



**unl**

Universidad  
Nacional  
de Loja

**Universidad Nacional de Loja**

Facultad de la Salud Humana

Carrera de Laboratorio Clínico

**Péptido C como indicador de reserva pancreática en los  
pacientes diabéticos tipo 2 del hospital del día en Zamora**

Trabajo de Integración Curricular o de  
Titulación previa a la obtención del título  
de Licenciada en Laboratorio Clínico

AUTOR:

Nikole Dayana Gordillo Gordillo

DIRECTORA:

Lcda. María del Cisne Loján González, M.Sc.

Loja – Ecuador

2022



unl

Universidad  
Nacional  
de Loja

Facultad  
de la Salud  
Humana

## Certificación de parte del director de trabajo de integración curricular

FECHA: 26 de octubre de 2022

DE: Lcda. María del Cisne Loján González, M.Sc.,

DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

PARA: Dra. Sandra Freire.

DIRECTOR/A DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**ASUNTO: CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR**

### **CERTIFICO:**

Que una vez asesorada, monitoreada con pertinencia y rigurosidad científica la ejecución del trabajo de integración curricular del tema: **Péptido C como indicador de reserva pancreática en los pacientes diabéticos tipo 2 del hospital del día en Zamora** de la autoría de la Srta. Nikole Dayana Gordillo Gordillo, el mismo cumple con las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas, que regulan esta actividad académica; consecuentemente, dicho trabajo de integración curricular se encuentra **culminado y aprobado**, por lo que autorizo continuar con el proceso de titulación.



Firmado electrónicamente por:  
**MARIA DEL CISNE  
LOJAN GONZALEZ**

Lic. María del Cisne Loján González, M.Sc.

**Directora del trabajo de Integración Curricular**

## **Autoría**

Yo, Nikole Dayana Gordillo Gordillo, declaro ser autora del presente trabajo de integración curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente, acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi trabajo de integración curricular en el Repositorio Digital Institucional-Biblioteca Virtual.



Cédula de Identidad: 1950165371

Fecha: 15 de noviembre de 2022

Correo electrónico: [nikole.gordillo@unl.edu.ec](mailto:nikole.gordillo@unl.edu.ec)

Teléfono o celular: 0991175790

## Carta de Autorización

Yo, Nikole Dayana Gordillo Gordillo, declaro ser autora del trabajo de integración curricular titulado: PÉPTIDO C COMO INDICADOR DE RESERVA PANCREÁTICA EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL DEL DÍA EN ZAMORA, como requisito para obtener el título de Licenciada en Laboratorio Clínico, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del País y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del trabajo de integración curricular que realice un tercero.

Para la constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 15 días del mes de noviembre del dos mil veintidós.

Firma:



Autor: Nikole Dayana Gordillo Gordillo

Cédula de Identidad: 1950165371

Dirección: Zamora, Barrio Jorge Mosquera. Correo electrónico: [nikole.gordillo@unl.edu.ec](mailto:nikole.gordillo@unl.edu.ec)

Teléfono o celular: 0991175790

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Directora del trabajo de integración curricular: Lcda. María del Cisne Loján González, M. Sc

Tribunal de grado:

Presidente del tribunal: Dra. Diana Alexandra Montaña Peralta

Miembro del tribunal: Lcda. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca

Miembro del tribunal: Bq. Gabriela Alexandra Merino Peralta

## **Dedicatoria**

Con mucho cariño dedico a mis padres, quienes con sus arduos esfuerzos me brindaron todo su apoyo e infinito amor en cada instante que me dio la confianza para llegar a culminar mi profesión, convirtiéndose en pilares fundamentales que han sabido formarme con buenos valores impulsándome a seguir adelante.

A mis hermanas por ser mi apoyo en todos estos años, brindándome una mano, una palabra de aliento que no me rinda sin titubear, los valores impartidos de respeto, sinceridad, sencillez y responsabilidad me ayudaron a enfrentar las metas planteadas hasta cumplirlas, infinitas gracias.

A mis docentes de carrera, amigos y pareja por sus orientaciones brindadas que me han permitido crecer como persona y profesional logrando alcanzar la meta propuesta.

*Nikole Dayana Gordillo Gordillo*

## **Agradecimiento**

A la Universidad Nacional de Loja, en especial a la Carrera de Laboratorio Clínico y sus autoridades, por recibirme en sus aulas y permitirme incorporar nuevos conocimientos mejorando mi desempeño profesional.

Debo agradecer de manera especial y sincera a la Lcda. María del Cisne Loján González, M.Sc., por su completo apoyo, quien generosamente me brindó sus conocimientos y experiencia como tutora, siempre con la predisposición necesaria durante todo el desarrollo de la investigación.

A mis queridos padres y amigos, gracias por el apoyo y comprensión brindado a diario, en el proceso de formación académica.

Al hospital del día de la ciudad de Zamora por recibirme con los brazos abiertos y colaborarme en la recolección de datos y toma de muestras para la elaboración de mi trabajo de integración curricular y todas aquellas personas que de una u otra manera aportaron en el desarrollo de mi investigación.

El camino que nos lleva a cumplir nuestros anhelos nunca ha sido sencillo, sin embargo, con sus aportes, cariño y consejos, el caminar ha resultado ameno. Les agradezco y hago presente mi afecto a ustedes, por su apoyo incondicional a lo largo de estos años.

## INDICE

<b>Portada .....</b>	<b>i</b>
<b>Certificación de parte del director de trabajo de integración curricular .....</b>	<b>ii</b>
<b>Autoría.....</b>	<b>iii</b>
<b>Carta de Autorización .....</b>	<b>iv</b>
<b>Dedicatoria .....</b>	<b>v</b>
<b>Agradecimiento.....</b>	<b>vi</b>
<b>Índice de contenido .....</b>	<b>vii</b>
▪ <b>Índice de Tablas</b>	
▪ <b>Índice de Figuras</b>	
▪ <b>Índice de Anexos</b>	
<b>1. Título.....</b>	<b>11</b>
<b>2. Resumen .....</b>	<b>12</b>
2.1 Abstract .....	13
<b>3. Introducción .....</b>	<b>14</b>
<b>4. Marco teórico .....</b>	<b>16</b>
4.1 El páncreas .....	16
4.1.1 Anatomía .....	16
4.1.2 Fisiología.....	16
4.2 Glucosa .....	16
4.3 Insulina.....	17
4.4 Péptido C.....	17
4.4.1 Utilidad clínica .....	18
4.4.2 Interpretación de los resultados de Péptido C.....	19

4.4.3	Diagnóstico de laboratorio.....	20
4.5	Diabetes Mellitus .....	21
4.5.1	Clasificación.....	21
4.6	Diabetes Mellitus tipo 2.....	22
4.6.1	Diagnostico.....	23
<b>5.</b>	<b>Metodología.....</b>	<b>24</b>
5.1	Tipo de estudio .....	24
5.2	Área de estudio .....	24
5.3	Universo y muestra .....	24
5.3.1	Universo .....	24
5.3.2	Muestra .....	24
5.4	Criterios de inclusión .....	24
5.5	Criterios de exclusión .....	25
5.6	Aspectos legales.....	25
5.7	Equipos y materiales.....	25
5.8	Fase pre analítica.....	26
5.8.1	Aprobación del permiso para ejecución del proyecto (ANEXO 2).....	26
5.8.2	Consentimiento informado (ANEXO 3) .....	26
5.8.3	Encuesta (ANEXO 4).....	26
5.8.4	Preparación del paciente para la toma de muestra (ANEXO 5) .....	26
5.8.5	Toma de muestras de sangre periférica (ANEXO 6).....	26
5.8.6	Transporte y almacenamiento de las muestras (ANEXO 7).....	26
5.9	Fase analítica.....	26
5.9.1	Determinación del péptido C mediante ELISA (ANEXO 8) .....	26
5.9.2	Obtención de resultados.....	26

5.10	Fase post analítica .....	26
<b>6.</b>	<b>Resultados .....</b>	<b>27</b>
<b>7.</b>	<b>Discusión.....</b>	<b>32</b>
<b>8.</b>	<b>Conclusiones.....</b>	<b>35</b>
<b>9.</b>	<b>Recomendaciones.....</b>	<b>36</b>
<b>10.</b>	<b>Bibliografía.....</b>	<b>37</b>
<b>11.</b>	<b>Anexos.....</b>	<b>43</b>

#### **INDICE DE TABLAS**

<b>Tabla 1 .....</b>	<b>28</b>
<b>Tabla 2 .....</b>	<b>29</b>
<b>Tabla 3 .....</b>	<b>30</b>
<b>Tabla 4 .....</b>	<b>31</b>

#### **INDICE DE FIGURAS**

<b>Figura 1. Toma de muestra en el Laboratorio Clínico del Hospital del día, Zamora.....</b>	<b>64</b>
<b>Figura 2 Centrifugación de muestras en el Laboratorio Clínico del Hospital del día, Zamora .....</b>	<b>64</b>
<b>Figura 3 Transporte de las muestras de la ciudad de Zamora a la ciudad de Loja, al Centro de Diagnóstico Médico de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja .....</b>	<b>65</b>
<b>Figura 4 Procesamiento de muestras en el Centro de Diagnóstico Médico de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja.....</b>	<b>65</b>

## **INDICE DE ANEXOS**

<b>Anexo 1 Oficio de aprobación y designación de director del trabajo de integración curricular.....</b>	<b>44</b>
<b>Anexo 2 Certificado de pertinencia de trabajo de integración curricular .....</b>	<b>45</b>
<b>Anexo 3 Aprobación para ejecutar el trabajo de integración curricular .....</b>	<b>46</b>
<b>Anexo 4 Permiso para ejecutar el trabajo de integración curricular en el hospital del día .</b>	<b>47</b>
<b>Anexo 5 Certificación de Traducción.....</b>	<b>48</b>
<b>Anexo 6 Consentimiento informado.....</b>	<b>49</b>
<b>Anexo 6 Encuesta.....</b>	<b>50</b>
<b>Anexo 10 Determinación del péptido c basal.....</b>	<b>55</b>
<b>Anexo 11 Instrumento de recolección de datos .....</b>	<b>60</b>
<b>Anexo 11 Evidencia fotográfica.....</b>	<b>64</b>

## **1. Título**

**Péptido C como indicador de reserva pancreática en los pacientes diabéticos tipo 2 del hospital del día en Zamora**

## 2. Resumen

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica progresiva en la que se produce hiperglucemia debido a la deficiencia de insulina y la resistencia a esta hormona en los músculos, que con el tiempo provoca fallo en el funcionamiento de las células  $\beta$  pancreáticas. Uno de los marcadores más útiles para la determinación de la secreción de insulina endógena es el péptido C, el cual es secretado junto con la insulina en concentraciones equimolares, que a diferencia de la insulina, es más específico para medir la reserva pancreática. La presente investigación tuvo como objetivo determinar el péptido C en 115 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital del día del cantón Zamora. Además, completaron una encuesta con el fin de correlacionar si los niveles de péptido C medidos en suero plasmático son los adecuados, así como también si la duración de la enfermedad afecta en la reserva pancreática. Luego del análisis estadístico, los niveles de péptido C fueron normales con un 53,9 %, elevados en un 34,8 % y disminuidos en un 11,3 %, lo que demuestra una mayor prevalencia de pacientes con la reserva pancreática conservada. También se evidenció que la reserva pancreática se va perdiendo conforme avanza la enfermedad, sin embargo, llega un punto de corte en el que las células pueden estabilizarse. Asimismo, se analizaron las determinaciones de péptido respecto al sexo, la muestra estuvo representada en su mayor parte por el sexo masculino que conservan gran parte de su reserva de insulina endógena. En relación a la edad, no existió una diferencia estadísticamente significativa que demuestre que exista una relación entre la disminución de la reserva pancreática y la edad.

