



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
"CUAUTITLAN"

Determinación y Estadística de Diabéticos en el Sector Laboral de E. N. E. P. Cuautitlán en el año de 1978, mediante diferentes pruebas de Laboratorio

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

IDALIA AVILA MIYAZAWA

Director de Tesis: Q.F.B. Ramón Cendejas R.

1980



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE

Consideraciones generales sobre Diabetes

Fisiopatología en la Diabetes

Clasificación y sintomatología en la Diabetes

Resultados

Parte experimental. Observaciones

Conclusiones.

La diabetes es una enfermedad de tipo hormonal, que tiene importancia por su elevada frecuencia. (14)

Se calcula que hay unos 200 millones de diabéticos en el mundo, y un millón de diabéticos en México. (14)

Sin embargo, en México la mitad de los enfermos, ignoran que tienen el padecimiento. (14)

Todos estos pacientes, no reciben atención médica adecuada, con el fin de prevenir y controlar trastornos consecuentes, que se puedan presentar; pues la Diabetes es una enfermedad que provoca altos índices de invalidez; y si transcurre sin el adecuado control puede acortar en un micro el tiempo de vida. (14)

Lo anterior, nos hace considerar la utilidad de este trabajo, el cual se enfoca al diagnóstico de la enfermedad, incluyendo a las generaciones de la misma.

CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE DIABETES.

Definición:

Dentro de la literatura médica, se ha logrado resumir englobando las características constantes que se presentan en la diabetes, la siguiente definición:

Es generalmente una enfermedad crónica, que incluye una constelación de alteraciones bioquímicas y anatómicas, constituidas por una alteración en la producción de insulina con alteraciones hormonales asociadas; debido a la deficiencia de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas.

Esta enfermedad se caracteriza por alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas. (2 y 7).

Historia:

Los primeros antecedentes de la diabetes, se han encontrado escritos de hace 3000 años en Egipto. (7)

Los escritos chinos mencionaban un síndrome de polifagia, polidipsia y poliuria. (2)

Charak y Susrut en la India en el año 400 ac., relacionaron lo dulce de la orina y la obesidad en la diabetes. (7)

Su relación con la gajzrena fue descrita por el árabe Avicena 1000 años después de J.C. (2)

Paracelso en el siglo XVI, inició el estudio de la química de la orina diabética, aunque confundió el residuo que resulta de hervir la orina, con la sal en vez de azúcar. (2)

Cinco años después en 1675 Thomas Willis, describió la dulzura de la orina diabética como si estuviera impregnada de miel o azúcar.

En 1686, Monton descubrió el carácter hereditario de la enfermedad.

En 1775, Dodson demostró que la dulzura de la orina era azúcar y sugirió que esta no era formada nuevamente por el riñón, pero era este el que la extraía del cuerpo, lo cual fue comprobado por el fisiólogo francés Claude Bernard en el siglo XIX. (7)

En 1859, Claude Bernard descubrió que en sangre diabética el contenido de glucosa era elevado, viendo la hiperglucemia como un signo cardinal. (2)

En 1869, Langenhans descubrió los islotes celulares del páncreas que llevan su nombre. (2)

En 1874, Kussmaul describió la respiración laboriosa y la necesidad de aire en pacientes en coma diabético. (2)

Bouchard logró éxito en el tratamiento de la enfermedad mediante la dieta (2)

En 1889, Von Mering produjo diabetes experimental en perros mediante pancreatoclectomía. (2)

En 1901, Ope descubrió las alteraciones en las células de los islotes del páncreas de humanos que morían de diabetes. (7)

En 1921, Banting y Best en Toronto pudieron preparar un extracto de páncreas de perro que pudiera disminuir la elevación de la concentración sanguínea de glucosa. (2 y 7).

En 1926, Abel logró la obtención de insulina cristalizada. (2)

En 1939, Hagedorn introdujo la primera insulina de acción prolongada, facilitando así el tratamiento del diabético que requiere insulina (2).

En 1953, Sanger demostró la estructura química de la insulina de buey (2).

En 1955, Loubatieres inició los ensayos de los derivados de las sulfonamidas, estableciendo su eficacia clínica, al mismo tiempo Fouch descubrió la acción hipoglucémica de la tolbutamida, iniciándose así el uso de hipoglucémicos orales en el tratamiento de diabéticos con formas más leves de la enfermedad inicial en la madurez (7).

En 1960, Nicol descubrió la estructura química de la insulina humana conteniendo la unidad básica, 2 cadenas polipeptídicas con una secuencia de aminoácidos específica, unidas entre sí por 2 puentes disulfuro (2).

En 1964, Katsoyannis en E.U.A. y Zahn en Alemania sintetizaron ambas cadenas A y B de la insulina y pudieron combinarla con material biológicamente activo (2)

En 1967, Steiner descubrió una gran molécula de proinsulina que es convertida por acción enzimática en insulina activa.

Actualmente, se ha descubierto una cepa de *E. coli* que produce durante su metabolismo insulina humana, la cual podría ser extraída y utilizada para el tratamiento del diabético juvenil.

Incidencia:

La diabetes es una enfermedad que tiene una distribución mundial. Si es más frecuente en unos países que en otros solo se podrá establecer cuando se estandaricen los criterios clínicos y se lleven a cabo cuantificaciones diagnósticas controladas. (2)

En los E.U.A. El 2% de la población total aproximadamente es diabética. El departamento de salud de este país estima que hay 2 diabéticos/1000 personas hasta los 24 años de edad, 10 diabéticos/1000 personas entre 25 y 45 años, 33 diabéticos/1000 personas entre 45 y 51 años; 56 diabéticos/1000 personas entre 55 y 64 años y 69 diabéticos/1000 personas entre 65 y 74 años de edad; lo cual nos muestra que la frecuencia aumenta con la edad. (11).

En México, el 1.5% de la población padece la enfermedad, sin embargo la mitad de ella no ha sido diagnosticada. (14)

En México se presenta con mayor frecuencia entre personas de clase pobre que de clase acomodada, debido al tipo de alimentación.

El número de pacientes con antecedentes familiares de diabetes es al menos 25 veces mayor que el de los enfermos sin tales antecedentes. (1 y 2)

La incidencia es 7 veces más elevada entre los que tienen un exceso de peso del 50%, que entre aquellos cuyo peso es normal. La incidencia más alta que se observa es en pacientes obesos y con antecedentes familiares de diabetes. (2)

A menos que se encuentre una medida preventiva para la diabetes esta cantidad irá aumentando por las siguientes causas:

- La población crece y se hace más vieja
- Los diabéticos viven lo suficiente para tener hijos, heredándoles el gen diabético.
- La obesidad que parece precipitar la diabetes entre las personas predis-

puestas tambien va en aumento.

-La dieta que todas estas personas ingieren y que resulta desbalanceada.

Es recomendable incluir pruebas diagnosticas de diabetes en los exámenes previos a la contratación de un trabajador y repetir estas pruebas anualmente a todas las personas empleadas.(2)

Herencia:

Los datos que hasta ahora se tienen hacen pensar que la tendencia diabetica se hereda como caracter mendeliano recesivo simple.(2)

El patron de herencia se caracteriza por:

A) Una mayor presentacion en la pareja de gemelos univitelinos que en la de gemelos bivitelinos.

B) La transmision del caracter por cualquiera de los progenitores afectados

C) La susceptibilidad de ambos sexos.(2)

Los estudios geneticos se basan en la presentacion de diabetes clinica (fenotipo) y no en la presencia de la predisposicion genetica (genotipo). probablemente el caracter diabetico sea dominante y la enfermedad diabetica manifiesta sea recesiva.(2).

La diabetes tiene una edad variable de iniciacion, en la juventud y en la madurez, cada una con sus sintomas caracteristicos y ha dado una hipotesis de la herencia multifactorial, a la idea de que la herencia en la diabetes juvenil es homocigota mientras que el factor hereditario en la madurez es heterocigoto.(2)

Steinberg ha expresado la creencia de que la herencia diabetica puede consistir en homocigoto para un gen recesivo en un solo locus con grado variable de penetrancia(2)

Factores predisponentes a la presentacion de un cuadro diabetico:

1.-Stress: La experiencia ha sugerido que el stress puede hacer que se presente un estado diabetico, pero solo si existe una predisposicion.

Durante el stress grave, hay aumento de catecolaminas y la activacion de nervios simpaticos del pancreas inducen a la supresion de liberacion de insulina y aumento de glucagon.(7)

La hiperglucemia inducida por stress, se produce por glucogenolisis hepatica

que sirve proporcionando combustible a la urgencia para el metabolismo muscular anaerobio para remoción de tóxicos desmes del trabajo, por lo tanto hay una verdadera división en traumas.

Cuando hay stress y se aplica glucosa parenteral, la hiperglucemia con consecuencia de la absoluta o relativa falta de insulina puede llevar a coma hiperglucémico por lo tanto el diagnóstico de diabetes por prueba de tolerancia a la glucosa, deberá realizarse cuando el paciente este en buen estado de salud, con nutrición y actividad física adecuadas. (7-1937)

2.- Pancreatectomía: es una etiología poco frecuente.

provocar una diabetes clínica, debe existir una cantidad necesaria para inducir que su función sea insuficiente, lo cual sucede en cáncer de páncreas. (11)

3.- Acromegalia: Se ha demostrado que esta disminuye la liberación de insulina a los tejidos de los acromegálicos, habiendo también una disminución de la eficacia de la misma debido a que el exceso de secreción endógena de la hormona de crecimiento provoca una resistencia a la insulina, disminuyendo la utilización periférica de glucosa y aumentando la liberación de ácidos grasos libres, requiriéndose concentraciones elevadas de insulina para mantener el equilibrio de la glucosa (1).

4.- Obesidad: Mas del 66% de los pacientes con diabetes de comienzo en la edad adulta son obesos. Alrededor de un 40% tienen un peso excesivo en el momento que la diabetes es diagnosticada. (17)

Los estudios basados en biopsias muestran que la obesidad se acompaña de hipertrofia de los adipocitos y que mientras mas grande es el tamaño de la célula, menos responde esta a la insulina. Como es menor la cantidad de glucosa que puede utilizarse, la hiperglucemia resultante provoca hiperinsulinemia. En pacientes con predisposición genética, esto puede dar lugar a agotamiento del páncreas o, a una deficiencia relativa de insulina (1 y 2).

5.- Embarazo: Durante este periodo en mujeres con predisposición genética a la diabetes, se presenta stress, lo cual lleva a una intolerancia a la glucosa que ira aumentando con cada nuevo embarazo. Esto es debido al aumento de las necesidades de insulina por parte de la madre y el feto, haciendo mayor la susceptibilidad a la hiperglucemia. Junto con esto hay un aumento del índice de degradación de la insulina en la placenta (5).

La hormona somatotropina coriónica humana es la que altera el metabolismo

no afectando de la misma manera la liberación de la insulina pancreática y aumentando la captación de los tejidos. En los diabéticos, provocando un estado hipoglucémico en la mayoría de los casos y un estado o cuadro hipoglucémico, pero sólo en algunos casos con reservas pancreáticas limitadas (1, 2 y 7).

6.- medicamentos diabéticos:

a) diuréticos.- tienen una acción diabética, debido a que intervienen en mecanismos que inhiben la liberación de insulina pancreática; esta acción es reversible al ser suspendida la administración de éstos medicamentos.

b) catecolaminas.- La adrenalina provoca un aumento en la gluconeogénesis hepática y además produce inhibición de la insulina (1).

c) corticosteroides.- Aumentan la gluconeogénesis hepática y disminuye la captación de glucosa por el tejido adiposo (1).

FISIOPATOLOGIA EN LA DIABETES.

Páncreas.— Glándula voluminosa anexada al duodeno, se encuentra situada en el abdomen superior, su peso medio es de 70-90 gramos, distinguiéndose 4 partes que son: cabeza, cuello, cuerpo y cola; siendo su color blanco grisáceo. (13)
Se caracteriza por ser racinada, dividiéndose en lobulillos secundarios, primitivos y acinares, éstos elementos están separados entre sí por tejido conjuntivo en cuyo interior están repartidos los islotes de Langerhans, éstos islotes se dividen en 3 tipos de células:

-Alfa.—Estos secretan glucagón y representan del 10 al 40% del total de los islotes.

-Beta.—Secretan insulina, estas células contienen gránulos que se tiñen de azul púrpura con el colorante azul de anilina y representan el 60 a 90% de los islotes del páncreas.

-Delta.—Estas son agranulares y secretan una sustancia que actúa sobre grasa.

