estudios posteriores.

Firma del Paciente Participante

No autorizo porque.....

ANEXO N°14: FOTOGRAFÍAS



**FOTOGRAFÍA N°1: PACIENTES DEL CLUB DE DIABÉTICOS
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°2: PRESENTACIÓN A LOS PACIENTES
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°3: CHARLA A LOS PACIENTES EN CLUB DE DIABÉTICOS
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°4: EXPLICACIÓN DE PROCEDIMIENTOS
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°5: FIRMAS DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO POR PARTE DE LOS PACIENTES
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°6: RECOLECCIÓN DE DATOS
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°7: REACTIVOS PARA H.PYLORI
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°8: MEZCLA DE HECES CON EL REACTIVO
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°9: PROCEDIMIENTO DE LOS ANÁLISIS
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°10: PRUEBA POSITIVA DE H. PYLORI EN CASSETTE
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°11: PRUEBA NEGATIVA DE H.PYLORI
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°12: PRUEBAS ANALÍTICAS EN CASSETTES DE
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°13: REACTIVOS PARA DETERMINACIÓN DE HbA1c
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



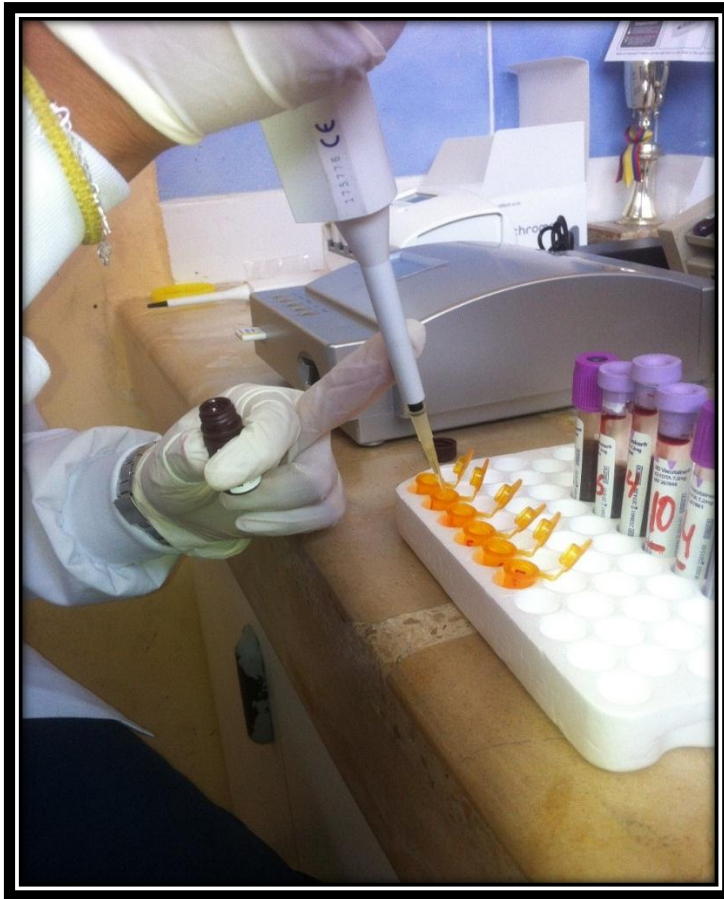
**FOTOGRAFÍA N°14: INCUBADOR PARA DETERMINAR HbA1c EN PACIENTES
DIABÉTICOS
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°15: EQUIPO PARA DETERMINAR HbA1c
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°16: ANÁLISIS DE HbA1c DE LAS MUESTRAS SANGUÍNEAS
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°17: PIPETEO DE LOS REACTIVOS
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°18: COLOCACIÓN DE LOS CASSETTES
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°19: LECTURA DE LA PRUEBA
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°20: PIPETEO DE LAS MUESTRAS SANGUINEAS
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°21: MATERIALES Y EQUIPOS DE LABORATORIO
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°22: ENTREGA DE LOS RESULTADOS.
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°23: TOMA DE LA MUESTRA
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°24: MUESTRAS DE ANÁLISIS
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°25: PROCESAMIENTO DE MUESTRAS
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**



**FOTOGRAFÍA N°26: PERSONAL DEL CLUB
ELABORADO POR: ÁNGELA RODRÍGUEZ**