**Palabras clave:** diabetes mellitus tipo 2, péptido C, insulina, reserva pancreática

## 2.1 Abstract

The diabetes mellitus type 2 is a chronic progressive disease in which hyperglycemia occurs due to insulin deficiency and resistance to this hormone in muscles, that eventually causes failure in the functioning of pancreatic cells  $\beta$ . One of the most useful markers for determining endogenous insulin secretion is C-peptide, which is secreted along with insulin in equimolar concentrations, which unlike insulin, is more specific for measuring pancreatic reserve. The present research aimed to determine the C-peptide in 115 patients diagnosed with diabetes mellitus type 2 treated in the Day Hospital of the canton Zamora. In addition, they completed a survey in order to correlate whether the levels of C-peptide measured in plasma serum are adequate, as well as whether the duration of the disease affects the pancreatic reserve. After statistical analysis, C-peptide levels were normal at 53.9 %, elevated in a 34.8 % and decreased in a 11.3 %, that demonstrates a higher prevalence of patients with preserved pancreatic reserve. It was also evident that the pancreatic reserve is lost as the disease progresses. However, there comes a cut-off point where the cells can stabilize. Likewise, the determinations of peptide with respect to sex were analyzed, the sample was represented mostly by the male sex that retain much of its endogenous insulin reserve. In relation to age, there was no statistically significant difference that demonstrates that there is a relationship between the decrease in pancreatic reserve and age.

**Keywords:** diabetes mellitus type 2, C-peptide, insulin, pancreatic reserve.

### 3. Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se considera una de las enfermedades crónicas con mayor impacto en la calidad de vida de la población mundial (Liu et al., 2019). Se presenta generalmente en adultos, cuando el organismo se vuelve resistente a la insulina o el páncreas deja de producir suficiente insulina, causando alteración en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas, dando como resultado una hiperglucemia crónica, que está relacionada con una combinación de factores de riesgo, entre la genética y el estilo de vida, como: el sedentarismo, obesidad, mala alimentación, inactividad física, siendo estos los principales responsables de múltiples complicaciones (Vintimilla et al., 2019).

Según estudios realizados por la Federación Internacional de la Diabetes en el año 2019, la prevalencia de la diabetes mellitus sigue en aumento continuamente, alrededor de 463 millones de adultos en edades comprendidas entre 20 y 79 años tienen diabetes. Esto representa el 9,3% de la población mundial en este grupo de edad. Se prevé que la cantidad total aumente a 578 millones (10,2%) para el año 2030 y a 700 millones (10,9%) para el año 2045 (Williams et al., 2019).

El panorama en América Latina es más desalentador, la diabetes afecta entre un 10 % y 15 % de la población adulta de América Latina y se estima que para el año 2025 la prevalencia alcance los 62 millones de personas, este número se ha triplicado en la Región desde 1980 y se estima que alcanzará la cifra de 109 millones para el 2040 (Irigoyen et al., 2017).

En el Ecuador, esta patología es la más común, ya que del total de personas que tienen diabetes, el 95% padecen el tipo II, ubicándose entre las primeras posiciones de las estadísticas de morbilidad, ya que, en el 2019, la diabetes fue la segunda causa principal de muerte, con un estimado de 3,420 muertes, y una prevalencia de 7,5% (Lugmaña, Carrera, & Fernández, 2019). Asimismo, en la parte sur del país, en la provincia de Zamora Chinchipe, en el mismo año, esta enfermedad fue la tercera causa de muerte, después de los accidentes de tránsito, neumonía e influenza (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, 2021).

La diabetes es una enfermedad que ocurre cuando los niveles de glucosa en sangre son demasiado altos, por lo que, la insulina al ser una hormona producida por las células  $\beta$  del páncreas tiene como principal función regular la glucosa, así como el metabolismo de los

lípidos y los carbohidratos. Después de una comida, los niveles de glucosa en sangre se elevan, fisiológicamente el páncreas produce pro-insulina, que a su vez mediante un mecanismo postraducciona se libera insulina y péptido C al torrente sanguíneo, la insulina promueve el almacenamiento de la glucosa en las células musculares, tejido adiposo e hígado. Una producción deficiente de insulina o la disminución en la respuesta de los tejidos y órganos periféricos a su acción constituyen las principales bases etiopatogénicas de la diabetes mellitus (Vargas & Carrillo Sepulveda, 2018).

Los niveles de péptido C persisten en la sangre durante mucho tiempo; puesto que es degradado directamente por los riñones; por lo tanto, en comparación con la insulina, es el mejor indicador de producción de insulina endógena en el páncreas del paciente (Wysham & Shubrook, 2020).

Si bien la prueba del péptido C no se considera una prueba de rutina, en algunas ocasiones, el médico puede solicitar su medición en suero sanguíneo, ya que puede reflejar con precisión la función de las células  $\beta$  del páncreas, logrando diferenciar la producción de insulina endógena producida a lo largo del tiempo, de la insulina exógena, por lo tanto, la inclusión del péptido C permite realizar intervenciones terapéuticas adecuadas en mejores condiciones para el manejo y control de los pacientes diabéticos (Skyler et al., 2017).

Basados en este contexto, el tema de investigación “Péptido C como indicador de reserva pancreática en los pacientes diabéticos tipo 2 del hospital del día en Zamora” tuvo como objetivo realizar la determinación del péptido C mediante el método inmunoenzimático ELISA en pacientes con diabetes tipo II, así como también analizar la secreción endógena de insulina mediante la medición del Péptido C en pacientes diabéticos tipo II de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad y valorar la concentración del péptido C en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según el sexo, y según la edad.

## **4. Marco teórico**

### **4.1 El páncreas**

El páncreas es un complejo órgano lobulado con distintos componentes exocrinos y endocrinos, orientado transversalmente en la parte superior y media del abdomen en las zonas del epigastrio e hipocondrio izquierdo, extendiéndose desde el duodeno hasta el bazo (Pérez & Arauz Valdes, 2020).

#### ***4.1.1 Anatomía***

Macroscópicamente es lobulado, de color gris rosado, en promedio, el páncreas mide 20 cm de largo y pesa 90 g en los hombres y 85 g en las mujeres, su peso está formado por 71 % de agua y 13 % de proteínas, entre 3 y 20 % de grasa (Talathi & Bhimji, 2018). En el páncreas se distinguen tres porciones: cabeza, cuerpo y cola. La cabeza se encuentra enmarcada por el duodeno y es la parte más voluminosa. El cuerpo y la cola se prolongan hacia el hipocondrio izquierdo donde la cola entra en contacto con el bazo (Nahum, 2018).

#### ***4.1.2 Fisiología***

El páncreas cuenta con funciones digestivas y hormonales:

Las enzimas que secreta el tejido exocrino del páncreas participan en la degradación de carbohidratos, grasas, proteínas y en la neutralización de ácidos en el duodeno. Tales enzimas son amilasa, lipasa, tripsina, quimiotripsina que se transportan por el conducto pancreático hacia el conducto biliar en forma inactiva. Cuando entran en el duodeno se vuelven activas. El tejido exocrino también secreta bicarbonato para neutralizar el ácido del estómago en el duodeno (Laguna, 2021).

Las hormonas que secreta el tejido endocrino del páncreas son la insulina y el glucagón que regulan la glucosa en la sangre y la somatostatina que previene la liberación de las otras dos hormonas (ElSayed y Mukherjee, 2018).

### **4.2 Glucosa**

La glucosa es un azúcar que nuestro organismo obtiene de los alimentos, fundamental para el consumo de energía en el metabolismo de los seres humanos, la cual permite llevar a cabo procesos celulares como la transmisión nerviosa, contracción muscular, transporte activo y producción de sustancias químicas (Gurung & Jialal, 2019).

Cuando ingerimos alimentos, la glucosa ingresa al torrente sanguíneo y aumentan los niveles en la sangre. En consecuencia, el páncreas, especialmente los islotes, producen y liberan insulina en el torrente sanguíneo, esta hormona aumenta la permeabilidad celular y facilita el transporte de glucosa al interior de las células para convertirla en energía y utilizarla como glucógeno; como resultado, los niveles de azúcar en la sangre vuelven a niveles basales y disminuye la secreción de insulina (Nakrani et al., 2020).

### **4.3 Insulina**

La insulina es una hormona polipeptídica producida por las células  $\beta$  de los islotes pancreáticos, y está involucrada principalmente en la regulación de la glucosa en sangre y el almacenamiento de carbohidratos y lípidos. Es importante destacar que la insulina permite que la glucosa entre en el músculo y las células adiposas, estimulando el hígado para que almacene glucosa como glucógeno y sintetice ácidos grasos (Lucier et al., 2021).

La molécula de insulina consta de 51 aminoácidos dispuestos en dos cadenas: una cadena A (21 aminoácidos) y una cadena B (30 aminoácidos), que están unidas por dos puentes disulfuro. La proinsulina es un precursor de la insulina, que se transporta al aparato de Golgi de las células beta, donde se procesa y empaqueta en gránulos. La proinsulina, un péptido de cadena sencilla de 86 aminoácidos, se separa en insulina y péptido C (péptido de unión); ambos son secretados en partes iguales por las células beta cuando son estimulados por glucosa (Donner, 2019).

El nivel alto de glucosa en sangre provoca la secreción de insulina, que al mismo tiempo reduce los niveles de glucosa en sangre a medida que la glucosa pasa de extracelular a intracelular, sin embargo, cuando la secreción de insulina está deteriorada e insuficiente, la glucosa se acumula en el organismo, o más precisamente en la sangre, causando una variedad de complicaciones, que conduce a la diabetes mellitus (Daghlas et al., 2022).

### **4.4 Péptido C**

El péptido C es un polipéptido secretado con la insulina por las células  $\beta$  del páncreas, producido por la ruptura enzimática de la proinsulina. En consecuencia, la insulina y el péptido C son secretados en cantidades equimolares. Una vez secretados, tanto la insulina como el péptido C pasan por el hígado, ahí, la insulina se une a sus receptores e inicia la captación de glucosa y se degrada en 5 a 10 minutos, mientras que el péptido C, tiene una

degradación limitada en el hígado y es degradado por los riñones. Por lo tanto, la vida media del péptido C es de alrededor de 30 a 35 minutos (Muzzio y Meroño, 2020).

Debido a que el péptido C se libera en el sistema circulatorio junto con la insulina, se usa ampliamente como medida de la secreción de insulina para evaluar la función de las células  $\beta$  pancreáticas. Además, el péptido C como analito es distinto de la insulina y se caracteriza por una mayor estabilidad, numerosos estudios han demostrado que el péptido C, aunque no influye en el control del azúcar en la sangre, podría desempeñar un papel en la prevención y posible reversión de algunas de las complicaciones crónicas de la diabetes (Venugopal et al., 2021).

#### **4.4.1 Utilidad clínica**

La medición del péptido C y la insulina en sangre tiene varios usos clínicos: la investigación de las condiciones que dan lugar a una secreción endógena excesiva de insulina, son: el insulinoma y la investigación de las causas de los episodios hipoglucémicos, en pacientes diabéticos tratados con insulina evita la trampa de la reacción cruzada del ensayo entre la insulina exógena y la endógena y la evaluación de la resistencia a la insulina (Leighton et al., 2017).

Los niveles de péptido C reflejan con más exactitud las funciones celulares del islote en las situaciones siguientes:

- Pacientes diabéticos tipo 2 tratados con fármacos orales que estimulan la producción de insulina o para conseguir que las células sean más sensibles a la insulina que ya se produce. A veces como consecuencia de la lesión de las células beta es necesario administrar insulina exógena.
- Las personas que están bajo tratamiento con insulina exógena pueden generar anticuerpos de insulina, estos interfieren con los métodos utilizados para la determinación de insulina aumentando falsamente los niveles séricos de insulina y por ello es muy difícil evaluar la producción endógena de insulina.