La secreción de insulina es incrementada y la del glucagón disminuida por un nivel elevado de glucosa sanguínea y la hipoglucemia deprime la secreción y estimula la del glucagón, es así como el páncreas en su función endocrina actúa para mantener el equilibrio de glucosa sanguínea y el flujo de ella hacia las células. (10)

Los gránulos de las células beta son paquetes de insulina dentro del citoplasma celular. (10)

Las moléculas de insulina atraviesan determinadas membranas para llegar a la circulación, los gránulos de las células beta son expulsados de ellas por exocitosis (se funde la membrana que rodea al gránulo con la membrana celular, la porción fundida se desintegra siendo expulsado el gránulo de la célula y queda intacta la membrana celular) (10).

Insulina.— Proteína formada por 2 cadenas de aminoácidos, una de ellas es la cadena A formada por 21 aminoácidos y la otra cadena que es la B — que está formada por 30 aminoácidos; se encuentran enlazadas entre sí por puentes disulfuro y tienen un peso molecular de 5734 daltons.
Su actividad hormonal se basa en éstas uniones disulfuro. La vida media de la insulina circula te es de 30 minutos aproximadamente. (17, 20)

Es activa en los músculos cardíaco y esquelético, tejido adiposo, hígado y cristalino del ojo, siendo inactiva en tejido renal, eritrocitos y aparato digestivo. Las acciones metabólicas principales de la insulina se encuentran en el músculo, tejido adiposo e hígado (10).

Es sintetizada en retículo endoplásmico ribosomal, partiendo de un precursor conocido como proinsulina que tiene un peso molecular aproximado de 9 000 daltons. Por proteólisis se logra obtener la insulina y posteriormente se constituye el gránulo beta envuelto por sacos membranosos (11).

En relación a la secreción de insulina se requieren entre 25-50 unidades/día siendo aproximadamente 200-250 unidades las almacenadas en el páncreas (30).

Degradación de la insulina.- Es degradada en hígado y riñón, interviniendo la enzima glutatión insulina transhidrogenasa la cual permite la formación de los péptidos de las cadenas A y B por medio de una reducción.

Actividad de la insulina.- Traducción en el ribosoma para la síntesis proteica, contener el sitio de transporte en la membrana y tener influencia en los niveles tisulares de AMP cíclico (12).

La insulina no requiere de entrar a la célula para activar el transporte. (10)

Actividad en músculo y tejido adiposo.- Facilita el transporte de glucosa, aminoácidos, nucleósidos, fosfato inorgánico y del ion potasio; este transporte se logra debido a que la insulina se une a los fragmentos membranosos del músculo y tejido adiposo, dicha unión se realiza con un sitio receptor específico. (31)

La capacidad de la insulina para facilitar el transporte lleva a un incremento en las siguientes vías:

depósito de glucógeno

estimulación de la vía corta de la hexosa monofosfato, llevando como consecuencia a un aumento en el NADPH (fosfato de dihidronicotinamida adenindinucleótido) lo cual se manifiesta por un aumento en el consumo de O_2 y producción de CO_2 , además de un aumento en la síntesis de ácidos grasos.

A nivel de tejido adiposo la insulina suprime la liberación de ácidos grasos, lo cual se puede explicar por su acción en la glucólisis, que produce glicerofosfato a partir de la glucosa, permitiendo de ésta manera el depósito de ácidos grasos en forma de triglicéridos, también aumenta la sín-

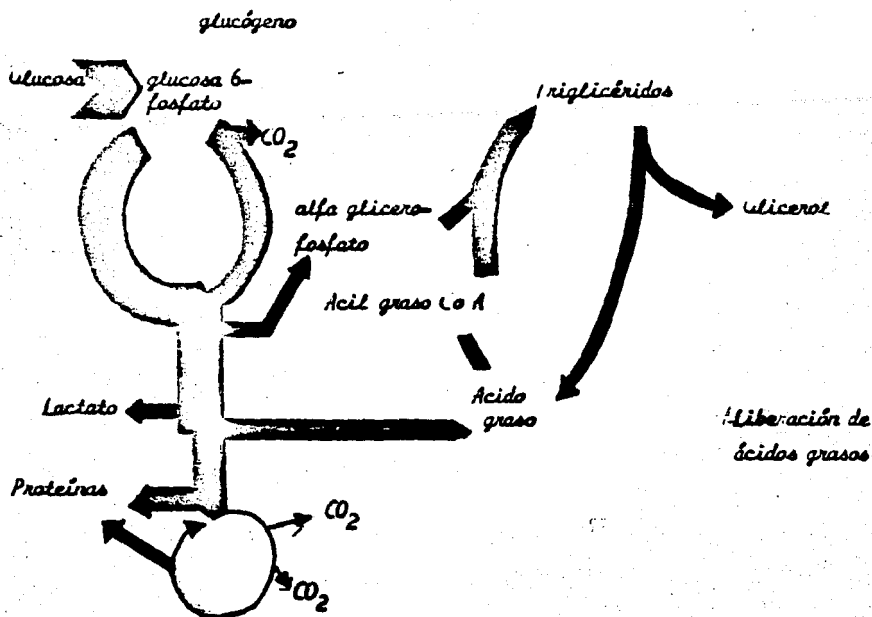


Figura 1. Efecto de la Insulina en las reacciones metabólicas en tejido adiposo.
 Nota: El ancho de las flechas es proporcional a la magnitud de la reacción.

El AMP cíclico tiene la capacidad de liberar ácidos grasos de tejido — adiposo y como la insulina tiene la capacidad de disminuir los niveles tisulares de AMP cíclico, de ésta manera controla la liberación de ácidos grasos. (30,39)

Actividad en Hígado.— El transporte de la glucosa no tiene impedimento en hígado, siendo las concentraciones de glucosa extra e intracelular casi iguales, una manera de como actúa la insulina es:

disminuyendo la producción de *uicá*
 disminuyendo al AMP cíclico
 elevación en la captación de potasio y fosfato.

Actúa de manera importante en la síntesis de enzimas que intervienen en la glucólisis, lo hace estimulando su síntesis; mientras que colabora para la —
 disminución de la gluconeogénesis al reprimir la síntesis de enzimas partici—
 pantes en dicho proceso(figura 2). (26)

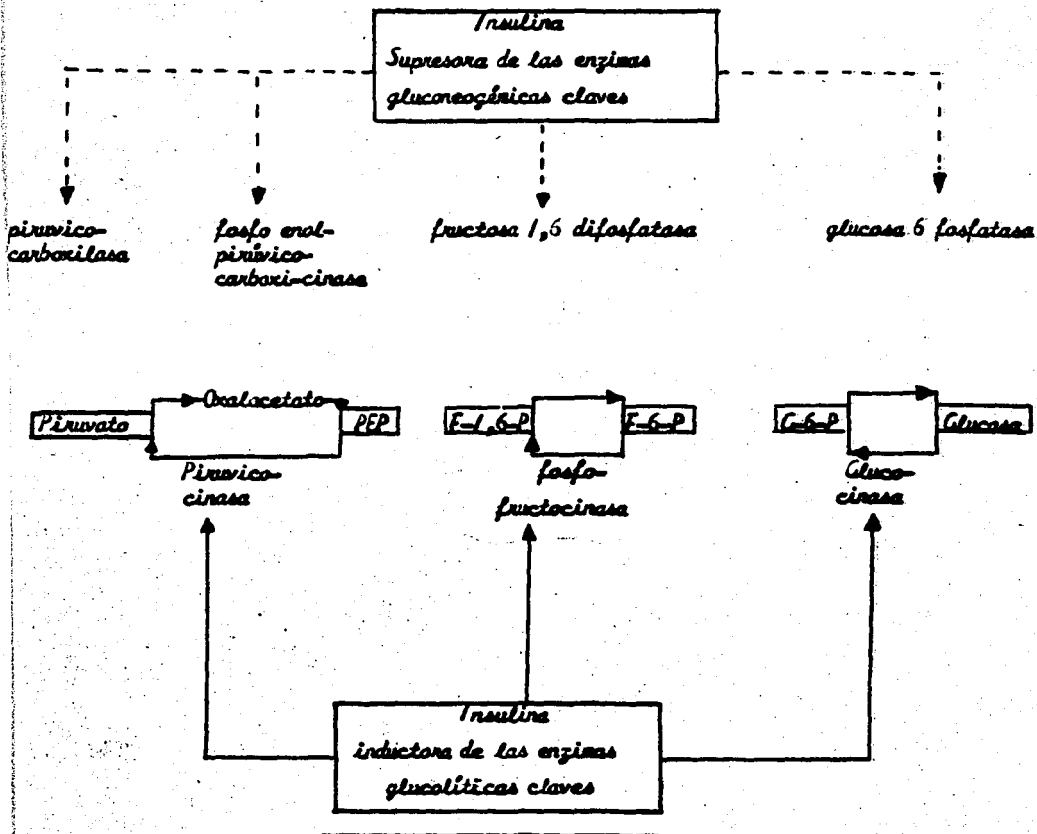


Figura 2.-Acciones supresora e inductora de la insulina sobre enzimas hepáticas claves.

Abreviaturas.-PEP(fosfoenolpiruvato), F-1,6-P(fructosa 1,6 difosfato), F-6-P(fructosa 6 fosfato) y G-6-P(glucosa 6 fosfato).

En lo que respecta a la glucogénesis, la insulina eleva la actividad de la glucogeno sintetasa que es la enzima responsable de integrar al glucogeno. La glucogeno sintetasa se encuentra en 2 formas: la glucogeno sintetasa dependiente y la glucogeno sintetasa independiente siendo ésta última la forma activa de la enzima. Dicha enzima pasa de la forma dependiente a la independiente por medio de la sintetasa fosfatasa, reacción que implica la desfosforilación de un residuo de serina de la proteína enzimática. (10)

La sintetasa independiente pasa a glucogeno sintetasa dependiente al ser fosforilada actuando como donador de fosfato el ATP, esto es a través de la enzima proteincinasa la cual depende del AMP cíclico. (10)

En relación a la glucogenólisis, se requiere de una enzima para iniciar la degradación de glucogeno, esta es la fosforilasa. (12)
 La fosforilasa puede estar en dos formas, activa e inactiva. La fosforilasa activa (fosfo fosforilasa) tiene uno de sus residuos de serina — fosforilada en una unión éster con el grupo hidroxilo de la serina.

A través de una enzima (fosfo fosforilasa fosfatasa) la enzima puede ser inactiva a defosforilasa por medio de una remoción hidrolítica del radical fosfórico del residuo de serina. Para reactivar a la enzima se requiere de la fosforilación con ATP y de una enzima que es la defosforilasa, siendo ésta — última estimulada por el AMP cíclico. (figura 3) (12).

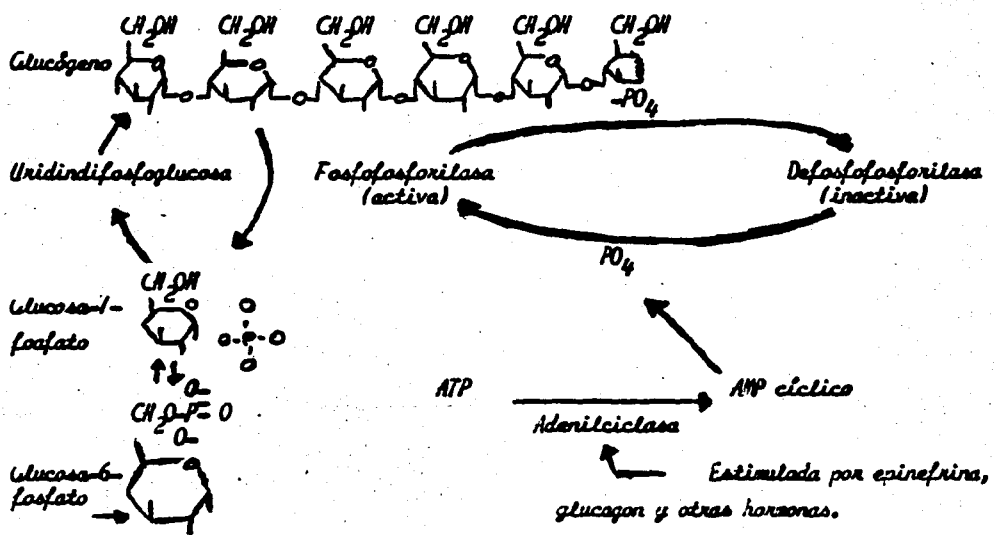


Figura 3. — glucogénesis y glucogenólisis.

Es importante mencionar que a nivel de tejido adiposo existe una enzima (lipasa sensible a las hormonas) la cual actúa sobre triglicéridos hidrolizándolos hasta ácidos grasos libres y glicerol; como el glicerol no es utilizado fácilmente en tejidos se difunde hacia el plasma donde es utilizado por órganos como hígado y riñones que poseen glicerinasas activas. Los ácidos grasos libres resultantes de la lipólisis pueden ser resintetizados en tejido en acilo coenzima A por una tiocinasa y reesterificados con alifaglicerofosfato para formar triglicéridos, presentándose así un ciclo de lipólisis y reesterificación dentro del tejido. (10)

Cuando la tasa de reesterificación es menor a la tasa de lipólisis los ácidos grasos libres se acumulan y se liberan hacia el plasma. (24)

La lipasa sensible a hormonas pasa de la forma inactiva a activa por medio de la proteincinasa siendo ésta última dependiente para su activación del AMP cíclico. (24)

La insulina actúa con un efecto antilipolítico al inhibir la síntesis de AMP cíclico al parecer a nivel de adenil ciclasa o por estimulación de la fosfodiesterasa; mencionando que la enzima adenilciclase permite el paso del ATP a AMP cíclico y la enzima fosfodiesterasa degrada al AMP cíclico a 5' AMP (24).

Consecuencias de la deficiencia de la insulina.-

La constelación de anomalías causadas por la deficiencia de insulina se llama Diabetes mellitus.

Dicho padecimiento se caracteriza por una entrada restringida de glucosa a varios tejidos periféricos y un incremento en la liberación de glucosa por el hígado, esto provoca un incremento en la glucosa extracelular y una deficiencia intracelular de ella, situación conocida como "inanición en medio de la abundancia". (12)

El diabético juvenil cuenta con muy poca insulina circulante y su páncreas no responde a una carga de glucosa. Por otro lado el diabético adulto presenta una respuesta defectuosa ante la presencia de glucosa. (12)

En la diabetes la hiperglucemia es debida a una disminución en la captación de glucosa por músculo y tejido adiposo por otro lado la represión de las enzimas glucolíticas y la síntesis no controlada de enzimas gluconeogénicas en hígado colaboran en gran parte al estado de hiperglucemia.

El transporte de aminoácidos también se ve disminuido lo cual provoca aumento de aminoácidos en la circulación, principalmente a considerar a la alanina que sirve

como combustible para la gluconeogénesis en hígado. La degradación de aminoácidos a través de la gluconeogénesis lleva a un aumento en la concentración de nitrógeno ureico (10).

Debido a la producción disminuida de ATP se ve deprimida la síntesis de proteínas en todos los tejidos.

Una disminución en acetil coenzima A, ATP, NADPH y glicerofosfato provoca baja en la síntesis de ácidos grasos y lípidos, al mismo tiempo las reservas de lípidos son - hidrolizadas por incremento en la lipólisis (10).

El aumento en acetil coenzima A a partir de los ácidos grasos activa a la piruvico carboxilasa estimulando la vía gluconeogénica necesaria para la conversión de los esqueletos de carbono de los aminoácidos en glucosa (24).

Los ácidos grasos inhiben al ciclo del ácido cítrico a nivel de la citrico sintetasa y de la piruvico e isocitrico deshidrogenasas (24).

El acetil coenzima A al no entrar al ciclo del ácido cítrico ni a la síntesis de ácidos grasos es dirigida hacia la síntesis de cuerpos cetónicos o colesterol (24).

La elevación en la concentración de cuerpos cetónicos (acetona, ácido acetoacético y ácido beta hidroxibutírico) liberan hidrogeniones, los cuales provocan una acidosis metabólica severa; el pH plasmático bajo estimula al centro respiratorio produciendo movimientos respiratorios rápidos y profundos conocidos como respiración de Kussmaul.

La síntesis de glucógeno está disminuida al verse disminuida la actividad de la glucogeno sintetasa por la activación de la fosforilasa a través de efecto de la epinefrina o glucagon (10, y 24). Figura 4.- Alteraciones del metabolismo en músculo y tejido adiposo en Diabetes mellitus. Figura 5.- Alteraciones del metabolismo en hígado en Diabetes mellitus.

La glucosuria que se presenta en la diabetes se explica de la siguiente manera:

La glucosa es filtrada continuamente por los glomérulos siendo generalmente reintegrada por completo a la sangre a través del sistema de resorción de los túbulos renales. La resorción se realiza por fosforilación de la glucosa en las células de los túbulos; al elevarse el nivel de glucosa sanguínea el filtrado glomerular puede contener mayor cantidad de glucosa de la que puede ser resorbida, pasando el exceso de ella a la orina. (24)

La glucosuria se presenta cuando la glucemia es superior a 170-180 mgr/100 ml de sangre; este nivel de glucosa sanguínea se conoce como umbral renal para la glucosa. La excreción de las moléculas de glucosa osmóticamente activas acarrea pérdida de grandes cantidades de agua (poliuria) y la deshidratación que resulta de la poliuria activa los mecanismos que regulan la ingestión de agua, resultando así la polidipsia; también se presenta una pérdida apreciable de sodio y potasio. (17, 24)

La orina se torna ácida, la pérdida de electrolitos y agua provocan deshidratación, hipovolemia e hipotensión dando como resultado depresión de la conciencia hasta - llegar al estado de coma. (24)

Reguladores en la secreción de insulina.-

- 1) El nivel de glucosa sanguínea: al elevarse provoca la secreción de insulina, ésta secreción depende de la presencia de calcio. (24)
- 2) La talbitaxida y derivados de la sulfonilurea: bajan el nivel de glucosa sanguínea, estimulando la secreción de insulina por incremento del AMP cíclico en las células beta. (24)
Los hipoglucemiantes orales biguanídicos no alteran la secreción de insulina, pero sí aumentan la utilización de glucosa estimulando la glucólisis anaerobia en los tejidos. (24)
- 3) Droga diazóxido: es diabética por causar efecto en la inhibición de la insulina. (12)
- 4) Glucagón: estimula la secreción de insulina por acción directa sobre las células beta e indirectamente por incremento en la glucosa sanguínea.
La importancia del glucagón: polipéptido lineal, constituido por 29 aminoácidos, tiene como función elevar la glucemia al estimular a la adenilciclasa en el hígado, provocando la activación de la fosforilasa y de ahí un incremento de la glucogenólisis hepática; también aumenta la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos disponibles en el hígado. (24)

Hormonas reguladoras del metabolismo de carbohidratos.-

- a) Epinefrina: Estimula a la adenilciclasa que a su vez va a catalizar la formación de AMP cíclico, el cual va a pasar a la fosforilasa inactiva a fosforilasa activa provocando aumento de la glucogenólisis; también estimula el metabolismo en tejido adiposo y libera ácidos grasos a la circulación. (10)
- b) Tiroxina: Incrementa la absorción de glucosa en el intestino; causa cierto grado de agotamiento de glucógeno hepático lo que provoca que las células hepáticas sean dañadas fácilmente, al estar el hígado en estas condiciones la curva de tolerancia a la glucosa es diabética debido a que el hígado capta menos glucosa absorbida; también acelera la degradación de la insulina. (15)
- c) Glucocorticoides adrenales: Los 17 hidrocorticoides secretados por la corteza adrenal aumentan la glucemia; la manera en que lo hacen es por incremento en el catabolismo proteico con aumento de la gluconeogénesis hepática, decremento de la lipogénesis y por disminución en la utilización de glucosa periférica debido a -

la inhibición de la fosforilación de la glucosa. (23)

d) *Hormona de crecimiento*: Causa un efecto diabético al movilizar los ácidos grasos del tejido adiposo provocando la cetogénesis.

Disminuye la captación de glucosa en algunos tejidos, aumentando la salida de glucosa hepática y puede disminuir la fijación tisular de insulina.

La hiperglucemia que produce estimula al páncreas y agota a las células beta. (24)

CLASIFICACION Y SIMTOMATOLOGIA DE LA DIABETES.

Clasificación: Diabetes juvenil y Diabetes adulta (1,17,20)

1) Diabetes juvenil. - Se caracteriza por su comienzo rápido y su progresión rápida hacia el coma. Entre los primeros hallazgos figuran hipertrofia e hiperplasia de los islotes. La edad más frecuente para su comienzo es de 10 años en mujeres y en niños de 13 años (1)

La actividad insulínica del páncreas y del plasma es muy inferior a la normal. En relación al tratamiento, el diabético juvenil es muy sensible a la insulina; se observan rápidas oscilaciones desde la hipoglucemia intensa a la hiperglucemia. La supresión de la insulina durante 24 a 48 horas puede conducir a una grave cetoacidosis. Más del 90% presentan algunas de las complicaciones en los próximos 30 años. White ha observado que el 90% responde a la sulfonilurea durante los primeros 6 meses de la enfermedad, mientras que solo el 6% responde al cabo de 5 años. Esto junto con el pequeño tamaño de los islotes y las pequeñas cantidades de insulina valorable en el páncreas, le han llevado a la conclusión de que en la diabetes juvenil apenas se produce insulina al final. (1)

2) Diabetes adulta. - Más frecuente que la anterior; es frecuente que éstas personas tengan peso excesivo (17).

La actividad insulínica del páncreas y del plasma es solo discretamente subnormal. La cetoacidosis no se presenta en la mayor parte de los casos, a menos que se acompañe de una infección o algún stress. La presentación de alteraciones degenerativas es común, siendo su progresión más lenta en relación a la diabetes juvenil. En gran parte de pacientes no se diagnostica hasta que se llega a los 40 años ó más. Esto es debido a que las manifestaciones clínicas (consecuencia de alteraciones bioquímicas y orgánicas) son menos severas que en la Diabetes juvenil. (1,17,6)

La diferenciación de ambos tipos de diabetes es importante, pero se debe señalar que se encuentran pacientes con muchas características intermedias en particular en el grupo en el que la enfermedad comienza entre los 15 y los 40 años. En algunos casos puede ocurrir que un adulto, incluso en la edad de 40 a 50 años, desarrolle una diabetes de tipo juvenil y que un niño desarrolle una diabetes de tipo adulto. (1,20)

Diagnóstico diferencial entre la Diabetes juvenil y la Diabetes adulta. (1).

<i>Características</i>	<i>Diabetes juvenil</i>	<i>Diabetes adulta</i>
<i>% de todas las diabetes</i>	<i>menos del 5%</i>	<i>más del 75%</i>
<i>antecedentes familiares</i>	<i>frecuentes</i>	<i>menos frecuentes</i>
<i>edad de inicio</i>	<i>menos de 15 años</i>	<i>mayor de 40 años</i>
<i>peso</i>	<i>normal</i>	<i>50 % obesos</i>
<i>comienzo clínico</i>	<i>rápido</i>	<i>lento</i>
<i>gravedad</i>	<i>grave</i>	<i>leve</i>
<i>cetoacidosis</i>	<i>frecuente</i>	<i>rara</i>
<i>estabilidad</i>	<i>inestable</i>	<i>estable</i>
<i>tratamiento insulínico</i>	<i>casi siempre</i>	<i>menos del 25 %</i>
<i>Sensibilidad a insulina</i>	<i>más sensible</i>	<i>menos sensible</i>
<i>respuesta a sulfonilurea</i>	<i>raramente</i>	<i>mayor del 50 %</i>
<i>complicaciones</i>	<i>más del 90% en 20 años</i>	<i>menos frecuentes y de desarrollo lento.</i>

Ambas están integrando la conocida como Diabetes mellitus, que se caracteriza por la deficiencia de insulina (10).

El estado de diabetes se puede presentar como consecuencia de alteraciones (17) primarias o enfermedad primaria, tales casos son los siguientes:

-Alteración pancreática.- Por inflamación crónica, carcinoma, hemocromatosis o escisión quirúrgica; lo cual lleva a una intolerancia a los carbohidratos debido a la destrucción de los islotes del páncreas.

-Endocrina.- Cuando la diabetes está acompañada de endocrinopatías, como:

a) Hiperpituitarismo, debido a una hiperactividad de la hipófisis a nivel lóbulo anterior, lo que lleva a una resistencia a la insulina creada por la hormona de crecimiento.

b) Hipertiroidismo, al existir una hiperactividad de la glándula tiroides se ocasiona un cuadro diabético.

c) Hiperadrenalismo, cuando hay un exceso de glucocorticoides, se puede ver aumento de la gluconeogénesis, llevando a una intolerancia a la glucosa.

Existe una diabetes conocida como insípida, clasificación que se reserva para el padecimiento producido por lesiones del sistema supraóptico-hipófisis posterior (deficiencia de vasopresina), se caracteriza por el paso de grandes cantidades de orina diluida (poliuria) y la ingestión de grandes cantidades de líquido (polidipsia). (10)

Cuadro clínico.-Las manifestaciones cardinales de la diabetes consisten en: poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso.

Con menor frecuencia se presentan infecciones de la piel, alteraciones de la refracción, cefalalgias y somnolencia (10)

Estas manifestaciones son debidas a la reducida utilización de glucosa con la consiguiente hiperglucemia, glucosuria y una serie de trastornos bioquímicos.