- Hipoglucemia a causa de una administración excesiva de insulina (hipoglucemia facticia) u otras causas como consumo de alcohol, deficiencias hereditarias de enzimas hepáticas, enfermedad renal, hepática o a un insulinoma.
- En casos de extirpación de páncreas o en trasplantes de células de islotes pancreáticos, la medida de péptido C puede ser útil para verificar la eficacia del tratamiento (Tresguerres, Ruiz, & Cachofeiro, 2010).

#### **4.4.2 Interpretación de los resultados de Péptido C**

La concentración plasmática de péptido C en ayunas es de 0,9 a 1,8, y los niveles posprandiales son de 3 a 9 ng/mL en individuos sanos (Muzzio y Meroño, 2020).

- Un nivel elevado de péptido C, superiores a 1,8 ng/ml, en personas con diabetes tipo 2, significa que el páncreas se esfuerza por compensar la resistencia a la insulina fabricando más insulina, y en ciertos casos se asocia a tumor de células beta, insulinoma y terapia con sulfonilureas (Abraham et al., 2018).
- Un nivel de péptido C en ayunas de menos de 0,6 ng/ml es consistente con la falla de las células beta y predice el requerimiento de terapia con insulina, a su vez se han relacionado con mayores niveles de variabilidad de la glucosa, dado que se sabe que la variabilidad de la glucosa está asociada con un aumento de las complicaciones y la mortalidad en pacientes con diabetes.(Genuth et al., 2018)

#### **4.4.3 Diagnóstico de laboratorio:**

**4.4.3.1 Péptido C Monobind Inc.:** Determinación cuantitativa de péptido C circulante en el suero humano, mediante el método ensayo inmunoenzimométrico de ELISA “Sándwich”. En este procedimiento, la movilización toma lugar en la superficie de una microplaca a través de la interacción de estreptavidina revestida en los pozos y con el anticuerpo de insulina monoclonal marcado con biotina agregado exógenamente. Después de la mezcla del anticuerpo monoclonal marcado con biotina, el anticuerpo enzimático y un suero que contiene antígeno nativo, la reacción resulta entre el antígeno nativo y los anticuerpos, formando un complejo en sándwich soluble. Luego del tiempo suficiente para la reacción, la fracción enlace de anticuerpo es separada del antígeno sin enlace mediante decantación. La actividad de la enzima en la fracción con enlace de anticuerpo es inversamente proporcional a la concentración nativa del antígeno (Monobind Inc, 2020).

**4.4.3.2 PÉPTIDO-C IRMA:** Ensayo inmunorradiométrico para la determinación cuantitativa in vitro del péptido-C en suero humano, en el rango de 0 – 30 ng/mL. Este ensayo utiliza el principio del análisis inmunorradiométrico (IRMA) en fase sólida. Para ello emplea dos anticuerpos monoclonales que reconocen dos epítopes diferentes de la molécula. Uno de ellos está marcado con radioyodo, un anticuerpo de señal y el otro, conjugado a biotina, funciona como anticuerpo de captura (Izotop, 2010).

**4.4.3.3 Bio-C Peptide:** Inmunoensayo de Quimioluminiscencia se ha diseñado para la determinación cuantitativa de la concentración de péptido C en suero humano. La prueba es una fase sólida de dos sitios de inmunoensayo, donde un anticuerpo monoclonal se aplica sobre la superficie de los pocillos y otro anticuerpo monoclonal marcado con peroxidasa de rábano picante se usa como trazador. Las moléculas de péptido C en la solución estándar o suero "sandwich" entre los dos anticuerpos. Después de la formación de la cubierta del anticuerpo-antígeno-anticuerpo-enzima compleja, la enzima-anticuerpo sin consolidar se elimina por el lavado. La actividad de peroxidasa de rábano unido en los pozos de entonces analiza las reacciones de Quimioluminiscencia. La Unidad de Luz de la reacción es proporcional a la concentración actual de péptido C en la muestra (MexLab, 2016).

## **4.5 Diabetes Mellitus**

La diabetes mellitus se caracteriza por producir un trastorno en la regulación de los niveles de glucosa en sangre, asociada con factores genéticos y de estilo de vida, como antecedentes familiares, raza, obesidad y dieta (Borhade & Singh, 2022).

Los niveles altos de glucosa en sangre caracterizan el trastorno debido a la resistencia a la insulina y la deficiencia final de insulina. La diabetes se presenta más comúnmente en dos tipos principales: tipo 1 o tipo 2, otras causas incluyen la diabetes monogénica como la diabetes neonatal, diabetes de inicio en la madurez en los jóvenes (MODY), diabetes gestacional, insuficiencia pancreática o la inducida por fármacos

### **4.5.1 Clasificación**

Según la (OMS, 2021), describió la clasificación de la siguiente manera:

- Diabetes tipo 1 se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona, los síntomas incluyen producción excesiva de orina (poliuria), aumento de la sed (polidipsia), hambre constante, pérdida de peso, problemas de visión y fatiga.
- Diabetes tipo 2 se debe al uso ineficiente de la insulina por parte del organismo. Más del 95% de las personas padecen diabetes tipo 2, principalmente por obesidad y falta de ejercicio, los síntomas pueden ser similares a los de la diabetes tipo 1, pero a menudo son

menos graves y permiten diagnosticar la enfermedad varios años después de que aparecen los síntomas, si el problema ya se ha desarrollado.

- Diabetes mellitus gestacional ocurre durante el embarazo en respuesta a niveles de glucosa que son más altos de lo normal, pero por debajo de los niveles utilizados para diagnosticar diabetes. Este tipo de diabetes aumenta el riesgo de complicaciones durante el embarazo y el parto. Además, tanto la madre como sus hijos tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en el futuro.

#### **4.6 Diabetes Mellitus tipo 2**

Se caracteriza por resistencia a la insulina y, al menos inicialmente, una deficiencia relativa en la secreción de insulina, y los niveles de insulina plasmática son inadecuados para mantener la homeostasis normal de la glucosa. Con el tiempo, se produce una falla progresiva de las células beta lo que conduce a una deficiencia de insulina cada vez más grave. Recientemente, análisis en la regulación de las células beta revelaron que la mayoría de los sujetos con riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, ya tienen una pérdida significativa, cercana al 80 % de la insulina total (Courtney et al, 2021).

Además, estos individuos a menudo presentan hipertensión, dislipidemia, disfunción del endotelio vascular y niveles elevados del Inhibidor del Activador del Plasminógeno tipo 1 (PAI-1), este grupo de anomalías se denomina síndrome de resistencia a la insulina. Debido a estas anomalías, los pacientes con diabetes tipo 2 tienen un mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis con complicaciones macrovasculares como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (Kazi y Blonde, 2018).

#### **4.6.1 Diagnostico**

Se puede aplicar los siguientes criterios:

- Glucosa plasmática en ayunas, el nivel de glucosa en sangre, en plasma sanguíneo se mide después de un período de ayuno, generalmente de al menos 8 horas. Un valor superior a 126 mg/dL se asocia con diabetes.

- Glucosa plasmática aleatoria, se toma una muestra aleatoria de glucosa en plasma en algún momento después de la última ingesta dietética. Un valor superior a 200 mg/dL es altamente sugestivo de diabetes (Štechová, 2018).

- Test oral de tolerancia a la glucosa, sirve como marcador para el pronóstico de la diabetes mellitus para determinar la sensibilidad y secreción de insulina. La cantidad recomendada de glucosa para esta prueba es de 75 g, donde se cuantifican las concentraciones de glucosa plasmática basal, después de 8h de ayuno y de glucosa en sangre después de la carga de glucosa a los 60 min, 90 min y de ser necesario a los 120 min (Serna et al., 2021).

- HbA1c, el valor de HbA1C indica un promedio de 2 a 3 meses del control glucémico de un paciente. Dado que el valor de HbA1C resume el control glucémico a largo plazo, se utiliza con frecuencia para evaluar a los pacientes con hiperglucemia prolongada, como se observa en los pacientes con diabetes, y para pronosticar el riesgo de complicaciones diabéticas (Genuth et al., 2018).

- Péptido C, es una medida cuantitativa de la función de las células beta en el páncreas de un individuo. Medido a través de muestras de orina o suero, un valor de péptido C ayuda en la evaluación y el control de la diabetes.

- Autoanticuerpo, la presencia de autoanticuerpos, incluidos los autoanticuerpos contra los islotes, los autoanticuerpos contra la insulina, los autoanticuerpos contra el antígeno 2 asociado al insulinoma, los autoanticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD), entre otros, sugieren una respuesta autoinmune como se observa en la diabetes tipo 1.

## **5. Metodología**

### **5.1 Tipo de estudio:**

La presente investigación es de tipo cuantitativo, no experimental y de corte transversal realizada durante el periodo Marzo – mayo 2022.

### **5.2 Área de estudio:**

El estudio se llevó a cabo en la ciudad de Zamora, en el Hospital del día perteneciente al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, ubicado en Av. Héroes de Paquisha, en la ciudad de Zamora, provincia Zamora Chinchipe. Para la realización del estudio se contó con el permiso respectivo otorgado por el Dr. Galo Vivanco, director Médico del Hospital del día (ANEXO 1).

### **5.3 Universo y muestra:**

#### **5.3.1 Universo:**

La investigación se realizó en pacientes ambulatorios con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y solicitud médica de la prueba de péptido C.

#### **5.2.2 Muestra:**

Se utilizó un tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia, la muestra estuvo conformada por 115 pacientes con diagnóstico confirmado de diabetes tipo 2, a quienes se les realizó la prueba de péptido C mediante el método ELISA.

### **5.4 Criterios de inclusión:**

- Pacientes que aceptaron voluntariamente participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes de cualquier edad y sexo con diagnóstico confirmado de Diabetes Mellitus tipo 2 que acudieron a consulta en el hospital del día.
- Pacientes que se prepararon correctamente para la toma de muestra
- Pacientes con tratamiento con antidiabéticos orales.
- Pacientes con terapia combinada con antidiabéticos orales e insulina.
- Pacientes con tratamiento con insulina exógena.
- Pacientes que no reciben ninguna medicación y fueron diagnosticados con Diabetes mellitus tipo II.

### **5.5 Criterios de exclusión:**

- Pacientes con ficha clínica incompleta y no se pudieron localizar.
- Pacientes que no asistieron por ellos mismos a las casas de salud.
- Pacientes que no llenaron correctamente la encuesta.
- Muestras que estuvieron hemolizadas.

### **5.6 Aspectos legales:**

Se observaron los aspectos legales y éticos para ejecutar una investigación en muestras humanas, para ello se gestionaron los permisos correspondientes.

Dentro de los aspectos éticos se aplicó el consentimiento informado (ANEXO 3) el cual garantiza la participación voluntaria del paciente al estudio teniendo conocimiento de los objetivos, beneficios y posibles riesgos, todos los datos obtenidos fueron estrictamente confidenciales.

### **5.7 Equipos y materiales:**

La toma de muestras se llevó a cabo en el laboratorio clínico del hospital del día de Zamora, se recolectaron las muestras los días: sábado y domingo de 7 a 9 am, siguiendo el protocolo de recogida y almacenamiento respectivo que consta en anexos, al mismo tiempo, se aplicaron encuestas a cada participante con el fin de obtener información como el tiempo de evolución de su enfermedad, que ayudó a correlacionar con el nivel de péptido C en sangre, a su vez la edad de los pacientes puede influir en las concentraciones de péptido C, los rangos de edad se obtuvieron mediante la siguiente formula en Excel:  $R = Máx_x - Mín_x$ , donde R es el rango, Máx es el valor máximo de la muestra, Mín es el valor mínimo de la muestra, X es la variable sobre la que se pretende calcular esta medida; además el cuidado y control de la misma y si tomaban algún tipo de medicamento que será de ayuda al médico tratante para determinar si el tratamiento es el adecuado o si necesita ajustarlo. El procesamiento de las muestras se realizó en el Centro de Diagnóstico Médico de la Facultad de la Salud Humana, los lunes de 8 am a 12 pm, en el equipo RAYTON 2100C, con el apoyo de la Lcda. Diana Ramón para la validación de resultados, a su vez se realizaron controles interlaboratorios con el Laboratorio San Gabriel que cuenta con control de calidad interno y externo, proporcionaron un suero control para poder corroborar los resultados

obtenidos, debido que no estuvieron incluidos en el Kit de reactivo MONOBIND de Péptido C.