1.-Diabetes juvenil: Comienzo rápido (semanas) con síntomas de polidipsia, poliuria progresiva, pérdida de peso, polifagia, lasitud, iritabilidad, visión borrosa y calambres en las piernas. (2)

El paciente puede recurrir al médico bajo 2 circunstancias:

a) cetoacidosis b) hiperglucemia marcada con deshidratación sin cetoacidosis.

En ocasiones el paciente resurre al médico por algún malestar o afección, lo cual resulta ser en realidad una complicación de la diabetes, que se detecta por hiperglucemia y glucosuria en ayunas, ésta detección va unida a la información del paciente de su estado de polidipsia y polifagia.

En general al haber hiperglucemia se presentan infecciones de tejidos blandos como: otitis, abscesos gingivales, movilidad dentaria, furunculosis (1)

2.-Diabetes adulta: Estos pacientes tienen un inicio menos aparatoso que el anterior, siendo los síntomas mínimos o inexistentes. La principal molestia puede ser una pérdida moderada de peso y puede haber nicturia. El diagnóstico generalmente se hace por hallazgo de glucosuria y/o hiperglucemia en ayunas o intolerancia a la glucosa. (1, 7)

Sucede con frecuencia que la búsqueda de atención médica se deba a complicaciones vasculares.

La fatiga y la anemia son causadas por nefropatías de origen diabético: se puede presentar gangrena en tobillo o en dedos de los pies; generalmente no se presenta el intenso síndrome agudo del paciente juvenil siendo más característico un síndrome vascular crónico. (1)

Estadios.— Muchos casos de diabetes no son diagnosticados por procedimientos diagnósticos disponibles, algunos otros se diagnostican en diversos estadios de la enfermedad y de la vida del paciente y el proceso va siendo más fácil de apreciar con el paso del tiempo. La siguiente clasificación es arbitraria habiendo diversos grados de transición entre un estadio y otro; siendo en algunas personas los cambios muy rápidos o al contrario el entre un estadio y otro es lento. (1,2)

Estadio I.— Constituye el intervalo entre la concepción y el momento en que pueden detectarse anomalías de la tolerancia a la glucosa por medio de una prueba de stress. Tales individuos tienen anomalías progresivas hasta una descompensación — hidr carbonada, no siendo en este periodo detectable por prueba de tolerancia a la glucosa o prueba de tolerancia a la glucosa contra cortisona.

A este periodo se le conoce como diabetes potencial o sospechosa; dentro de este grupo se han logrado integrar a :

—Personas en las que padre y madre son diabéticos	70%
—Padre o madre diabética y entre los parientes de la parte no afectada existen casos de diabetes	50-80%
—Hermano gemelo univitelino del paciente diabético	100 %
—Mujeres que dan a luz fetos muy grandes, o fetos muertos con hiperplasia en células insulares	50-80 %
—Persona con un hermano diabético	25 %
—Uno de los padres y un hermano	50 %
—Un abuelo	20 %
—Un tío o tía	20 %
—Un primo hermano	20 %
—Todos los abuelos o uno por parte de cada progenitor	35 %
—Uno de los padres, un hermano y un abuelo por parte del progenitor no diabético	50-80 %

Estadio II.— Conocido como diabetes latente, se caracteriza por una prueba de tolerancia a la glucosa oral normal, solo se detecta una alteración de carbohidratos por medio de provocación fuerte como es la prueba de tolerancia a la glucosa contra cortisona, en la cual se obtienen valores patológicos reales; solo en estados de stress como el embarazo, infección e infarto a miocardio la prueba de tolerancia a la glucosa oral puede ser anormal.

Estadio III.— Conocido como diabetes asintomática o diabetes química, en este estadio la prueba de tolerancia a la glucosa oral es de carácter diabético, no siendo

por lo tanto necesaria la prueba de tolerancia a la glucosa -cortisona. La glucemia e: ayunas puede o no estar elevada, después de administrar glucosa — tiende a existir un aumento excesivo de insulina inmmoreactiva. En general no se presentan síntomas clínicos en este estadio.

Estadio IV.- Conocido como diabetes clínica, se presenta con valores de hiperglucemia en ayunas, con síntomas clínicos manifiestos o complicaciones; siendo los síntomas cardinales: polivuria, polifagia, polidipsia, prurito, pérdida de peso, labios secos y vértigo.

Siendo signos de orientación las dermatitis, caída repentina de dientes por — retracción del sistema de sostén con aumento de caries dentales, disminución rápida de la potencia sexual, retinopatías, infecciones pulmonares; lesiones hepáticas, biliares, oculares y óseas; en las complicaciones tardías se presentan lesiones vasculares (generalmente arteraciones arterioscleróticas). (1 y 2).

PARTE EXPERIMENTAL

Para establecer a las personas diabéticas se requiere la realización de determinados análisis en el laboratorio, los que son indicadores de las condiciones en que se encuentra el metabolismo de carbohidratos.

Estos análisis se realizaron en una muestra de trabajadores de la E.N.E.P. Cuautitlán.

Material y métodos.

1.- Determinación de glucemia en azúcares: existen diversos métodos, tales como el de Foster (21), Sonogyi-Nelson (9), el del Ferricizaruro (22), de la glucosa oxidasa (23) y el de la ortotoluidina (Dubouky) siendo este último el utilizado para este trabajo por cuantificar solamente glucosa y no otros carbohidratos como sucede con algunos de los antes mencionados.

El método de la ortotoluidina se basa en que al estar en contacto la glucosa con la ortotoluidina en calor y en solución de ácido acético forma un compuesto de color verde debido a la glucosilamina y la absorbancia de la solución presenta una relación lineal con la concentración de glucosa entre amplios límites. (22)

Soluciones: Ácido tricloroacético al 3%

Ortotoluidina

Estandar de glucosa 100 mg/100 ml.

técnica: tener 3 tubos marcados como problema, patrón y blanco respectivamente. En el primero y segundo colocar por separado 1 ml. de ácido tricloroacético.

En el tubo 1 poner 0.1 ml de sangre venosa completa (problema)

Al tubo 2 poner 0.1 ml de la solución estandar de glucosa

Mezclar y centrifugar el tubo 1; posteriormente colocar en un nuevo tubo marcado como problema 0.5 ml del filtrado o sobrenadante resultante de la centrifugación; en otro tubo marcado como patrón colocar 0.5 ml del patrón diluido y en el tubo 3 (marcado como blanco) colocar 0.5 ml de ácido tricloroacético.

Añadir a cada uno de estos 3 últimos tubos, 2 ml. de la solución de ortotoluidina, agitar y colocar en baño de agua hirviendo durante 8 minutos. Enfriar directo en el agua, leer las absorbancias del problema y patrón contra

El blanco, leer a una longitud de onda de 530 nanómetros.

Cálculo: $\text{Concentración de glucosa igual a } \frac{\text{Absorbancia problema} \times 100 \text{ mgr/100 ml}}{\text{Absorbancia del patrón.}}$

Por este método se pueden trabajar orina, sangre venosa, sangre capilar, plasma, suero venoso y líquido cefalorraquídeo (LCR).

Valores normales.

sangre venosa	50 a 100 mgr/100 ml
plasma o suero	50 a 110 mgr/100 ml
sangre capilar	60 a 110 mgr/100 ml
LCR	45 a 70 mgr/100 ml
orina	0-30 mgr/100 ml.

2.- Realización del examen general de orina (4, 8)

Con el objeto de considerar independiente y globalmente los datos que lo constituyen y establecer si los resultados obtenidos tienen relación con la diabetes.

Examen físico:

color- verde pálido en los diabéticos

olor- intensamente cetónico en los diabéticos

aparición- no se ve alterada

cantidad de sedimento- no se ve alterado

densidad- elevada en la diabetes (hasta 1.030 gr/ml)

Examen químico: las determinaciones que no se presentan alteradas en la diabetes son: bilirrubina, proteínas, sangre, urobilinógeno, lipiduria, uricemia y calcemia.

El pH es muy variable dependiendo de la dieta, pero en la diabetes se presenta ácido.

Son de gran significado la glucosuria y la cetonuria, las cuales se ven aumentadas en la diabetes; pero que habrá cetonuria en casos severos, se puede encontrar aumentado el amoníaco por combinarse con cuerpos cetónicos y así se elimina (3). Para el examen químico se utilizarán tiras reactivas (multitest) y en particular para glucosuria y cetonuria se emplearán los siguientes métodos: se menciona que las pruebas que se utilizan en orina para detección de glucosa se basan en las siguientes reacciones, la de reducción del cobre como sucede con la de Benedict (23) y con la de Elinest (22), otra reacción es la de la glucosa oxidasa que se presenta con el método de — (21) (22) y con el de elinest (22).

(ya razonado). La técnica de Fehling, será la que se utilice para la detección de la glucosa en orina.

Técnica:	Problema	Patrón	Blanco
Orina	0.02 ml	-	-
Solución patrón de glucosa	-	0.02 ml	-
Reactivo de coloración (ortotoluidina)	2 ml	2 ml	2 ml

Regular y colorar en frío la agua hirviendo durante 3 minutos, pasar después a agua fría, después de enfriar, medir las absorbancias de problema y patrón, contra el blanco a 570 nanómetros.

Cálculo: $\text{Concentración de glucosa} = \frac{\text{Absorbancia problema} \times 100 \text{ mg/100 ml}}{\text{Absorbancia patrón}}$

Para la cetoruria, que se manifiesta por la presencia de ácido acético casico, ácido beta hidroxibutírico y acetona, existen varios métodos, como el de Langfeldt (23), Acetostil (23), Ketostix (23), Gerhardt (23), Hart (23) y el de Rothman por medio de este último se detecta la presencia de acetona; es el que se utilizará para la laboratorización de cetoruria. (23)

Soluciones.

Sulfato de amonio

Solución concentrada de nitroprusiato de sodio

Amoniaco líquido concentrado.

Técnica: poner 5 a 10 ml. de orina en un tubo de ensayo, añadir 1 gr. de sulfato de amonio y 2 o 3 gotas de la solución de nitroprusiato de sodio. Cubrir con amoniaco líquido.

Resultados: un anillo rosado rojizo indica la presencia de acetona. Se reporta de una a cuatro cruces dependiendo de la anchura del anillo, la intensidad del color y la rapidez con la que aparece.

Reacción: El nitroprusiato reacciona con el ácido acetoacético y con la acetona en presencia de sulfato de amonio y amoniaco, dando lugar a la formación de un complejo de color rosado rojizo, el cual se manifiesta en un anillo.

La glucosuria indica un aumento de glucosa circulante mayor a 180 mg/100 ml y la cetoruria un exagerado roqueamiento y consumo de grasas por falta relativa o total de carbohidratos, este último hallazgo es de severidad y por tanto más difícil de encontrar sin un anterior síndrome de anormalidad.

Examen microscópico: Es de importancia debido a que a través de él se pueden detectar anomalías a nivel renal, pudiendo ser consecuencia del estado de diabético, como sería la glomerulonefritis.

El examen del sedimento o examen microscópico incluye los siguientes aspectos: citología, bacteriología, existencia de cilindros y sustancias químicas precipitadas (sedimento amorfo y cristales). (14)

3. Cuenta leucocitaria (Método de Truch) (18): se hará para establecer si existe un proceso infeccioso y si es así establecer si es consecuencia de la diabetes.

Fundamento: al poner en contacto sangre completa del paciente con el líquido diluyente, este va a disolver los eritrocitos con el objeto de no oscurecerse los leucocitos.

Reactivos.

Líquido diluyente: ácido acético glacial 2 ml más solución acuosa de violeta de genciana al 1 % (1 ml); añadir agua destilada hasta llegar a 100 ml.

Material: pipeta leucocitaria

hemocitómetro (cámara de Neubauer).

Técnica: aspirar con cuidado sangre hasta la señal 0.5 y líquido diluyente hasta la señal III (dilución 1:20).

Llevar la pipeta a los rotones especiales para realizar la mezcla. Las 3 primeras gotas se eliminan, se carga la cámara por capilaridad, colocar la cámara al microscopio y contar los leucocitos con un objetivo de 6 u 8 mm y un ocular de 10 X. Habiendo leído en los cuadros correspondientes, se hace el cálculo debido considerando medida de los cuadros donde se leyó y la dilución, para finalmente obtener el número de leucocitos/ mm^3 . (18)

Valores normales: 6 000 a 10 000 leucocitos/ mm^3 .

4. Conteo diferencial (serie leucocitaria): Esta información está íntimamente relacionada con la del conteo de leucocitos; se hará con el objeto de establecer la normalidad en cantidad de cada célula leucocitaria y si se encuentra alguna alteración establecer si es debido a una infección consecuencia de la diabetes.

Se hace a partir de una película de sangre, la cual se hace en un portobjetos, que después se tiñe con colorante de Wright y entonces se realiza el conteo al microscopio en la lente de inmersión. (18, 91)

Valores normales: linfocitos 20 a 30 %, monocitos 4 a 8 %, neutrófilos segmentados 55 a 65 %, neutrófilos en banda 3 a 5 %, eosinófilos 1 a 4 % y basófilos 0 a 1 %. Los resultados se reportan en base al conteo de 100 células.

Estas determinaciones se practicarán en toda la muestra de trabajadores constituyendo la primera parte (PARTE I) del trabajo y de acuerdo a los resultados obtenidos, se procederá a la parte II experimental.

Esta segunda parte será aplicada en los trabajadores que en la primera parte presenten las siguientes características:

- a) trabajadores con antecedentes familiares de diabetes, independientemente de los resultados obtenidos en la glucemia en ayunas, el examen general de orina, la cuenta leucocitaria y el conteo diferencial.
- b) trabajadores con glucemia en ayunas en el límite superior normal o superior a este límite.
- c) trabajadores con cuenta leucocitaria y conteo diferencial indicadores de infección y que presenten una glucemia en ayunas elevada en relación al límite superior normal.

Esta parte II constará de las siguientes pruebas de laboratorio:

1) Prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO): La cual indica la capacidad del organismo para metabolizar una cantidad conocida de glucosa, lo cual dependerá de la estimulación para la secreción de insulina, situación provocada por la dosis de glucosa conocida. (19)

Características de la prueba: Después de un ayuno nocturno normal, se determina la glucemia en ayunas y posteriormente el paciente ingiere una dosis de glucosa de 1.75 gral/Kg de peso ideal o de 75 a 100 gramos de glucosa en adulto en una solución al 25 % (8, 19); se irá tomando el tiempo a partir de la ingestión de la solución y se tomarán muestras de sangre para determinación de glucosa en los siguientes tiempos:

30, 60, 90, 120 y 180 minutos. Determinando también la glucosuria a los 60 y 120 minutos.

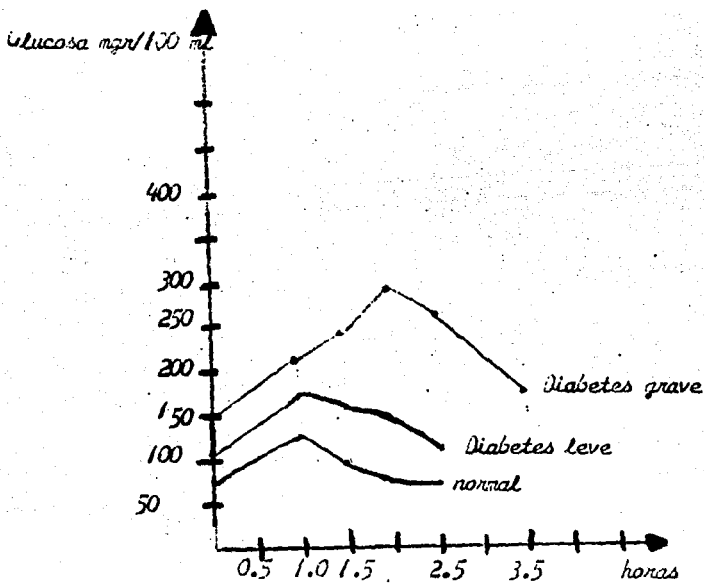
Se han establecido valores normales y anormales en cada tiempo de acuerdo al método utilizado para la determinación de glucosa, dichos valores se manifiestan en curvas, como en el método de Falin (8, 22), Somogyi Nelson (9), Ferricizaruro (22), glucosa oxidasa (22) y el de la ortotoluidina (9, 22); este último es el método que se utilizará.

En la siguiente tabla y correspondiente curva se observan los resultados de la PTGO por el método de la ortotoluidina.

Método de la orto toluidina.- Valores de la prueba de tolerancia a la glucosa en sangre completa venosa. (22)

tipo de curva tiempo	normal mgr/%	diabetes leve mgr/%	diabetes grave mgr/%
En ayunas	70	110	150
60 minutos	120	170	210
90 minutos	90	160	240
120 minutos	70	135	285
150 minutos	70	110	255
210 minutos			170

Curva de tolerancia a la glucosa oral de ortotoluidina.



Las alteraciones diabéticas más características de su curva de tolerancia, consisten en:

- 1.- Nivel elevado de glucosa en ayunas
- 2.- Elevación del punto más alto de la curva
- 3.- Retorno tardío a la normalidad

Siendo el punto 3 el de mayor valor diagnóstico; no debe haber glucosa en orina en ningún tiempo durante la prueba. (17)

-Esta prueba se hará en trabajadores con antecedentes familiares de diabetes, pero con glucemia en ayunas normal y en aquellos que dieron glucemia en ayunas en el límite superior normal y que al volver a determinársela se encuentren con glucemia en ayunas normal.

2) Glucemia postprandial: (18) Consiste en la determinación de la glucemia en ayunas y posteriormente determinar glucemia después de una comida que contenga 100 grs de carbohidratos. Contenido alimenticio (desayuno) (12). Estandarización es con el objeto de establecer la concentración de glucosa que deberá tener el paciente a la hora y dos horas de ingerido dicho desayuno.

Los valores establecidos como normales dependerán de la técnica que se utilice. En la metodología con ortotoluidina, estos son los valores normales:

En ayunas 50 a 100 mgr/100 ml
A la hora 130 a 140 mgr/100 ml
A las 2 horas Volver a la concentración de ayuno.

En caso de sospecha de Diabetes:

En ayunas 50 a 100 mgr/100 ml
A la hora 150 mgr/100 ml o más
A las 2 horas 30 o 40 mgr/100 ml aumentadas en relación a la concentración de ayuno.

Esta prueba indicará la absorción de glucosa y su distribución en el organismo en relación al tiempo.

Se practicará en trabajadores que presenten glucemia en ayunas en el límite superior normal independientemente de los antecedentes familiares y que presenten leucocitosis.

3) Glucemia en ayunas: Nuevamente en trabajadores que presenten glucemia en ayunas superior a la normal.

A todas las personas que se incluyen en la parte II se les determi-

nará :

4) Colesterol

5) Lípidos totales

Esto se hará, mencionando que al disminuir la utilización de la glucosa se ve aumentada la concentración de ácidos grasos libres y triglicéridos en el plasma, lo cual puede provocar una lipemia visible (30); si persisten las alteraciones metabólicas surten los niveles plasmáticos de colesterol, aumento que contribuye a las complicaciones crónicas de la diabetes como es la arteriosclerosis. (16, 20)

Colesterol: Método de Liebermann-Burchard (7, 22)

Principio. El anhídrido acético y el ácido sulfúrico con el colesterol forma compuestos de color verde pardo, a temperatura ambiente.

Soluciones.

1.- Solución de Colesterol (patrón) 300 mgr/100 ml

2.- Reactivo de Colesterol: Anhídrido acético 6.33 molar en ácido acético - concentrado

3.- Ácido sulfúrico concentrado.

Técnica: tener 3 tubos de ensayo, marcarlos respectivamente problema, patrón y blanco

Añadir al tubo problema 0.05 ml del suero del paciente

Al tubo blanco 0.05 ml de agua destilada

Al tubo patrón 0.05 ml de solución patrón

Añadir a cada tubo 2.0 ml de reactivo de colesterol

Dejarlos 35 minutos en reposo

Pipetear en la pared de cada tubo 0.5 ml de ácido sulfúrico concentrado.

Colocar inmediatamente después de ésta adición cada tubo en baño de agua fría; agitarlos y dejarlos así de 5 a 10 minutos; desproteinizar agitando las proteínas que puedan adherirse).

Pasados 20 a 30 minutos de la adición de ácido sulfúrico; leer la absorbancia de cada tubo, a una longitud de onda de 500 nm.

Cálculo: concentración de colesterol: $\frac{A \text{ problema}}{A \text{ patrón}} \times 300 \text{ mgr/ } 100 \text{ ml.}$

concentración de colesterol $\frac{A \text{ problema}}{A \text{ patrón}} \times 7.76 \text{ mmol/ } 1000 \text{ ml.}$

A es Absorbancia.

Valores normales: Estos dependen de la edad, sexo y alimentación.

Lo cual explica el rango tan grande de valores normales.

Colesterol 150 a 250 mgr/ 100 ml.

3.38 a 6.56 mmol/1000 ml

Determinación de Lípidos totales.- Método de Zöllner-Kirsch (68)

Principio: Se calienta el suero (sin desproteinización previa) con ácido sulfúrico concentrado, posteriormente se trata con reactivo de ácido fosfórico-vainillina. En ésta reacción los lípidos del suero forman compuestos de color rosado que se determinan fotométricamente.

La concentración de lípidos totales en suero se obtiene comparando la lectura de absorbancia con la de la solución patrón.

Reactivos.

a) Reactivo de coloración: Ácido fosfórico 11.9. molar y vainillina 8 milimolar.

b) Ácido sulfúrico concentrado (95-97%)

c) Solución patrón de lípidos: A una concentración de 1000 mgr/ 100 ml.

Técnica: Teniendo 3 tubos de ensayo, marcarlos respectivamente - patrón, blanco y problema.

Añadir al tubo patrón 0.05 ml de solución patrón de lípidos totales

Añadir al tubo problema 0.05 ml del suero del paciente
Añadir a los 2 tubos anteriores 2.0 ml de ácido sulfúrico a cada uno.
Mezclar y calentar los tubos cerrados durante 10 minutos en agua hirviendo
y dejar enfriar durante 5 minutos en agua fría. Pipetear de esta mezcla reac-
tiva en un tubo de ensayo limpio respectivamente para el patrón y el proble-
ma, 0.1 ml de cada mezcla reactiva respectivamente.
Pipetear en tubo blanco 0.1 ml de ácido sulfúrico
A cada tubo añadir 2.0 ml de reactivo de coloración
Mezclar y dejar en reposo durante 45 minutos
Leer las absorbancias del patrón y el problema contra el blanco a una lon-
gitud de onda de 520 nm. (23)

Cálculo: $\text{Concentración de lípidos totales} = \frac{\text{Absorbancia del problema} \times 1000 \text{ mgr/100 ml}}{\text{Absorbancia del patrón}}$

Valores normales 450 a 1000 mgr/100 ml.

Existen otras pruebas que son de utilidad para el diagnóstico de la diabetes:

Prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa (9), se indica solo para pacien-
tes que padecen trastornos digestivos, lo cual puede provocar una absorción
intestinal lenta o rápida de la glucosa.

Prueba de tolerancia a la glucosa contra cortisona (1,9) al administrar corti-
sona antes de una prueba de tolerancia a la glucosa oral, se puede descu-
brir diabetes en fase más precoz que cuando se realiza solo la prueba de
tolerancia a la glucosa oral, esto es debido a que la cortisona aumenta la
demanda de insulina y por ello permite descubrir una insuficiencia en la
respuesta de insulina.

Prueba de la respuesta a la tolbutamida sódica (8), la tolbutamida incrementa
la liberación de insulina por el páncreas, esto se ve alterado en pacientes
con diabetes juvenil, los cuales tienen una respuesta más lenta o nula a
dicho estímulo.

Determinación de insulina en plasma, útil principalmente en el diagnóstico y
control de la diabetes juvenil, habiendo para ello métodos biológicos y radio-
inmunoológicos (4,17).

Estas pruebas no se utilizaron en este trabajo.

Estadísticamente las determinaciones que se harán son las siguientes: la media aritmética (\bar{x}) que expresa el promedio del dato que nos interesa y se determina como la sumatoria de todos los datos obtenidos divididos entre el número de datos. (11)

\bar{x} es igual a la sumatoria de x_1 más x_2 más x_3 más x_4 más x_n

$$\frac{x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + \dots + x_n}{n}$$

donde n es igual al número de elementos o datos obtenidos.

La desviación estándar que expresa la dispersión de los datos o valores de \bar{x} respecto a la media aritmética y se expresa como s .

Se determina como la raíz cuadrada de la media de los cuadrados de las desviaciones.

Cada uno de los siguientes datos expresa la desviación de la media para cada valor: $\bar{x} - x_1, \bar{x} - x_2, \bar{x} - x_3, \bar{x} - x_4, \dots, \bar{x} - x_n$.

Después cada desviación se eleva al cuadrado, así: $(\bar{x} - x)^2$, ahora la media de los cuadrados de las desviaciones dará un nuevo valor, al cual se le determinará la raíz cuadrada y con este valor se llega finalmente al valor s . Estas determinaciones servirán para poder establecer si entre cada una de las determinaciones del laboratorio y la determinación de glucosa en ayunas existe correlación, esto significa saber si la variación de una prueba (glucosa) influye o afecta directamente en la variación de otra prueba (cuenta leucocitaria, colesterol, lípidos totales) cada una de estas últimas consideradas por separado para la correlación.