## **5.8 Fase pre analítica:**

**5.8.1 *Aprobación del permiso para ejecución del trabajo de integración curricular (ANEXO 2)***

**5.8.2 *Consentimiento informado (ANEXO 3)***

**5.8.3 *Encuesta (ANEXO 4)***

**5.8.4 *Preparación del paciente para la toma de muestra (ANEXO 5)***

**5.8.5 *Toma de muestras de sangre periférica (ANEXO 6)***

**5.8.6 *Transporte y almacenamiento de las muestras (ANEXO 7)***

## **5.9 Fase analítica:**

**5.9.1 *Determinación del péptido C mediante ELISA (ANEXO 8)***

**5.9.2 *Obtención de resultados***

## **5.10 Fase post analítica:**

### **5.10.1 Instrumento de recolección de datos**

Se utilizó una hoja de recolección de datos y resultados obtenidos que incluye toda la información necesaria para la investigación. (ANEXO 9)

### **5.10.2 Tabulación de datos**

Se realizó mediante el programa informático denominado SPSS, el cual permitió la cuantificación, representación gráfica y análisis de datos obtenidos.

### **5.10.3 Presentación de datos**

Los datos se presentaron mediante tablas y gráficos que representan e interpretan los resultados obtenidos

## 6. Resultados

**Interpretación de chi cuadrado ( $\chi^2$ ):** prueba estadística para comprobar si las variables están asociadas o no, una nula o de independencia de las variables ( $H_0$ ) y una alternativa o hipótesis de asociación de las variables ( $H_1$ ).

$$\chi^2(df) = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

donde:

$\chi^2$  = Chi cuadrada

$df$  = grados de libertad

$\sum$  = suma de ...

$O$  = frecuencias observadas

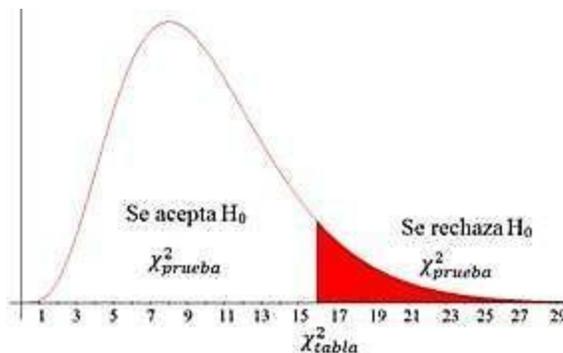
$E$  = frecuencias esperadas

**Cálculo del valor crítico:** el nivel de significancia es del 5% (0.05)

**Grados de Libertad (gL):** (cantidad de filas-1) x (cantidad de columnas-1)

- $\chi^2$  calculado  $>$   $\chi^2$  tabla  $\rightarrow$  se rechaza  $H_0$
- $\chi^2$  calculado  $<$   $\chi^2$  tabla  $\rightarrow$  se rechaza  $H_1$

v/p	0,001	0,0025	0,005	0,01	0,025	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
1	10,8274	9,1404	7,8794	6,6349	5,0239	3,8415	2,7055	2,0722	1,6424	1,3233	1,0742	0,8735	0,7083	0,5707	0,4549
2	13,8150	11,9827	10,5965	9,2104	7,3778	5,9915	4,6052	3,7942	3,2189	2,7726	2,4079	2,0996	1,8326	1,5970	1,3863
3	16,2660	14,3202	12,8381	11,3449	9,3484	7,8147	6,2514	5,3170	4,6416	4,1083	3,6649	3,2831	2,9462	2,6430	2,3660
4	18,4662	16,4238	14,8602	13,2767	11,1433	9,4877	7,7794	6,7449	5,9886	5,3853	4,8784	4,4377	4,0446	3,6871	3,3567
5	20,5147	18,3854	16,7496	15,0863	12,8325	11,0705	9,2363	8,1152	7,2893	6,6257	6,0644	5,5731	5,1319	4,7278	4,3515
6	22,4575	20,2491	18,5475	16,8119	14,4494	12,5916	10,6446	9,4461	8,5581	7,8408	7,2311	6,6948	6,2108	5,7652	5,3481
7	24,3213	22,0402	20,2777	18,4753	16,0128	14,0671	12,0170	10,7479	9,8032	9,0371	8,3834	7,8061	7,2832	6,8000	6,3458
8	26,1239	23,7742	21,9549	20,0902	17,5345	15,5073	13,3616	12,0271	11,0301	10,2189	9,5245	8,9094	8,3505	7,8325	7,3441
9	27,8767	25,4625	23,5893	21,6660	19,0228	16,9190	14,6837	13,2880	12,2421	11,3887	10,6564	10,0060	9,4136	8,8632	8,3428
10	29,5879	27,1119	25,1881	23,2093	20,4832	18,3070	15,9872	14,5339	13,4420	12,5489	11,7807	11,0971	10,4732	9,8922	9,3418
11	31,2635	28,7291	26,7569	24,7250	21,9200	19,6752	17,2750	15,7671	14,6314	13,7007	12,8987	12,1836	11,5298	10,9199	10,3410
12	32,9092	30,3182	28,2997	26,2170	23,3367	21,0261	18,5493	16,9893	15,8120	14,8454	14,0111	13,2661	12,5838	11,9463	11,3403
13	34,5274	31,8830	29,8193	27,6882	24,7356	22,3620	19,8119	18,2020	16,9848	15,9839	15,1187	14,3451	13,6356	12,9717	12,3398



Mediante la determinación del péptido C (tabla 1) se observa que el 11,3% presentaron niveles disminuidos de péptido C evidenciando una disfunción en las células  $\beta$  del páncreas.

**Tabla 1.**

*Determinar el péptido C como indicador de reserva pancreática en pacientes con diabetes mellitus tipo II*

	Niveles de péptido C	
	Frecuencia	Porcentaje
<b>AUMENTADO</b>	40	34,8
<b>NORMAL</b>	62	53,9
<b>DISMINUIDO</b>	13	11,3
<b>Total</b>	115	100,0

En primer lugar, se cuantifico el péptido C en relación al tiempo de evolución (tabla 2) utilizando la prueba estadística Chi cuadrado ( $X^2= 25,65$ ;  $p=0,014$ ;  $gL=10$ ) demostró que, si existe dependencia entre estas dos variables ( $p < 0,05$ ) además en la tabla observamos que en el periodo entre 21 y 25 años de enfermedad se observan 3 pacientes con niveles disminuidos de péptido C lo que indica que el tiempo de evolución de enfermedad puede influir en la disminución de la reserva pancreática.

**Tabla 2.**

*Cuantificar los niveles de péptido C en pacientes con diabetes mellitus tipo II de acuerdo a la duración de la enfermedad*

		Niveles de péptido C			Total
		AUMENTADO	NORMAL	DISMINUIDO	
<b>Tiempo de evolución de la enfermedad</b>	<b>Menos 5 años</b>	19	8	2	29
	<b>Entre 5 - 10 años</b>	10	15	3	28
	<b>Entre 11 - 15 años</b>	6	15	2	23
	<b>Entre 16 - 20 años</b>	2	5	3	10
	<b>Entre 21 - 25 años</b>	3	9	3	15
	<b>Entre 26 - 30 años</b>	0	10	0	10
<b>Total</b>		40	62	13	115

Luego se analizó las concentraciones del péptido C según el sexo (tabla 3) se pudo evidenciar utilizando la prueba estadística Chi cuadrado ( $X^2= 0,214$ ;  $p=0,89$ ;  $gL=2$ ) que las variables son independientes entre ellas ( $p>0,05$ ) entonces de un total de 115 pacientes, 13 pacientes mostraron niveles disminuidos de péptido C, donde se encontró que 5 fueron mujeres y 8 fueron hombres.

**Tabla 3.**

*Valorar la concentración del péptido C en pacientes con diabetes mellitus tipo II según el sexo*

		FEMENINO	MASCULINO	Total
<b>Niveles de péptido C</b>	<b>AUMENTADO</b>	15	25	40
	<b>NORMAL</b>	26	36	62
	<b>DISMINUIDO</b>	5	8	13
<b>Total</b>		46	69	115

Por último, se estableció que, según nuestra muestra, utilizando la prueba estadística Chi cuadrado ( $X^2= 11,915$ ;  $p=0,291$ ;  $gL=10$ ) que tanto los niveles de péptido C y la edad (tabla 4) son independientes ( $p>0,05$ ), por lo tanto, en el rango de 52 – 61 años, 6 pacientes presentaron niveles disminuidos de péptido C mientras que en el rango de 82 – 91 años, 1 paciente, lo que indica que existe disfunción en la reserva pancreática independientemente de la edad del paciente.

**Tabla 4.**

*Establecer los niveles de péptido C en pacientes con diabetes mellitus tipo II según la edad*

		Niveles de péptido C			Total
		AUMENTADO	NORMAL	DISMINUIDO	
<b>Edades de los pacientes diabéticos tipo 2</b>	<b>32 - 41 años</b>	2	2	0	4
	<b>42 - 51 años</b>	6	8	0	14
	<b>52 - 61 años</b>	15	20	6	41
	<b>62 - 71 años</b>	13	23	5	41
	<b>72 - 81 años</b>	4	9	1	14
	<b>82 - 91 años</b>	0	0	1	1
<b>Total</b>		40	62	13	115

## 7. Discusión

La diabetes tipo 2 es una enfermedad común a nivel mundial y en nuestro medio. Es una enfermedad que va en aumento y es la causa más frecuente de insuficiencia renal y trastornos neurológicos y cardiovasculares, asociada a los cambios de estilo de vida impuestos por la sociedad actual, cuyas complicaciones agudas y crónicas, y comorbilidades pueden ser prevenibles (Shahbazian et al., 2019).

En la diabetes tipo 2, hay una pérdida gradual de la función de las células  $\beta$  a lo largo del curso de la enfermedad. Estas células  $\beta$  pancreáticas tienen la función de actuar como sensores de nutrientes que regulan la secreción de insulina en respuesta al alto contenido de glucosa y lípidos. La sobrecarga de nutrientes es la causa principal de resistencia a la insulina, ya que aumenta los requerimientos de secreción de insulina en estas células (Wysham & Shubrook, 2020).

La medición del péptido C es especialmente importante en las personas que tienen diabetes tipo 2 porque puede informar las opciones de tratamiento adecuadas, constituyéndose como un indicador útil de la función de las células  $\beta$  y se ha demostrado que se correlaciona con la duración de la diabetes tipo 2, ya que pueden tener un agotamiento significativo de las células  $\beta$  a lo largo de la enfermedad (Wysham et al., 2020).

En la presente investigación, se determinó que el 53,9 % obtuvieron valores normales de péptido C, el 34,8 % valores elevados y solo el 11,3 % valores disminuidos, se comparó con el estudio de Andrade, (2017), donde sus resultados arrojaron que una gran parte significativa estuvo representada por niveles normales de péptido C, así mismo se equiparan estos estudios con la investigación realizada por Uzunlulu et al. (2019), que evidencia de igual manera una mayor proporción de valores normales, corroborando a lo obtenido en el presente estudio, puesto que el mayor porcentaje se encuentra representado por niveles normales, es decir, que la reserva pancreática en los tres casos se mantiene conservada, por ende, las células  $\beta$  del páncreas aún se encuentran en la capacidad de producir la insulina requerida por el organismo, mientras que un artículo presentado por Singh et al., (2017), demostraron una discrepancia con el presente estudio, puesto que predominan los niveles elevados, debido a que los pacientes analizados eran obesos, por ende, el páncreas se esfuerza por compensar la resistencia a la insulina fabricando aún más insulina, la diferencia con la investigación realizada se remite al hecho de que no se evaluaron parámetros como la

medición del IMC siendo una de las limitaciones, por lo que, no fue posible correlacionar esta conjetura, sin embargo, el péptido C sigue siendo un útil indicador de reserva insulínica que indica si se mantienen o no los niveles requeridos de insulina en las muestras analizadas.