Si la prueba independiente (glucemia en ayunas) interviene directamente en la variación de la prueba dependiente (cual una de las arriba mencionadas) se dice que sí hay correlación, en cambio si la concentración de la variable independiente no interviene directamente en la concentración de la variable dependiente, se dice que no hay correlación (11)

La existencia o ausencia de correlación se determina utilizando el coeficiente de correlación conocido como r que representa una medida cuantitativa de que tan bien están correlacionados 2 valores.

r va a ser igual a $\frac{1}{n}$ por la sumatoria de los productos xy menos la sumatoria de (x) por la sumatoria de (y) todo esto dividido entre el producto de $n^2 s' s''$.

r es igual a $\frac{n(\text{sumatoria } xy) - (\text{sumatoria } x)(\text{sumatoria } y)}{n^2 s' s''}$

Estadísticamente las determinaciones que se harán son las siguientes: la media aritmética (\bar{x}) que expresa el promedio del dato que nos interesa y se determina como la sumatoria de todos los datos obtenidos divididos entre el número de datos. (11)

\bar{x} es igual a la sumatoria de x_1 más x_2 más x_3 más x_4 más x_n

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + \dots + x_n}{n}$$

donde n es igual al número de elementos o datos obtenidos.

La desviación estándar que expresa la dispersión de los datos o valores d_i versus respecto a la media aritmética y se expresa como s .

Se determina como la raíz cuadrada de la media de los cuadrados de las desviaciones.

Cada uno de los siguientes datos expresa la desviación de la media para cada valor: $\bar{x} - x_1, \bar{x} - x_2, \bar{x} - x_3, \bar{x} - x_4, \dots, \bar{x} - x_n$.

Después cada desviación se eleva al cuadrado, así: $(\bar{x} - x_i)^2$, ahora la media de los cuadrados de las desviaciones dará un nuevo valor, al cual se le determinará la raíz cuadrada y con este valor se llega finalmente al valor s . Estas determinaciones servirán para poder establecer si entre cada una de las determinaciones del laboratorio y la determinación de glucosa en ayunas existe correlación, esto significa saber si la variación de una prueba (glucosa) influye o afecta directamente en la variación de otra prueba (cuenta leucocitaria, colesterol, lípidos totales) cada una de estas últimas consideradas por separado para la correlación.

Si la prueba independiente (glucemia en ayunas) interviene directamente en la variación de la prueba dependiente (cualquiera de las arriba mencionadas) se dice que sí hay correlación, en cambio si la concentración de la variable independiente no interviene directamente en la concentración de la variable dependiente, se dice que no hay correlación (11)

La existencia o ausencia de correlación se determina utilizando el coeficiente de correlación conocido como r que representa una medida cuantitativa de que tan bien están correlacionados 2 valores.

r va a ser igual a $\frac{1}{n}$ por la sumatoria de los productos xy menos la sumatoria de (x) por la sumatoria de (y) todo esto dividido entre el producto de n^2 y s^2 .

r es igual a $\frac{n(\text{sumatoria } xy) - (\text{sumatoria } x)(\text{sumatoria } y)}{n^2 s^2}$

donde: n es igual a número de datos obtenidos

x es igual a cada uno de los datos obtenidos de la variable independiente (los datos de glucemia en ayunas)

y es igual a cada uno de los datos obtenidos para la variable dependiente

s' es igual a la desviación estandar de la variable dependiente

s'' es igual a la desviación estandar de la variable independiente

r igual a 0 indica carencia absoluta de correlación.

r igual a 1 indica correlación perfecta.

Se trabajó con una muestra de 100 diabéticos, los cuales tienen las siguientes características:

Caso n.º	Edad (años)	Sexo	Antecedentes familiares de diabetes	Caso n.º	Edad (años)	Sexo	Antecedentes familiares de diabetes
1	24	M	ninguno	31	20	M	ninguno
2	22	F	ninguno	32	49	M	ninguno
3	18	F	abuela materna	33	29	F	ninguno
4	23	M	ninguno	34	18	M	ninguno
5	28	F	ninguno	35	26	M	Abuela paterna
6	21	F	ninguno	36	26	M	ninguno
7	27	F	ninguno	37	26	F	ninguno
8	33	F	ninguno	38	39	M	ninguno
9	29	F	tía paterna	39	24	F	ninguno
10	46	F	Padre	40	30	M	ninguno
11	34	M	tío paterno	41	35	M	ninguno
12	23	F	ninguno	42	43	M	ninguno
13	25	F	Padre y Madre	43	23	M	ninguno
14	44	F	Abuela materna	44	31	M	ninguno
15	25	F	ninguno	45	28	M	Abuelo materno
16	38	M	Padre	46	32	F	ninguno
17	50	M	ninguno	47	32	M	ninguno
18	23	F	ninguno	48	21	M	ninguno
19	26	M	ninguno	49	20	F	ninguno
20	29	F	Padre y Madre	50	20	F	ninguno
21	42	F	ninguno	51	49	M	Madre
22	37	F	ninguno	52	23	F	ninguno
23	20	F	ninguno	53	20	F	ninguno
24	22	F	ninguno	54	23	M	ninguno
25	47	F	ninguno	55	27	M	ninguno
26	38	M	ninguno	56	24	M	ninguno
27	24	M	ninguno	57	21	M	ninguno
28	21	F	ninguno	58	40	F	ninguno
29	21	M	ninguno	59	22	F	ninguno
30	20	M	ninguno	60	39	M	ninguno

Caso n.º.	Edad (años)	Sexo	Antecedentes familiares de diabetes	Caso n.º.	Edad (años)	Sexo	Antecedentes familiares de Diabetes
61	53	F	ninguno	81	30	F	ninguno
62	29	F	Madre	82	21	M	ninguno
63	18	F	ninguno	83	24	F	ninguno
64	18	F	ninguno	84	21	F	ninguno
65	19	M	ninguno	85	22	F	ninguno
66	25	M	ninguno	86	21	F	ninguno
67	18	F	ninguno	87	19	F	ninguno
68	18	M	ninguno	88	47	F	ninguno
69	17	F	ninguno	89	50	M	ninguno
70	17	M	ninguno	90	23	F	ninguno
71	38	F	ninguno	91	23	M	ninguno
72	18	F	ninguno	92	23	M	ninguno
73	30	F	ninguno	93	25	M	Madre
74	38	F	Madre	94	22	F	ninguno
75	40	M	ninguno	95	25	F	ninguno
76	22	M	ninguno	96	27	M	ninguno
77	40	F	ninguno	97	52	F	ninguno
78	22	F	ninguno	98	22	F	ninguno
79	26	M	ninguno	99	28	F	ninguno
80	33	F	ninguno	100	26	M	ninguno

A todos ellos se les determinará glucemia en ayunas, cuenta leucocitaria, conteo diferencial y examen general de orina.

RESULTADOS.

Parte I.

Los datos obtenidos sobre glucemia en ayunas se encuentran en la tabla número 1.

Los datos obtenidos sobre la determinación de la cuenta leucocitaria se encuentran en la tabla II.

En el examen general de orina, se obtuvieron los siguientes resultados:

Color-todos resultaron normales

Olor-característico (normal) en las 100 muestras

Apariencia-desde transparente hasta muy turbio

Cantidad de sedimento-proporcional en relación a la prueba anterior

densidad-desde 1.011 hasta 1.028

pH- entre 5.5 a 7.0

bilirrubina-negativa en todas las muestras a excepción de:

Caso Bilirrubinas

39 una cruz

56 una cruz

65 una cruz

70 una cruz

76 tres cruces

91 tres cruces

Estas 6 personas presentan glucemia en ayunas normal y no tienen antecedentes familiares de diabetes.

Urobilinógeno-todas las muestras en la normalidad

Sangre-negativa en todas las muestras

proteínas-negativas en todas las muestras

glucosuria-positiva en el caso 25.

Cetonuria en todas las muestras resultó negativa.

En el examen microscópico del sedimento urinario, se observaron muy diversas células, cristales pero en ninguno se observó una cantidad significativa que indique una lesión renal.

En el conteo diferencial se obtuvieron los siguientes resultados;

linfocitos desde 16 hasta 43 células %

neutrófilos segmentados desde 45 hasta 76 células %

monocitos desde 0 hasta 8 células %

eosinófilos desde 1 hasta 9 células %

neutrófilos en banda desde ninguno hasta 5 células %

basófilos desde ninguno hasta 3 células %

Caso	Neutrofilia marcada %	Caso	Neutrofilia marcada %
9	76	35	74
17	76	43	73
18	73	51	75
19	74	52	77
21	82	71	74
29	78		

Los casos 9, 35 y 51 presentan antecedentes familiares de diabetes con cuenta leucocitaria normal y examen general de orina normal.

El caso 43 presenta una glucemia de 400 mgr/100 ml (límite superior normal) y una leucocitosis de 12 150 leucocitos/mm³.

Las personas que se incluirán en la parte II del trabajo son las siguientes:

Caso n.º. Prueba a realizar glucemia en ayunas

3	PTCO	90
8	glucemia postprandial	100
9	PTCO	81.8
10	glucemia en ayunas	108.0
11	PTCO	95.0
13	PTCO	81.8
14	PTCO	92.9
16	glucemia en ayunas	155
20	glucemia postprandial	107.8
22	glucemia postprandial	100
25	glucemia en ayunas	280.0
28	glucemia en ayunas	122
35	PTCO	81.4
40	glucemia postprandial	100
43	glucemia postprandial	100
45	PTCO	88.2
51	PTCO	63.1
58	glucemia postprandial	100
62	PTCO	82.6
73	glucemia en ayunas	136
74	PTCO	75.0
85	glucemia postprandial	100
88	glucemia en ayunas	111.9
93	PTCO	88.4

Tabla número 1. Determinación de glucosa en ajunas en una media aritmética y desviación estandard.

Caso n.º	glucosa (mg/100 ml)	$(\bar{X} - x)^2$	Caso n.º	glucosa (mg/100 ml)	$(\bar{X} - x)^2$	Caso n.º	glucosa (mg/100 ml)	$(\bar{X} - x)^2$
1	72.7	196.76	32	94.0	52.99	78	73.2	182.79
2	72.7	196.76	33	71.4	234.09	79	71.3	237.77
3	90.0	10.75	34	90	10.75	80	51.7	1226.4
4	72.7	196.76	35	81.4	28.3	81	96.5	95.6
5	70.0	277.55	36	96.15	88.92	82	74	174.79
6	72.7	196.56	37	75	137.35	83	81.4	28.3
7	81.8	24.28	38	88.4	3.02	84	81.4	28.3
8	100.0	176.35	39	79.4	53.58	85	100	176.35
9	81.8	24.2	40	100	176.35	86	84	7.39
10	108	452.83	41	91.6	23.81	87	81.5	27.24
11	95	63.55	42	94.1	54.46	88	111.9	634.03
12	88.8	4.32	43	100	176.35	89	94.76	63.04
13	81.8	24.2	44	87.3	0.33	90	83.1	1.83
14	92.9	38.19	45	88.2	2.19	91	66.4	412.9
15	80.1	2.62	46	80.1	43.82	92	79.3	55.05
16	155	4662.1	47	83.3	11.69	93	83.4	2.82
17	89.6	8.29	48	67	388.87	94	92	27.89
18	79.3	55.05	49	80	45.15	95	85	2.95
19	77.7	81.36	50	78	76.03	96	64.2	507.15
20	107.8	444.36	51	63.1	597.9	97	82.7	16.16
21	76	114.91	52	73.6	172.1	98	86.5	0.04
22	100	176.35	53	80.9	33.87	99	75.8	119.24
23	88	1.63	54	72	216.67	100	71.3	237.77
24	78	76.03	55	70	279.75			
25	280	37.357.1	56	92	27.87			
26	82	22.27	57	92	27.87			
27	67	388.87	58	100	176.35			
28	122	1244.67	59	90	107.75			
29	82.05	21.8	60	73	188.23			
30	80	45.15	61	71.79	222.9			
31	72.02	216.67	62	82.6	16.97			
			63	78	76.03			
			64	84	7.39			
			65	76.6	10.12			
			66	85.1	1.12			
			67	87.4	0.46			
			68	90.3	12.81			
			69	80	45.1			
			70	96	86.1			
			71	91.2	20.07			
			72	86	0.51			
			73	136	2428.51			
			74	75	137.35			
			75	92	27.87			
			76	66.6	404.8			
			77	77.7	81.36			

Donde la media aritmética es igual a 86.72 mg/100 ml. La sumatoria de $(\bar{X} - x)^2$ 100 es igual a 579.4 y su raíz cuadrada es de 24.07 que es su desviación estandard.

Tabla número 2. Determinación del conteo de leucocitos, con su media aritmética y desviación estandar.

Caso	leucocitos	$(X-x)^2$	Caso	leucocitos	$(X-x)^2$	Caso	leucocitos	$(X-x)^2$
1	5210	6770404	34	8000	35344	71	9300	2214144
2	6600	1468944	35	5400	5817744	72	9800	3952144
3	5800	4048144	36	7600	44944	73	5550	5115544
4	7350	213444	37	8600	620944	74	6700	1236544
5	4950	8191044	38	5900	3555744	75	8200	950544
6	10250	5943844	39	8400	345744	76	7336	236576
7	9150	1790244	40	11950	17123044	77	6350	925444
8	7150	438244	41	7900	7744	78	7950	19044
9	7800	144	42	7600	44944	79	5350	6061444
10	6900	831744	43	12150	18318244	80	6100	2930944
11	6600	1468944	44	8300	238144	81	7320	242064
12	9300	2214144	45	6400	1993744	82	6500	1721344
13	8900	1183744	46	10650	8054244	83	5200	6822544
14	9000	1411344	47	7950	19044	84	6700	1236544
15	6600	1468944	48	8000	35344	85	6900	831744
16	9500	3196844	49	5550	5035212	86	12400	21049744
17	8650	55644	50	7300	262144	87	8595	613085
18	8450	407044	51	9800	3952144	88	9500	3196944
19	8200	150544	52	8100	82944	89	12200	19254544
20	10150	5466244	53	6500	1721344	90	6730	777924
21	9600	3196944	54	7300	262144	91	9200	1926544
22	6350	2137444	55	6700	1236544	92	5320	984064
23	9650	3378244	56	4600	10316944	93	6900	831744
24	6100	3930744	57	6800	1024144	94	6700	1236544
25	6300	1024144	58	8400	345744	95	6720	1192464
26	9000	1411344	59	5300	6310144	96	6700	1236544
27	9200	1926544	60	7400	169744	97	15500	60652944
28	6250	2439844	61	6400	1993744	98	7300	262144
29	9500	2349344	62	7150	438244	99	11700	15116544
30	9250	2067844	63	7650	26244	100	5350	6061444
31	6800	1024144	64	6950	743044			
32	7500	97344	65	13550	32983168			
33	9850	4153444	66	7200	374544			
			67	6900	831744			
			68	5350	6061444			
			69	5650	4687216			
			70	5600	4892944			

Donde la media aritmética (\bar{X}) de leucocitos mm^3 es igual a 7812.
 Al sumar $(X-x)^2$ resulta igual a 395 454 508; esta sumatoria dividida entre 100 dará 3 954 545.08 y finalmente la desviación estandar será la raíz cuadrada de este último número, siendo \pm igual a 1988.

tabla número 3. Resultados de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (ITGO)

Concentración de glucosa en mgr/100 ml en relación al tiempo expresado en minutos.

Caso n.º	tiempo/min.	determinación de glucosuria a							
		Ayuno	30	60	90	120	150	180	60'
3	84	139.4	110	82.4	-	-	-	negativas	
9	66.6	76.9	87.1	66.6	-	-	-	negativas	
10	92.6	137.7	152.8	142.6	129.4	105.8	92	negativas	
11	95	-	125	110	98	95	-	negativas	
13	80	136	148	122	108	90	84	negativas	
14	75	-	130	95	80	75	-	negativas	
35	96	-	130	110	90	94.3	-	negativas	
45	90	-	140	115.2	93	-	-	negativas	
51	63.1	-	100	84	64	-	-	negativas	
62	80	110	130	105	83.7	-	-	negativas	
74	85.8	-	114	84.3	87.6	-	-	negativas	
93	95.0	-	160	187.6	160	120	98	negativas.	

Tabla número 4. Resultados obtenidos en la determinación de glucemia postprandial

Caso número	Glucemia en ayunas (mgr/100)	glucemia a los 60' (mgr/100 ml)	glucemia a las 120' (mgr/100 ml)	glucosuria
3	98.4	112	96	negativa
20	97	146.8	122	negativa
22	100	134	98.4	negativa
40	95.8	102.2	97	negativa
43	92.6	120.2	90	negativa
58	91.4	114	92.3	negativa
85	91.4	120	94	negativa

Tabla 4 A. Resultados de la determinación de glucemia en ayunas .

Caso número	1ª determinación	2ª determinación	3ª determinación
16	155	155	150
25	280	260	255
28	122	94	89.3
73	136	136	140
88	111.9	100	92.9

Tabla 5. Resultados de la determinación de colesterol

Caso número	Colesterol (mgr/100ml)	$(\bar{X} - x)^2$	Caso número	Colesterol (mgr/100 ml)	$(\bar{X} - x)^2$
3	172.3	2058.43	40	158.3	3537.87
8	234.6	282.91	43	266.1	2334.82
9	210	60.52	45	195	518.92
10	230	149.32	51	163.2	2978.97
11	164	2892.18	58	195	518.92
13	134	1141.08	62	232.3	210.83
14	225.5	60.52	73	260	1732.52
16	240	493.72	74	314.2	9276.81
20	210	60.52	85	230.4	159.26
22	190	771.72	88	213	22.84
25	240	493.72	93	233.8	256.64
28	120	60.52			
35	240	493.72			

La media aritmética para colesterol es de 217.78 mgr/100 ml
 La desviación estandar es la sumatoria de $(\bar{X} - x)^2$ dividida entre 24, lo cual es igual a 1356.72 y al determinar la raíz cuadrada de este último dato se obtiene 36.96 que es igual a la desviación estandar del colesterol.

Tabla número 6. Resultados de la determinación de lípidos totales

Caso número	Lípidos totales (gr/lit)	$(X - x)^2$
3	5.2	0.8649
8	5.2	0.8649
9	5.13	1.0
10	6.8	0.4489
11	6.12	0.0001
13	7.3	1.3689
14	7.12	0.9801
16	5.2	0.8649
20	6.8	0.4489
22	7.3	1.3689
25	6.6	0.2209
28	6.0	0.0169
35	7.3	1.3689
40	4.9	1.5129
43	5.9	0.0529
45	6.2	0.0049
51	6.4	0.0729
58	5.13	1.0
62	6.8	0.4489
73	5.8	0.1089
79	6.12	0.0001
85	5.3	0.6889
88	6.4	0.0729
93	5.2	0.8649

La media aritmética de lípidos totales (\bar{X}) es igual a $\frac{147.12}{24}$ ó 6.13 gr/lit

La desviación estándar es la sumatoria de cada dato $(X - x)^2$ dividida entre 24, lo cual es igual a $\frac{14.6494}{24}$ ó 0.61 gr/lit y al obtener la raíz cuadrada de este último dato se obtiene la desviación estándar de lípidos totales que es 0.78 gr/lit.

TABLE DE DATOS OBSERVADOS PARA LA DISTRIBUCION DEL COEFICIENTE r DE CORRELACION ENTRE LA GLUCEMIA, LAS AYUDAS Y EL CUENTO DE LEUCOCITOS.

Datos que se manejan:

r es igual al coeficiente de correlación

x es igual a la variable independiente (concentración de glucemia)

y es igual a la variable dependiente (cuento de leucocitos)

n es igual al número de datos observados

s' es igual a la desviación estándar de la variable dependiente

s'' es igual a la desviación estándar de la variable independiente.

Caso num.	producto (x) (y)	Caso num.	producto (x) (y)	Caso num.	producto (x) (y)
1)	310 101	21)	419 820	31)	522 000
4)	224 342	51)	640 200	61)	742 175
71)	140 410	81)	715 000	91)	630 040
101)	742 200	111)	621 000	121)	822 800
131)	720 000	141)	830 100	151)	201 670
151)	400 000	171)	721 280	181)	670 082
191)	631 140	201)	1 094 170	211)	729 800
221)	632 000	231)	849 200	241)	472 800
251)	904 000	261)	738 000	271)	016 400
281)	702 200	281)	719 412	301)	740 000
311)	409 000	321)	702 000	331)	703 487
341)	720 000	351)	429 200	361)	730 740
371)	642 000	381)	221 914	391)	606 960
401)	192 000	411)	723 040	421)	712 160
431)	212 000	441)	724 290	451)	504 480
461)	852 062	471)	602 232	481)	220 000
491)	444 000	501)	509 400	491)	618 280
521)	290 160	531)	222 820	541)	222 000
551)	409 000	561)	422 200	571)	622 000
581)	840 000	591)	477 000	601)	240 200
611)	429 420	621)	290 290	631)	290 100
641)	202 000	651)	031 930	661)	612 720
671)	602 060	681)	482 102	671)	422 000
701)	231 000	711)	840 160	691)	720 800
731)	124 800	741)	202 200	721)	724 400
761)	400 277	771)	222 242	751)	281 940
791)	201 422	801)	212 370	811)	700 280
821)	401 000	831)	222 280	841)	242 280
851)	690 000	861)	041 000	871)	700 492
881)	074 240	891)	024 800	901)	292 212
911)	610 800	921)	240 820	931)	609 900
941)	616 400	951)	271 200	961)	420 140
971)	290 120	971)	631 420	971)	800 800
1001)	201 422				

La sumatoria del producto (x) (y) es igual a 61 704 804.464

tabla 7

La correlación de glucemia con el conteo de leucocitos, se establece de la siguiente manera:

sumatoria de $(x)(y)$ es igual a 67 764 804.454 este por $n(100)$ es igual a 6 776 480 446.4 menos el producto de la sumatoria de (x) por la

sumatoria de (y) es igual a 1 914 046.4, mencionando que el producto de la s sumatoria de (x) por la sumatoria de (y) es igual a 8672(781200) 6

6 774 566 400.

Ahora el producto de ambas desviaciones estandar multiplicado por n^2

va a representarse como sigue:

$\frac{(s^2)}{100} (24.07)(1988)$ es igual a 478 511 000

y finalmente r es igual a $\frac{1 914 046.4}{478 511 000}$ ó r igual a 0.004.

478 511 000

tabla 7.

Tabla de datos estadísticos para la correlación entre la glucemia en ayunas y la concentración de colesterol.

Datos que se manejan:

x es igual a la glucemia en ayunas de cada paciente a los cuales se les determinó Colesterol.

y es igual a la concentración de Colesterol

s_x es igual a la desviación estándar de la glucemia en ayunas (variable dependiente)

s_y es igual a la desviación estándar de la glucemia en ayunas (variable independiente).

Concentración de glucosa en mgr/100 ml (x)	$(\bar{x} - x)^2$ de la glucosa	Concentración de Colesterol en mgr/100 ml (y)	producto (x) (y)	Caso n.º
90.0	220.52	172.5	15507	3
100.0	25.52	213	21300	8
81.8	531.5	210	17178	9
108.0	9.92	230	24840	10
95.0	91.02	164	15580	11
81.8	531.5	184	15051.2	13
155.0	2515.02	240	37200	16
107.8	8.4	210	22638	20
100.0	25.52	190	19000	22
100.0	255.92	158.5	15830	40
280.0	30611.02	240	67200	25
122.0	294.12	210	25620	28
81.4	549.9	240	19536	35
100.0	25.52	234.0	23400	8
100.0	25.52	250.4	25040	85
88.2	277.22	195	17199	45
65.1	1743.06	165.2	10297.9	51
82.6	495.06	252.3	19187.98	52
150.0	910.32	200	30000	73
75.0	891.02	514.2	25585	74
88.4	270.6	235.8	20667.98	93
100.0	490.62	206.1	20610	43
92.9	142.8	225.5	20948.9	14
100.0	25.52	195	19500	58
SUMA 2216.4	45025.04	2220.72	999 002.06	

tabla 8

correlación de glucosa con colesterol.

la media aritmética de la glucosa es igual a $\frac{2716.4}{24}$ ó 113.18 mgr/100ml.

La desviación estándar de la glucosa es igual a la sumatoria de $(\bar{X} - x)^2$ dividido entre el número de datos obtenidos; al número que resulta de esta división se le determina la raíz cuadrada, obteniendo así el dato de interés (s'')

s'' es igual a $\frac{42022.04}{24}$ ó 1750.92; raíz cuadrada de 1750.92 es 41.8

s'' es igual a 41.8.

sumatoria del producto (x) (y) igual a 555062.00

sumatoria de (x) igual a 2716.4

sumatoria de (y) igual a 220.12

número de datos obtenidos (n) igual a 24

s' (desviación estándar del colesterol) igual a 30.90

el coeficiente de correlación (r) es igual a :

n (la sumatoria del producto (x) (y)) menos el producto de la sumatoria de (x) por la sumatoria de (y) todo esto dividido entre el producto resultante de n elevado al cuadrado (s') (s'').

$$r \text{ es igual a: } \frac{24(555062.00) - (2716.4)(220.12)}{(24)^2 (30.90)(41.8)}$$

$$\frac{13335908 - 598042.08}{576(1283.400)}$$

$$\frac{102416}{928198.00}$$

r es igual a 0.1998

tabla 8.

tabla de datos para la determinación del coeficiente de correlación entre la glucemia en ayunas y la concentración de lípidos totales.