Nuestros hallazgos sobre la correlación de los valores de péptido C de acuerdo a la evolución de la enfermedad, demostraron que en el rango de 16-20 años, los niveles de péptido C disminuyeron en un 23,1 %, mientras que en el rango entre 26-30 años, no se evidenció ningún decrecimiento, estos resultados son similares con el estudio realizado por Wysham et al., (2020), donde expone que disminuyeron en aquellos con una duración de la enfermedad de 16-18 años, pero no hubo una mayor disminución en aquellos con una duración de > 21 años; podría ser que existe un punto en el que la pérdida de células beta se estabiliza, pues las elevadas concentraciones de glucosa y lípidos circulantes, causan la disfunción en las células  $\beta$  que con el pasar del tiempo pueden llegar a provocar apoptosis en estas células, no obstante, puede revertirse logrando niveles normales de glucosa y lípidos. Por otro lado, un artículo publicado por Chen et al., (2022), expone que una disminución en la reserva pancreática se debe a que la lipotoxicidad puede inducir fallo en las células  $\beta$  siendo un factor asociado con la pérdida de células  $\beta$  en la diabetes tipo 2 a lo largo del curso de la enfermedad.

Cuando hablamos de la relación entre el sexo y los niveles de péptido C, encontramos una mayor prevalencia en el sexo masculino, con el 31 % de niveles normales de péptido C; mostrando similitud con el estudio de Mahmoodi et al., (2022), en el cual, predomina el sexo masculino con el 52,34% con valores normales de péptido C, lo que indica que aún conservan sus niveles de insulina endógena dentro de los niveles normales en condiciones basales, por lo tanto, sus células  $\beta$  pancreáticas funcionan eficientemente. Lo cual difiere en parte con lo que expone Wei et al., (2021), donde el sexo masculino prevalece con 72% con niveles elevados de péptido C, la diferencia con el presente estudio recae en que presentaron un aumento en su reserva pancreática, esto puede estar asociado a diversos factores epidemiológicos como la obesidad, sedentarismo que conlleva a la población masculina a prevalecer con esta enfermedad, es por ello que se reflejaron concentraciones elevadas de péptido C en respuesta a la resistencia a la insulina. Por el contrario, Tuccinardi et al., (2020), en su investigación, demostró que predominó el sexo femenino con un 55,7 % de niveles normales de péptido C, por lo que, infiere que no hay determinantes genéticos

específicos que atribuyan la vulnerabilidad a las mujeres, pero ciertas causas como el sobrepeso relacionado con la alimentación, uso de anticonceptivos hormonales, pueden explicar parte del incremento en las mujeres a padecer esta enfermedad.

En cuanto a la relación entre la edad y los niveles de péptido C, no se identificó dependencia entre las variables, con un 14,6 % de disminución de péptido C en la edad de 52 a 61 años, frente al 7,14 % en el rango de 72 a 81 años. De manera semejante como lo plantea Velásquez, (2015), en grupos etarios similares presentaron un pequeño porcentaje de niveles disminuidos de péptido C. Asimismo Andrade, (2017), demostró una pequeña parte con disminución en sus niveles de péptido C, esto puede deberse a que la muestra investigada en nuestro estudio es similar al que se ha descrito en los otros estudios complementados con evidencia científica realizados en diferentes lugares, y determinados grupos donde se evidencia un control adecuado de la enfermedad ya que predominan los pacientes con una reserva pancreática con los niveles de insulina estables. De forma contradictoria, Yoon et al., (2012), manifiesta que en su investigación se ha demostrado que las concentraciones de péptido C se ven afectadas por la edad, pues lo normal es que la función pancreática vaya declinando según como la enfermedad progresa.

## 8. Conclusiones

- Realizada la determinación de los niveles de péptido C en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el hospital del día en Zamora, se pudo constatar un 53,9 % de la muestra estudiada con niveles normales de péptido C indicando que los niveles de insulina endógena son los adecuados y mantienen su reserva pancreática conservada, sin embargo, existe un pequeño porcentaje con niveles disminuidos, evidenciando que su reserva pancreática se muestra deficiente.
- Se evidenció que durante el tiempo de enfermedad que una persona padece diabetes, el decrecimiento en la secreción insulínica avanza porque hay una insuficiencia progresiva de células  $\beta$  que segregan insulina, que llega en un punto de corte en el que se mantienen estables los niveles de insulina endógena gracias a los tratamientos adecuados o dieta libre de lípidos.
- Se demostró que, en la población estudiada existe una predominancia respecto al sexo masculino con niveles normales de péptido C, lo que indica que mantienen intacta la funcionalidad de las células  $\beta$  pancreáticas, demostrando la importancia de un control adecuado de la diabetes mellitus tipo 2, pese a que no existen determinantes genéticos que aseveren una mayor vulnerabilidad tanto a hombres como mujeres, se considera un parámetro totalmente independiente.
- Se determinó los niveles de péptido C de acuerdo a la edad de cada paciente, evidenciando que no existe diferencia estadísticamente significativa, porque no influye en un aumento o decrecimiento de los niveles de insulina endógena.

## 9. Recomendaciones

- Se sugiere incluir la determinación de péptido C dentro del perfil glucémico debido a que refleja con mayor precisión la producción insulínica endógena del páncreas en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que ya no respondan al tratamiento con antidiabéticos orales y necesitan recibir insulina como farmacoterapia.
- Para futuras investigaciones en la misma población estudiada se pone a consideración que se realice un seguimiento de los pacientes con resultados desfavorables con el objetivo de valorar cambios en la funcionalidad de la célula  $\beta$  para un manejo adecuado de la enfermedad.
- Deberían abandonarse los términos clásicos diabetes mellitus insulino dependiente y diabetes mellitus no dependiente, y en su lugar usar las palabras como tipo I y tipo 2 puesto que hay pacientes con diabetes tipo 2 que necesitan ser tratados con insulina para seguir un buen control.
- Recomendar la formación de un club para pacientes diabéticos en el Hospital del día de Zamora, en el que se puedan llevar a cabo programas de educación a los pacientes, proporcionar conocimientos, aportando información, hábitos y motivaciones para contribuir al control eficaz de la enfermedad

## 10. Bibliografía

- Chassenet, J. P. (04 de marzo de 2017). *Infosalud*. Obtenido de ¿Por qué tengo que ayunar antes de sacarme sangre?: <https://www.infosalus.com/asistencia/noticia-tengo-ayunar-antes-sacarme-sangre-20170304075957.html>
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. (2021). *Estadísticas de Defunciones Generales en el Ecuador*. Obtenido de <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Sitios/Defunciones/#ancla-1>
- Izotop. (2010). Obtenido de PÉPTIDO-C IRMA KIT : [http://www.izotop.hu/pdf/immuno/rk84ct\\_es.pdf](http://www.izotop.hu/pdf/immuno/rk84ct_es.pdf)
- Lugmaña, G., Carrera, S., & Fernández, A. (2019). *Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC)*. Obtenido de Registro Estadístico de Defunciones Generales.: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Nacimientos\\_Defunciones/2020/Boletin\\_%20tecnico\\_%20EDG%202019%20prov.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2020/Boletin_%20tecnico_%20EDG%202019%20prov.pdf)
- Márquez, J. J. (2015). *UMSC*. Obtenido de TOMA DE MUESTRA DE SANGRE VENOSA PERIFERICA: [http://famen.ujed.mx/doc/manual-de-practicas/b-2015/01\\_Prac\\_05.pdf](http://famen.ujed.mx/doc/manual-de-practicas/b-2015/01_Prac_05.pdf)
- MexLab. (Octubre de 2016). *Bio-C Peptide*. Obtenido de Ensayo inmunoenzimático por Quimioluminiscencia para la cuantificación de C-Peptide (C-P) en suero.: <https://grupomexlab.com/wp-content/uploads/2021/02/9001402-C-Peptide.pdf>
- Monobind Inc. (2020). Obtenido de Sistema de Prueba Insulina / Péptido C VAST: <https://reactlab.com.ec/wp-content/uploads/2020/01/Inserto-Insulina-Peptido-C-AccuBind-Elisa-7325-300.pdf>
- Muzzio, M. L., & Meroño, T. (2020). Características y utilidad clínica de la medida de péptido C. *Revista Bioquímica Y Patología Clínica*, 84(1), 39–48. Obtenido de <http://revista.aba-online.org.ar/index.php/bypc/article/view/36>

Nahum, M. S. (2018). *Gastroenterología* (3ra ed.). México: McGraw-Hill. Obtenido de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1480&sectionid=92819827>

Rubio, M. M. (2008). *Sociedad Española de Medicina Interna*. Obtenido de Obtención, transporte y conservación de muestras biológicas: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/capitulo-10.pdf>

Serna Hernández, E. M., Pérez Ramos, Paola, Contreras Toledo, G. de J., Damián Villagómez, Mari Carmen, García Ramírez, N. C., Guerrero Esquivel, E. M., Martínez Arredondo, María Hortencia, Salas Cazares, L. E. & Betancourt, C. A. (2021). *Evaluación de la curva de tolerancia a la glucosa en pacientes jóvenes*. Verano de la Ciencia. <https://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/download/3392/2891/11222>

Tresguerres, J. A., Ariznavarreta Ruiz, C., & Cachofeiro, V. (2010). *Fisiología Humana* (4e ed.). México: Mc Graw Hill. Obtenido de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1858&sectionid=134369990>

Abraham, M. B., Jones, T. W., Naranjo, D., Karges, B., Oduwole, A., Tauschmann, M., & Maahs, D. M. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*, 19, 178–192. <https://doi.org/10.1111/pedi.12698>

Andrade, S. (2017). *Niveles de Péptido C como indicador de reserva pancreática para la administración de insulina en el tratamiento en pacientes con Diabetes tipo II de 40 a 70 años en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Centro Clínico*

*Quirúrgico Hospital del Día el Batán en el período junio 2015-diciembre 2016.*

Universidad Central del Ecuador.

- Borhade, M. B., & Singh, S. (2022). Diabetes Mellitus And Exercise. *StatPearls*.
- Chen, C. W., Guan, B. J., Alzahrani, M. R., Gao, Z., Gao, L., Bracey, S., Wu, J., Mbow, C. A., Jobava, R., Haataja, L., Zalavadia, A. H., Schaffer, A. E., Lee, H., LaFramboise, T., Bederman, I., Arvan, P., Mathews, C. E., Gerling, I. C., Kaestner, K. H., ... Hatzoglou, M. (2022). Adaptation to chronic ER stress enforces pancreatic  $\beta$ -cell plasticity. *Nature Communications* 2022 13:1, 13(1), 1–18. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-32425-7>
- Courtney, C. H., & Olefsky, J. M. (2021). Insulin Resistance. *Mechanisms of Insulin Action: Medical Intelligence Unit*, 185–209. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-72204-7\\_10](https://doi.org/10.1007/978-0-387-72204-7_10)
- Daghlas, S. A., & Mohiuddin, S. S. (2022). Biochemistry, Glycogen. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Dario, T., Riccardo, G., Silvia, P., Mikiko, W., Daria, M., Andrea, P., Giuseppe, D., Elvira, F., Paolo, P., & Silvia, M. (2020). The utility of assessing C-peptide in patients with insulin-treated type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Acta Diabetologica* 2020 58:4, 58(4), 411–417. <https://doi.org/10.1007/S00592-020-01634-1>
- Donner, T. (2019). Insulin – Pharmacology, Therapeutic Regimens And Principles Of Intensive Insulin Therapy. In *Endotext*. MDText.com, Inc.
- ElSayed, S. A., & Mukherjee, S. (2018). Physiology, Pancreas. In *StatPearls*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083590/>
- Genuth, S. M., Palmer, J. P., & Nathan, D. M. (2018). Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes in America, 3rd Edition*, 1(1), 1-1–39. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33651569/>
- Gurung, P., & Jialal, I. (2019). Plasma Glucose. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

- Irigoyen, A., Ayala, A., Ramírez, O., & Calzada, E. (2017). La Diabetes Mellitus y sus implicaciones sociales y clínicas en México y Latinoamérica Diabetes Mellitus and its Social and Clinical Implications in Mexico and Latin America. *Archivos En Medicina Familiar, 19*(4), 91–94.
- Kazi, A. A., & Blonde, L. (2018). Classification of diabetes mellitus. In *Clinics in Laboratory Medicine* (Vol. 21, Issue 1, pp. 1–13). MDText.com, Inc.  
[https://doi.org/10.5005/jp/books/12855\\_84](https://doi.org/10.5005/jp/books/12855_84)
- Laguna, M. (2021). *Páncreas: anatomía, funciones, irrigación, inervación* | Kenhub.  
<https://www.kenhub.com/es/library/anatomia-es/pancreas-anatomia-funciones-estructura>
- Leighton, E., Sainsbury, C. A., & Jones, G. C. (2017). A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes. In *Diabetes Therapy* (Vol. 8, Issue 3, pp. 475–487). Springer Healthcare.  
<https://doi.org/10.1007/s13300-017-0265-4>
- Liu, M., Ao, L., Hu, X., Ma, J., Bao, K., Gu, Y., Zhao, J., & Huang, W. (2019). Influence of blood glucose fluctuation, C-peptide level and conventional risk factors on carotid artery intima-media thickness in Chinese Han patients with type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Medical Research, 24*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/S40001-019-0370-0/FIGURES/3>
- Lucier, J., Weinstock, R. S., & Doerr, C. (2021). Diabetes Mellitus Type 1 (Nursing). In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Mahmoodi, M. R., & Najafipour, H. (2022). Association of C-peptide and lipoprotein(a) as two predictors with cardiometabolic biomarkers in patients with type 2 diabetes in KERCADR population-based study. *PLOS ONE, 17*(5), e0268927.  
<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0268927>
- Nakrani, M. N., Wineland, R. H., & Anjum, F. (2020). Physiology, Glucose Metabolism. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Pérez, F., & Arauz Valdes, E. (2020). Pancreatitis Aguda: Artículo de Revisión. *Revista Médico Científica, 33*, 67–88. <https://doi.org/10.37416/rmc.v33i1.570>

- Shahbazian, H., Aleali, A. M., Rashidi, H., Latifi, S. M., Rashidi, M., Yazdanpanah, L., Zaman, F., Payami, S. P., Moradi, L., Jahanshahi, A., Sedaghat, A., Zakerkish, M., & Moradi, M. (2019). Frequency of type I and II diabetes in newly diagnosed diabetic patients: Measuring C-Peptide level. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, *13*(3), 1833–1835. <https://doi.org/10.1016/J.DSX.2019.04.018>
- Singh, H., Pal, B., & Pal, S. (2017). Evaluation of serum c-peptide levels in type 2 diabetics in Punjabi population | Deep | International Journal of Advances in Medicine. *International Journal of Advances in Medicine*, *4*(4), 1026–1030.
- Štechová, K. (2018). Prediabetes. *Interni Medicina pro Praxi*, *20*(4), 183–188. <https://doi.org/10.33883/jms.v14i1.62>
- Talathi, S. N., & Bhimji, S. S. (2018). Anatomy, Abdomen and Pelvis, Pancreas. In *StatPearls*.
- Uzunlulu, M., Oguz, A., Arslan Bahadir, M., Erbakan, A. N., Vural Keskinler, M., & Alpaslan Mesci, B. (2019). C-peptide concentrations in patients with type 2 diabetes treated with insulin. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, *13*(6), 3099–3104. <https://doi.org/10.1016/J.DSX.2019.11.010>
- Vargas, E., & Carrillo Sepulveda, M. A. (2018). Biochemistry, Insulin, Metabolic Effects. In *StatPearls*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252239/>
- Velásquez Valles, P. M. (2015). *I UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO TESINA DE GRADO PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE*. 90–90. <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/1324>
- Venugopal, S. K., Mowery, M. L., & Jialal, I. (2021). C Peptide. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526026/>
- Vintimilla Enderica, P. F., Giler Mendoza, Y. O., Motoche Apolo, K. E., & Ortega Flores, J. J. (2019). Diabetes Mellitus Tipo 2: Incidencias, Complicaciones y Tratamientos Actuales. *RECIMUNDO*, *3*(1), 26–37. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(1\).enero.2019.26-37](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(1).enero.2019.26-37)

- Wei, Y., Quan, L., Zhou, T., Du, G., & Jiang, S. (2021). The relationship between different C-peptide level and insulin dose of insulin pump. *Nutrition & Diabetes* 2021 11:1, 11(1), 1–5. <https://doi.org/10.1038/s41387-020-00148-7>
- Williams Rhys.; Cho Nam H. (2019). *ATLAS DE LA DIABETES DE LA FID 2019*.
- Wysham, C., & Shubrook, J. (2020a). Beta-cell failure in type 2 diabetes: mechanisms, markers, and clinical implications. *Postgraduate Medicine*, 132(8), 676–686. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1771047>
- Wysham, C., & Shubrook, J. (2020b). Beta-cell failure in type 2 diabetes: mechanisms, markers, and clinical implications. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1771047>, 132(8), 676–686. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1771047>
- Yoon, H. J., Cho, Y. Z., Kim, J. Y., Kim, B. J., Park, K. Y., Koh, G. P., Lee, D. H., & Lim, D. M. (2012). Correlations between Glucagon Stimulated C-peptide Levels and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes Patients. *Diabetes & Metabolism Journal*, 36(5), 379–387. <https://doi.org/10.4093/DMJ.2012.36.5.379>

## 11. Anexos

### Anexo 1 Oficio de aprobación y designación de director del trabajo de integración curricular

 1869		Universidad Nacional de Loja	Facultad de la Salud Humana
<b>CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO</b>			
<p>Of. Nro. 2022-00217-CLC-FSH-UNL Loja, 02 de marzo de 2022</p>			
<p>Licenciada María del Cisne Lojan González <b>DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.</b> Ciudad.-</p>			
<p><b>De mi consideración:</b></p>			
<p>Por el presente y dando cumplimiento a lo dispuesto en el Artículo 228 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja y una vez que ha cumplido con todos los requisitos y considerando que el proyecto de tesis fue aprobado; me permito hacerle conocer que esta Dirección le ha designado Directora del trabajo de Integración Curricular, titulado: <b>"PÉPTIDO C COMO INDICADOR DE RESERVA PANCREÁTICA EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL DEL DÍA EN ZAMORA"</b>, de autoría de la Srta. <b>NIKOLE DAYANA GORDILLO GORDILLO</b>, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.</p>			
<p>Aprovecho la oportunidad para expresar mis sentimientos de consideración y estima personal e institucional.</p>			
<p>Atentamente,</p>			
	<small>Escaneado y verificado electrónicamente por:</small> <b>SANDRA ELIZABETH FREIRE CUESTA</b>		
<p>Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta, <b>DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO-FSH. UNL.</b></p>			
<p><b>Referencia:</b> Correo electrónico <b>Anexo:</b> Archivo Secretaría de la Carrera <b>Elaborado por:</b> María del C. Salazar L.</p>			

## Anexo 2 Certificado de pertinencia de trabajo de integración curricular



**unl**

Universidad  
Nacional  
de Loja

**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

Facultad  
de la Salud  
Humana

Of. Nro. 2022-00198-CLC-FSH-UNL  
Loja, 23 de febrero de 2022

Señorita  
Nikole Dayana Gordillo Gordillo  
**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA  
SALUD HUMANA-UNL.**  
Ciudad.-

### De mi consideración:

Con la finalidad que incorpore las observaciones realizadas a su Proyecto de Tesis, me permito correr traslado el Oficio emitido por la Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, con el objeto de poder emitir el informe favorable respecto a la estructura, coherencia y pertinencia del tema de investigación titulado: **"PÉPTIDO C COMO INDICADOR DE RESERVA PANCREÁTICA EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL DEL DÍA EN ZAMORA"**, de su autoría, y así usted pueda continuar con el proceso correspondiente de conformidad a los Art. 225, 226, 227, 228, 229 y 230 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja.

Particular que me permito comunicar para fines legales correspondientes.

Atentamente,



Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta,  
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE  
LABORATORIO CLÍNICO-FSH. UNL.**

Referencia: Correo electrónico  
Anexo: Archivo Secretaría de la Carrera  
Elaborado por: María del C. Salazar L.

072 -57 1379 Ext. 102  
Calle Manuel Monteros,  
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador

## Anexo 3 Aprobación para ejecutar el trabajo de integración curricular



unl

Universidad  
Nacional  
de Loja

Facultad  
de la S  
Humana

Of. Nro. 2022-0138 (a)-DFSH-UNL  
Loja, 09 de marzo de 2022

Señorita  
Nikole Dayana Gordillo Gordillo  
**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**  
Presente.-

De mi especial consideración:

En atención a Of. No. 2022-0232-CLC-FSH-UNL, suscrito por la Dra. Sandra Freire Cuesta, Directora de la Carrera de Laboratorio Clínico, en mi calidad de Autoridad Académica de esta Facultad, en el marco del proyecto de tesis denominado: **"PEPTIDO C COMO INDICADOR DE RESERVA PANCREÁTICA EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL DEL DÍA EN ZAMORA"**; autorizo el uso del Centro de Diagnóstico Médico, para el procesamiento de muestras y análisis conforme corresponda, bajo la supervisión de la Lcda. María del Cisne Loján González.

De la misma manera, autorizo a la Lic. Diana Ramón Montaña, Responsable del Centro de Diagnóstico Médico, brinde el apoyo requerido por la Srta. Gordillo Gordillo.

Aprovecho la oportunidad para reiterar mi sentimiento de consideración y estima.

Atentamente,  
**EN LOS TESOROS DE LA SABIDURIA,  
ESTA LA GLORIFICACION DE LA VIDA.**



FIRMA DIGITALIZADA POR  
SANTOS AMABLE  
BERMEO FLORES

Dr. Amable Bermeo Flores, Mg. Sc.  
**DECANO FACULTAD DE LA SALUD HUMANA UNL**

Cc: Carrera Laboratorio Clínico, Lcda. Diana Ramón Montaña, Archivo.

ABF/ Yaira Córdova.  
**ANALISTA DE DESPACHO DE AUTORIDAD ACADÉMICA**

Calle Manuel M  
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja -  
072 - 57 1375

**Anexo 4** Permiso para ejecutar el trabajo de integración curricular en el hospital del día

Zamora, 02 de marzo del 2022

Dr. Galo Vivanco  
DIRECTOR MÉDICO DEL CCQAHD ZAMORA  
Ciudad.-

De mis consideraciones:

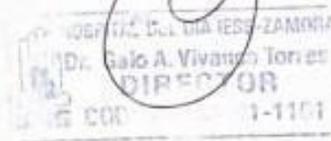
Reciba un cordial saludo a la vez deseándole éxitos en sus labores cotidianas.

Yo **Nikole Dayana Gordillo Gordillo**, cédula **1950165371**, estudiante de la Universidad Nacional de Loja, de la Carrera de Laboratorio Clínico, en vista de que estoy en la realización de mi proyecto de tesis "PÉPTIDO C COMO INDICADOR DE RESERVA PANCREÁTICA EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL DEL DÍA EN ZAMORA", por medio de la presente me dirijo a usted solicitando de la manera más comedida autorice al correspondiente, se me permita ejecutar mi proyecto de tesis y, a su vez, poder hacer uso del área del laboratorio de la entidad para la toma de muestras requeridas.

Agradeciéndole de ante mano su atención prestada, me suscribo de usted con sentimiento de consideración y estima personal.

③  
- Lic. Yajaira Soto.

Atentamente.



Srta. **Nikole Dayana Gordillo Gordillo**  
ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO  
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

## Anexo 5 Certificación de Traducción

### Certificación de Traducción

Yo Raymond Dpol Toledo Saetama, licenciado en Ciencias de la Educación Mención Inglés, registro Nro. 1031-2021-2284613 certifico:

Que el resumen del trabajo de integración curricular titulado: "Péptido C como indicador de reserva pancreática en los pacientes diabéticos tipo del hospital del día en Zamora " de autoría de Nikole Dayana Gordillo Gordillo, con cédula de ciudadanía 1950165371, es fiel traducción al idioma inglés a mi saber y entender.

Lo certifico en honor a la verdad pudiendo el interesado hacer uso de este documento como estime conveniente.



Lcdo. Raymond Toledo Saetama

Cdla: 1900772847

## **Anexo 6** Consentimiento informado

**Título del estudio:** “Determinación del péptido C como indicador de reserva pancreática en los pacientes diabéticos tipo 2 que acuden al hospital del día en Zamora”

**Investigador:** Nikole Dayana Gordillo Gordillo.

### **Datos del paciente:**

- Número de cédula:
- Dirección:
- Número telefónico:

Para la ejecución del proyecto, se necesita la recolección de muestras de sangre de los pacientes diabéticos tipo 2 que asisten a consulta en el hospital del día de la ciudad de Zamora, y que en adelante se denominarán pacientes.

La investigadora tomará y procesará las muestras para su posterior análisis. El análisis de las muestras se llevará a cabo en el laboratorio de Bioquímica de la Universidad Nacional de Loja.

Considerando que la muestra de sangre será recolectada mediante venopunción, el paciente podrá sentir un ligero dolor al momento de punción en el sitio, después que se extrae la sangre, siendo este procedimiento de muy bajo riesgo para el paciente.

Toda la información recolectada se recopilará y procesará con estricta confidencialidad para asegurar la privacidad de los pacientes participantes.

### **DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA OBTENCIÓN DE MUESTRA**

Siendo mayor de edad, en pleno uso de mis facultades mentales y sin presión, coacción ni violencia alguna; en pleno conocimiento de la naturaleza, forma, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente que, he facilitado la información completa hasta mi conocimiento sobre mi estado de salud, que he sido informado de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores, de todos los aspectos relacionados, estoy de acuerdo con el procedimiento que se me ha propuesto, que

está claro, que mi participación en dicho proyecto consiste en entregar una muestra de sangre para que sea procesada y que dicha muestra no será empleada para otros fines sin mi consentimiento.

Declaro que he sido informado de las ventajas e inconvenientes de mi participación en el proyecto. Que he escuchado, leído y comprendido toda la información recibida y se me ha dado la oportunidad de preguntar lo que he necesitado sobre el proyecto. Que se me ha garantizado la total confidencialidad relacionada a mi identidad como a cualquier información a mi persona, a la que tengan acceso para el desarrollo de este proyecto.

Que bajo ningún concepto podre restringir el uso académico de los resultados obtenidos en el presente estudio.

Que bajo ningún aspecto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

Que puedo retirarme del proyecto en caso de considerar que el mismo ya no es de mi interés o conveniencia.

---

Nombre, firma y céd. del paciente

---

Nombre, firma y céd. del testigo

## **NEGATIVA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Fecha:**

Siendo mayor de edad, en pleno uso de mis facultades mentales y sin presión, coacción ni violencia alguna; NO autorizo y me niego a que se me realice el procedimiento propuesto, responsabilidades futuras de cualquier índole al servicio de salud y a la intervención sugerida.

---

Nombre, firma y céd. del paciente

---

Nombre, firma y céd. del testigo

## Anexo 6 Encuesta

### Instrucciones:

Estimados encuestados, la presente investigación necesita de su colaboración con respecto al tema "Determinación del péptido C como indicador de reserva pancreática en los pacientes diabéticos tipo 2 que acuden al hospital del día en Zamora". Agradecemos anticipadamente su participación respondiendo con un aspa (x) la respuesta que considere correcta. La información es confidencial.

**Edad:**

**Sexo:**

**1. ¿Hace qué tiempo le diagnosticaron con diabetes mellitus?**

- ( ) Menos de 5 años
- ( ) Entre 5 y 10 años
- ( ) Entre 11 y 15 años
- ( ) Entre 16 y 20 años
- ( ) Entre 21 y 25 años
- ( ) Entre 26 y 30 años

**2. ¿Toma antidiabéticos orales para controlar el nivel de azúcar en sangre?**

- ( ) SI
- ( ) NO

**3. ¿Se administra antidiabéticos orales e insulina para disminuir la glucosa en sangre?**

- ( ) SI
- ( ) NO

**4. ¿Se administra solo insulina para disminuir la glucosa en sangre?**

- ( ) SI
- ( ) NO

**5. Cómo valora usted el cuidado y control de su enfermedad en cuanto a:**

- Alimentación: ( ) EXCELENTE ( ) BUENA ( ) REGULAR ( ) MALA
- Medicación: ( ) EXCELENTE ( ) BUENA ( ) REGULAR ( ) MALA
- Estilo de vida: ( ) EXCELENTE ( ) BUENA ( ) REGULAR ( ) MALA

---

Firma del encuestado

## **Anexo 7** Preparación del paciente para la toma de muestra

La determinación se realiza a partir de una muestra de sangre venosa, para ello será necesario seguir las siguientes indicaciones previas:

- No consumir ningún alimento 10 – 12 horas antes del examen.
- Descansar al menos 8 horas previo al examen.
- No realizar ejercicios vigorosos 1 día antes del examen (Chassenet, 2017).

## **Anexo 8** Toma de muestra de sangre periférica

### **Materiales:**

- Agujas estériles (calibre 20 a 21G).
- Torunda impregnada de alcohol.
- Campana vacutainer.
- Torniquete
- Tubos adecuados para la muestra de sangre, tapa roja
- Etiquetas de identificación
- Guantes desechables.
- Contenedor para el material punzante

### **Procedimiento:**

1. Identificar plenamente al paciente teniendo en cuenta el nombre y su identificación.
2. Preparar el equipo necesario.
3. Ubicar al paciente en una posición cómoda y que también lo sea para el operador.
4. Seleccionar la vena que se va a puncionar, teniendo en cuenta el flujo venoso, con el dedo índice, se palpa el brazo hasta encontrar la mejor vena, si no se siente una vena se puede buscar en el otro brazo.
5. Lavarse las manos y colocarse guantes estériles.
6. Revisar el área a puncionar, la que debe estar libre de suciedad, grasa o materia orgánica.
7. Aplicar una solución antiséptica alcohol al 70% en forma circular desde el sitio donde va a puncionar hacia afuera en un diámetro de 5 cm. Dejar secar la solución
8. Colocar un torniquete en la parte superior del sitio de punción a más o menos unos 6 a 10cm
9. Estabilizar la vena colocando el dedo pulgar de la mano no dominante aproximadamente de 4cm del sitio de punción y jalar la piel para tensarla y evitar que la vena se mueva. Insertar la aguja con el bisel hacia arriba, en un movimiento lento y suave con una angulación aproximada de 15 a 30 grados. No se requiere empujar mucho la vena ya que se puede atravesar. Es conveniente mantener la aguja alineada con la vena.

- 10.** Canalizada la vena. Con el sistema vacutainer, se debe fijar la aguja en la vena, sostener de manera firme el dispositivo base y se deberá empujar únicamente el tubo sobre el capuchón para que se active el vacío y salga la sangre. El tubo se llenará hasta aproximadamente  $\frac{3}{4}$  de su volumen (hasta que el mismo vacío del tubo se lo permita).
- 11.** Retirar el torniquete antes de extraer la aguja, de preferencia en cuanto se empiece a llenar los tubos, es importante no mantener el torniquete por un tiempo prolongado ya que esto pudiera afectar en alguno de los resultados.
- 12.** En cuanto se retira la aguja se debe colocar una torunda seca o ligeramente humedecida con alcohol sobre el sitio de punción aplicando una presión firme, esto ayudara a disminuir el riesgo de formación de hematoma.
- 13.** Colocar cinta adhesiva en la piel o curita redonda sobre el sitio de punción.
- 14.** Descartar la aguja en el recipiente de objetos punzocortantes.
- 15.** Colocar los tubos en un lugar firme, no homogenizar la muestra.
- 16.** Retirar los guantes, y lavarse las manos (Márquez, 2015).

## **Anexo 9** Transporte y almacenamiento de las muestras

Para el transporte y almacenamiento de los especímenes biológicos es importante recordar los factores que deben de tomarse en cuenta para su óptimo manejo y garantía de la estabilidad de la muestra son:

- Tiempo y temperatura de conservación.
- Exposición a la luz.
- Metabolismo de las células presentes.
- Procesos osmóticos.
- Interferencias alimenticias y medicamentosas.
- Anticoagulantes idóneos en su caso.
- Aplicación de fuerza centrífuga.
- Almacenamiento y Transporte

Para transportar las muestras, se deben regir a la normativa vigente aprobada por la OMS, en este sentido, un embalaje adecuado se considera fundamental para prevenir accidentes en el transporte de muestras biológicas.

Se ocupa transportar las muestras de laboratorio en un cooler con un material absorbente que evite el derrame de las muestras biológicas en caso de rotura durante su transporte. Se adicionaron bolsas de gelatina congelada para no romper la cadena de frío y salvaguardar la integridad de las muestras.

Enviar antes de 4h a temperatura ambiente 20-25 °C. Cuando no es posible se puede refrigerar a 2-8 ° C, sin superar los 5 días. Si el espécimen no puede ser ensayado dentro de ese tiempo, la muestra puede ser preservada a temperatura -20°C hasta por 30 días. Evitar el congelar y descongelar (Monobind Inc, 2020).

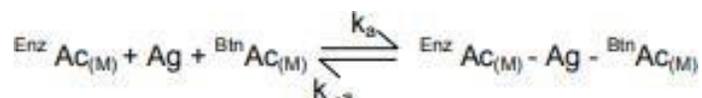
## Anexo 10 Determinación del péptido c basal

**MÉTODO.** - es un inmunoensayo enzimático. ELISA SANDWICH

La determinación in vitro de los niveles de Péptido C ayuda al diagnóstico diferencial de enfermedades del hígado, acromegalia, síndrome de Cushing, intolerancia a la glucosa, insulinoma, fallas renales, ingestión accidental de drogas hipoglicémicas o hipoglucemia inducida por insulina. Tanto la insulina como el Péptido C son producidas por fallas enzimáticas de proinsulina. El Péptido C está exento de cualquier actividad biológica, pero parece ser necesario para mantener la integridad estructural de la insulina. Aunque la insulina y el Péptido C son segregados en circulación en concentraciones equimolares, los niveles de Péptido C en ayunas son 5-10 veces más altos que los de insulina debido a la mayor vida media del Péptido C. Aunque el hígado no extrae el Péptido C, este es removido de la circulación mediante la degradación en los riñones con una fracción no cambiante en la orina.

**PRINCIPIO.** -

En este procedimiento, la inmovilización toma lugar durante el análisis en la superficie de una microplaca pozo a través de la interacción de estreptavidina revestida en los pozos y con el anticuerpo de insulina monoclonal marcado con biotina agregado exógenamente. Después de la mezcla del anticuerpo monoclonal marcado con biotina, el anticuerpo enzimático y un suero que contiene antígeno nativo, la reacción resulta entre el antígeno nativo y los anticuerpos, formando un complejo en sándwich soluble. La interacción es ilustrada por la siguiente ecuación:



$\text{B}^{\text{tn}}\text{AC}_{(\text{M})}$  = anticuerpo monoclonal marcado con biotina

$\text{Ag}$  = antígeno nativo

$\text{Enz}\text{AC}_{(\text{M})}$  = anticuerpo monoclonal marcado con una enzima

$\text{Enz}\text{AC}_{(\text{M})} - \text{Ag} - \text{B}^{\text{tn}}\text{AC}_{(\text{M})}$  = complejo Antígeno – Anticuerpo

$k_a$  = Tasa Constante de Asociación

$k_{-a}$  = Tasa Constante de Disociación

Simultáneamente, el complejo es depositado en los pozos a través de la mayor reacción de afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo marcado con biotina. Esta reacción es ilustrada a continuación:



**Estreptavidina** <sub>cw</sub> = Estreptavidina inmovilizada en los pozos

**Complejo Inmovilizado** = Complejo en sándwich unido a la superficie sólida.

Luego de tiempo suficiente para la reacción, la fracción enlace de anticuerpo es separada del antígeno sin enlace mediante decantación o aspiración. La actividad de la enzima en la fracción con enlace de anticuerpo es inversamente proporcional a la concentración nativa del antígeno.

### **MATERIAL REQUERIDO, PERO NO INCLUIDO. -**

1. Pipetas capaces de distribuir 50 $\mu$ l y 100 $\mu$ l con una precisión superior al 1.5%.
2. Lavador de microplaca o una botella de lavado (opcional).
3. Papel absorbente para borrar los pozos de la microplaca.
4. Cronómetro
5. Contenedor de almacenaje para almacenar el buffer de lavado
6. Agua destilada o desionizada.
7. Materiales de control de calidad

### **EQUIPOS. -**

- Centrífuga
- Lector de ELISA, lector de microplaca con capacidad de absorbancia de longitud de onda de 450nm a 620nm.

## **MUESTRAS. -**

Las muestras deben ser sangre, suero y se deben seguir las precauciones para la recolección de muestras de sangre por punción venosa. Se debe obtener para la comparación exacta y establecer los valores normales, una muestra de suero en ayunas.

La sangre será recogida en un tubo de punción venosa con línea roja superior sin aditivos o anticoagulantes (para suero) o con tubos al vacío con contenido de EDTA o heparina. Permitir que la sangre coagule para muestras de suero. Centrifugar el espécimen para separar el suero de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas a 2-8°C por un período máximo de 5 días. Si el espécimen no puede ser ensayado dentro de este tiempo, la muestra puede ser almacenada a temperatura de -20°C por hasta 30 días. Evitar el congelar y descongelar. Cuando se analicen en duplicado, se requieren de 0.100 ml del espécimen.

## **REACTIVOS. -**

**A. Calibradores COMBICAL® de Péptido C - 2.0ml/vial.** - Seis viales de referencias para los Antígenos de Péptido C a niveles de 0 (A), 0.2 (B), 1.0 (C), 2.0 (D), 5.0 (E), y 10.0 (F) ng/ml de Péptido C. Reconstituir cada vial con 2ml destilada o desionizada. Los calibradores reconstituidos son estables por siete días a 2- 8°C. Para almacenar durante un periodo más largo divida en alícuotas los calibradores reconstituidos en crio viales y almacene a -20°C. NO CONGELE-DESCONGELE MÁS DE UNA VEZ. Un preservante ha sido adicionado.

**B. Reactivo de Enzima Péptido C – 13.0ml/vial.** - Un vial que contiene anticuerpo purificado monoclonal de ratón con afinidad a la enzima marcada, IgG de ratón monoclonal marcado con biotina en buffer, tinte y preservante. Almacenar de 2-8°C.

**C. Placa de revestimiento de estreptavidina- 96 pozos.** - Una microplaca de 96 pozos revestida con estreptavidina y empaquetada en una bolsa de aluminio con un agente de secado. Almacenar a 2-8°C.

**D. Solución Concentrada de Lavado - 20 ml/vial.** - Un vial que contiene un detergente en tampón salino. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar a 2-8°C.

**E. Sustrato A – 7.0 ml/vial.** - Un vial que contiene tetrametilbenzidina (TMB) en buffer. Almacenar de 2-8°C.

**F. Sustrato B – 7.0 ml/vial.** - Un vial que contiene peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en buffer. Almacenar de 2-8°C.

**G. Solución de parada – 8.0 ml/vial.** - Un vial que contiene un ácido fuerte (HCl 1N). Almacenar de 2-8°C.

### **PREPARACIÓN DE REACTIVOS. -**

- 1. Buffer para Lavado.** - Diluir los contenidos de la solución de Lavado a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor de almacenaje adecuado. Almacenar a temperatura ambiente de 2-30°C hasta por 60 días.
- 2. Solución de Substrato activo.** - Vierta los contenidos de los viales de solución marcada con “A” en los viales de solución marcada con “B”. Ubique la cubierta amarilla en los viales para una fácil identificación. Mezclar y marcar respectivamente. Almacenar a 2-8°C.

### **PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN. -**

Antes de proceder con el análisis lleve todos los reactivos, los sueros de referencia calibradores y los controles a temperatura ambiente (20-27°C).

1. Marcar los pozos de la microplaca para cada calibrador, muestras de control y de paciente para que sean ensayadas en duplicado.
2. Pipetear 50µl del suero de referencia apropiado, control o espécimen dentro de los pozos asignada.
3. Adicionar 100µl de Reactivo Enzimático de Péptido C a cada pozo. Es muy importante dispensar todos los reactivos cercanos al fondo de la micropozo.
4. Revolver la microplaca ligeramente por 20-30 segundos para mezclar.
5. Incubar 120 minutos a temperatura ambiente (20-27°C).
6. Descartar los contenidos de la microplaca por decantación o aspiración. Si se realiza decantación, golpee y seque la placa con papel absorbente.
7. Adicionar 300µl de buffer de lavado, decantar. Repetir dos veces adicionales para un total de tres lavados

8. Adicionar 100µl de solución sustrato activo a todos los pozos. **NO AGITAR LA MICROPLACA DESPUES DE LA ADICIÓN DEL SUSTRATO**
9. Incubar a temperatura ambiente por quince (15) minutos.
10. Adicionar 50µl de solución parada a cada pozo y mezclar ligeramente por 15-20 segundos.
11. Leer la absorbancia en cada pozo a 450nm en un lector de microplacas. Los resultados deben ser leídos entre los treinta minutos después de haber adicionado la solución de parada.

**VALORES ESPERADOS. -**

Los valores de Péptido C son consistentemente más altos en el plasma que en suero, de este modo se prefiere trabajar con suero. Comparado con los valores continuos en individuos obesos no diabéticos, los niveles de Péptido C son mayores en los sujetos obesos no diabéticos y menores en atletas entrenados. En base a los datos clínicos recogidos por Monobind en concordancia con los documentos publicados se han asignado los siguientes rangos. Estos rangos deben usarse únicamente como guía.

**Valor normal en Adulto de péptido C:** 0.7 – 1.9ng/ml (Monobind Inc, 2020).

**Anexo 11** Instrumento de recolección de datos

**TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA TRABAJO DE INTEGRACION CURRICULAR**

**Tema:** “Determinación del péptido C como indicador de reserva pancreática en los pacientes diabéticos tipo 2 que acuden al hospital del día en Zamora”

**Nombre:** Nikole Dayana Gordillo Gordillo.

Cód. de muestra	Edad	Género	Péptido C

## Recolección de Datos

Cod de Muestra	Péptido C	Cod de Muestra	Péptido C
1RM	1,59	21MR	1,36
2FC	2,99	22MS	1,53
3ZG	0,93	23EI	1,94
4LE	1,31	24GR	3,23
5HG	1,30	25NC	1,23
6NC	1,72	26LT	3,31
7EM	2,91	27ET	1,55
8MR	2,03	28EC	3,90
9MI	1,00	29MY	1,21
10MJ	1,21	30MA	1,07
11EP	2,00	31HC	1,95
12MA	1,66	32EA	1,46
13EA	1,52	33LC	1,96
14NI	2,06	34NT	3,25
15HD	0,93	35RT	3,65
16RL	1,36	36HO	1,41
17MO	1,27	37IP	1,75
18RS	1,11	38UR	1,08
19JA	1,67	39EO	0,95
20CT	1,59	40JN	1,26

Cód de Muestra	Péptido C	Cód de Muestra	Péptido C
41EI	5,81	63FI	6,11
42FS	1,44	64MS	5,42
43TO	1,87	65TG	0,48
44EV	1,60	66CF	1,00
45GV	1,34	67MC	1,79
46SV	1,25	68FA	5,68
47CT	0,68	69TM	0,39
48RA	1,67	70JR	3,90
49EV	2,52	71MD	1,81
50SM	1,48	72HG	2,61
51GS	1,78	73JR	2,41
52AZ	1,47	74SE	2,92
53DJ	1,52	75LR	2,79
54GD	1,16	76RP	2,13
55EB	5,43	77MP	2,86
56DV	1,33	78PO	3,41
57GL	1,95	79MR	6,25
58LR	1,53	80RS	1,62
59CG	6,85	81TO	0,67
60EV	5,29	82LC	1,47
61EV	5,79	83VC	2,84
62JC	5,58	84CA	3,29

Cód de Muestra	Péptido C	Cód de Muestra	Péptido C
850M	2,70	107EC	0,68
86CL	2,82	103JT	1,30
87AS	2,16	109OR	0,89
88EC	1,49	110JZ	0,86
89BV	3,29	111EQ	0,37
90LS	1,21	112CR	1,57
91FC	1,20	113AC	4,10
92HC	0,39	114LA	1,59
93ES	0,53	115MIU	1,78
94RS	0,79		
95ER	0,67		
96VL	1,46		
97SW	0,19		
98BM	1,00		
99CP	0,53		
100V2	1,70		
101RM	1,50		
102JP	0,78		
103CH	0,07		
104JS	0,24		
105MA	1,47		
106NT	0,72		

## Anexo 11 Evidencia fotográfica

**Figura 1.** Toma de muestra en el Laboratorio Clínico del Hospital del día, Zamora



**Figura 2** Centrifugación de muestras en el Laboratorio Clínico del Hospital del día, Zamora

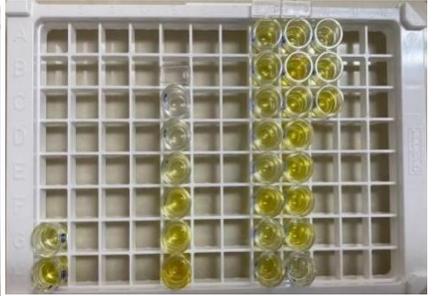


**Figura 3** Transporte de las muestras de la ciudad de Zamora a la ciudad de Loja, al Centro de Diagnóstico Médico de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja



**Figura 4** Procesamiento de muestras en el Centro de Diagnóstico Médico de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja





	1	2	3	4	5	6
A						
B						
C					S1	
D					0.000	
E					S2	
F					0.200	
G					S3	
H					1.000	
					S4	
					2.000	
					S5	
					5.000	
					S6	
					10.000	

7-12 >>

	7	8	9	10	11	12
A		+	+	+		
B		1.489	1.539	1.009		
C		+	+	+		
D		1.782	6.855	1.792		
E		+	+	+		
F		1.473	5.296	5.686		
G		+	+	+		
H		1.529	5.792			
		+	+			
		1.161	5.589			
		+	+			
		5.434	6.110			
		+	+			
		1.337	5.422			
		+	-			
		1.957	0.486			