Datos que se dejaron:

x es la glucemia en ayunas de cada paciente a los cuales se les determinó la concentración de lípidos totales.

y es la concentración de lípidos totales.

s_y^2 es la desviación estándar de lípidos totales (variable dependiente)

s_x^2 es la desviación estándar de la glucemia en ayunas (variable independiente).

n es igual al número de datos obtenidos.

Concentración de glucosa en mg/100 ml (x)	Concentración de lípidos totales en gts/l. (y)	producto (x) (y)	Caso n.º
90	5.2	468	3
100	6.4	640	88
81.8	5.15	423.26	9
106	6.8	720.8	10
95	6.12	581.4	11
81.8	7.5	613.5	13
155	5.2	806	16
187.0	6.8	1271.6	20
100	7.5	750	22
100	4.9	490	40
260	6.6	1716	25
122	6.0	732	28
61.4	7.5	460.5	35
100	5.2	520	8

tabla 9

continúa

160	5.3	530	85
80.2	6.2	340.84	45
65.1	6.4	403.04	51
62.6	6.6	501.66	62
136.0	5.6	788.8	73
79	6.12	459.0	74
88.4	5.2	459.08	73
100	5.9	590	43
92.9	7.12	661.44	14
100	5.13	513	58

Sumatoria de cada dato:

2516.4 mgr/100 ml 147.12 15413.76

La media aritmética de glucosa es 104.85 mg./100 ml

La desviación estándar de la glucosa es 43.6 mg./100 ml (s')

Sumatoria del producto (x) (y) es igual a 15413.76

Sumatoria de (x) igual a 2516.4

Sumatoria de (y) igual a 147.12

(n) es el número de datos obtenidos, igual a 24.

s' de lípidos totales igual a 0.78 gr/lit

El coeficiente de correlación (r) entre glucosa-lípidos totales es igual a :

$n(\text{producto } xy) \text{ menos el producto de la sumatoria de } (x) \text{ por la sumatoria de } (y), \text{ todo esto dividido entre el producto } \frac{2}{n} (s') (s'')$

$$r \text{ es igual a : } \frac{24(15413.76) - (2516.4)(147.12)}{(24) (0.78) (43.6)}$$

$$\frac{389950.24 - 370212.76}{229.152}$$

$$576 (37.008)$$

$$\frac{282.72}{19588.6} \quad r \text{ es igual a } 0.0144.$$

$$19588.6$$

tabla 9.

Observaciones.

Las personas que presentaron alteración en el metabolismo de carbohidratos son los siguientes:

10.- PTCO: retardada, glucemia en ayunas de 92,6 mgr%, glucemia máxima de 152.8 a los 60 minutos, con establecimiento de la glucemia a la inicial a los 180 minutos (tabla)

Colesterol de 230 mgr/100ml

Lípidos totales de 6.8 gr/lt

Leucocitos de 6900 células/mm³

Examen general de orina normal.

Antecedentes familiares de diabetes: Padre

13.- PTCO retardada, glucemia en ayunas de 80 mgr%, glucemia máxima de 148 mgr% a los 60 minutos, con establecimiento a la glucemia inicial a los 180 minutos.

Colesterol de 134 mgr/100ml

Lípidos totales de 7.3 gr/lt

Leucocitos de 8900 células/mm³

Examen general de orina normal

Antecedentes familiares de diabetes: Padre y Madre

19.- PTCO retardada con glucemia en ayunas de 95 mgr%, glucemia máxima de 187.6 mgr% a los 90 minutos y establecimiento a la glucemia inicial a los 180 minutos, además glucosuria 120 minutos.

Colesterol de 233.8 mgr%

Lípidos totales de 5.2 gr/lt

Leucocitos de 6900 células/mm³

Examen general de orina normal

Antecedentes familiares de diabetes: Madre

20.- Glucemia postprandial, con glucemia en ayunas de 97 mgr%, glucemia a la hora de 146.8 mgr% y a las 2 horas de 112 mgr%.

Colesterol de 210 mgr%

Lípidos totales de 6.8 gr/lt

Leucocitos de 10150 células/mm³

Examen general de orina normal

Antecedentes familiares de diabetes: Padre y madre

25.- Glucemia en ayunas de 280, 260 y 255 mgr% en distintas ocasiones

Coolesterol de 240 mgr%

Lípidos totales de 6.8 gr/lt

Leucocitos de 6800 células/mm³

glucosuria presente

Examen general de orina con glucosuria intensa.

Antecedentes familiares de diabetes: ninguno.

16.- Glucemia en ayunas en 3 ocasiones distintas de 155, 155 y 150 mgr%.

Coolesterol de 240 mgr %

Lípidos totales de 5.2 gr/lt

Leucocitos de 9 600 células/mm³

Examen general de orina normal

Antecedentes familiares de diabetes: Padre

73.- Glucemia en ayunas de 136, 136 y 140 mgr%

Coolesterol de 260 mgr%

Lípidos totales de 7.3 gr/lt

Leucocitos de 9 800 células/mm³

Examen general de orina normal.

Antecedentes familiares de diabetes: ninguno.

CONCLUSIONES

Las cuatro primeras personas, se considera que se encuentran en el estudio (111 (hojas 22 y 23), por presentar una glucemia en ayunas normal, pero al someterseles a una carga determinada de glucosa presentar una alteración en la distribución, absorción y almacenamiento de la misma.

Las 3 últimas personas presentan una Diabetes clínica, por presentar una glucemia en ayunas aumentada y confirmada en 2 ocasiones distintas, aún cuando 2 de éstas personas no habían tenido todos los síntomas cardinales de la diabetes pero sí polifagia y la persona que presenta una glucemia de 280 mgr% en el momento de realizarse los análisis ya tenía los síntomas cardinales de la diabetes clínica (hoja 23).

Estadísticamente, la correlación entre glucosa y las otras variables (Coolesterol, Leucocitos y lípidos totales) está ausente o no existe (tablas número 8, 7 y 9 respectivamente), esto se establece en relación a los datos obtenidos:

datos a correlacionar	coeficiente de correlación (r)	Correlación
glucosa-leucocitos	0.004	ausente
glucosa-colesterol	0.1998	ausente
glucosa-lípidos totales	0.0174	ausente

Esta ausencia de correlación entre la glucosa (variable independiente) y cada una de las otras variables (dependientes) se explica de la siguiente manera:

En pacientes diabéticos no tratados pueden o no presentarse las complicaciones que son consecuencia de la enfermedad, las cuales pueden alterar la concentración de colesterol y lípidos totales (caso de la arteriosclerosis) o alterar la cuenta leucocitaria y el conteo diferencial (caso de infecciones como piodermitis, tipo pulmonar, etcétera), al no ser consecuencias cardinales de la enfermedad estadísticamente se logra establecer que no se pueden correlacionar.

Esto se aprecia en el trabajo al revisar globalmente los resultados de las personas que sí presentaron alteración en el metabolismo de la glucosa; esto lleva a poder considerar estos datos de laboratorio de gran ayuda auxiliar para el médico pero que estadísticamente no son significativos — por su gran variación.

En relación a la información obtenida de la cuenta leucocitaria y el conteo diferencial, se concluye lo siguiente:

En los pacientes que fueron tratados en el laboratorio se pueden detectar algunos con leucocitosis normal o ligeramente alterada pudiendo tomarse como dato normal, estas personas presentan una linfocitosis discreta y esto — se puede deber a cambios discretos o no muy profundos en su metabolismo por una obesidad inconstante que podría en un momento dado acarrear cambios no radicales con respecto a su sistema endocrino ya que se ha demostrado clínicamente que en los cambios endocrinos y metabólicos en la obesidad inconstante se presenta un aumento en el porcentaje de linfocitos, tomando en cuenta que también en algunos procesos post-infecciosos se encuentra una ligera linfocitosis no siendo característico el aumento de neutrófilos pero si la aparición de eosinofilia discreta, podríamos concluir en este caso que en algunos de los pacientes se puede observar que habrán tenido algunos problemas infecciosos de diferente índole.

En los casos mencionados de bilirrubinuria (coluria) no se observa alteración en el metabolismo de la glucosa, además de que se hicieron determinaciones de laboratorio como conteo de eritrocitos y proteínas plasmáticas

(datos que no se incluyen en el trabajo) y dichos resultados normales, por lo tanto dicha coluria sugiere hiperbilirrubinemia por encima de 2 mg/dl, estas alteraciones pueden ser debidas a un daño hepático como sería la ictericia de tipo hepatocelular, pero esto solo se podrá establecer realizando las pruebas de laboratorio que sean guía para detectar daño hepático.

A través de todos los resultados obtenidos se confirma la importancia de realizar pruebas de laboratorio cada 6 meses en personas con antecedentes familiares de la enfermedad pues la detección a nivel del laboratorio puede presentarse en un rango corto en relación a la última revisión.

Como se puede apreciar el tipo de diabetes indicada en todos los casos se integra en la de tipo ligero, principalmente por las manifestaciones que en algunos se habían ya presentado.

Es importante que se conozca el hecho de que con el diagnóstico a tiempo y el tratamiento adecuado, la diabetes es una enfermedad controlable y que no trae mayores consecuencias, las cuales de otra manera pueden ser muy severas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Williams, Robert H. Tratado de Endocrinología. 3ª edición. 1976.
Editorial Salvat. pag 624-812.
- 2.- Harrison. Medicina Interna, 4ª edición 1976.
Editorial Prensa Médica mexicana. pag 584-601.
- 3.- Muller y Selfert. Manual de exploración clínica y de diagnóstico médico.
4ª edición. 1977. pag 633-641.
- 4.- Balcells Uorina, Alfonso. La clínica y el laboratorio. 1ª edición. 1974
Editorial Harin. pag 324-325; 5-8; 318-321.
- 5.- Morrison. Fisiología Médica. 3ª edición 1976.
Editorial interamericana. pag 70-80.
- 6.- Calandra. Patología médica. 4ª edición. 1977.
Editorial interamericana. pag 146-149.
- 7.- Cecil-Loeb. Paul B. Baerson. Walsh McDermott. Tratado de Medicina interna.
Tomo 11. 9ª edición 1977. Editorial interamericana. pag 1894-1915.
- 8.- Todd-Sanford. I. Davis Sohn. J. B. Henry. Diagnóstico clínico por el laboratorio.
6ª edición 1978. Editorial Salvat. pag 28-91; 151-161; 542-546.
- 9.- Lynch. Métodos de laboratorio. 2ª edición. 1972.
Editorial interamericana. pag 431, 440, 490, 413-444, 402-405.
- 10.- William F. Gray. Manual de Fisiología Médica. 6ª edición. 1977.
Editorial El manual interno. pag 279-277.
- 11.- Dotle, Bernard. Estadística Aplicada. 1ª edición. 1977.
Editorial Limusa . pag. 251-273.
- 12.- Tepperman. Jay. Fisiología metabólica y endocrina. 3ª edición. 1975.
pag 225 .
- 13.- Quiroz Gutiérrez Fernando. Anatomía Humana. Tomo III. 9ª edición 1972.
pag 203-212.
- 14.- Manzano, Gutiérrez, y Gutiérrez, Zorrilla y Chavarria Bonequi. Diabetes.
Actualidades Médicas. Oct. 1973. pag 21-33.
- 15.- Diabetes y embarazo. Gaceta Médica de México. Enero. 1977.

- 16.- A comparative study of blood sugar increase in glucose tolerance test contra postprandial blood sugar measurements in newly detected diabetic patients. Augusti K T. et al. *Indian J. Exp. Biol.* 15(10):923-5 Oct. 1977.
- 17.- Carvalho, Antonio de. *Endocrinología y clínica diaria*. 3ª edición. 1950. Editorial Salvat. Barcelona, Buenos Aires. pag 50-67.
- 18.- A permanent screening method of detection of diabetes mellitus. S. Lirio. *Rev. Med. Interna*. 27(6):573-6 Nov-Dic. 77.
- 19.- Influence of maturity onset diabetes on splanchnic glucose balance, after oral glucose ingestion. Felipe P et. al. *Diabetes* 27(20): 121-6 Feb. 1978.
- 20.- Palacios Mateos. *Endocrinología y metabolismo en práctica médica*. 1971. Editorial Paz Montalva. pag 421-473.
- 21.- Edward Charles. *Disochemical Contribution to Endocrinology Experiments and Hormonal Research*. 1957.
- 22.- Devaux Guy; R Crockett. *Técnicas de bioquímica clínica*. 3ª edición. 1976. Editorial Jirs, Barcelona. pag 50-55, 82-83, 101-102.
- 23.- Levinson, Samuel I; y; Robert P Maciari. *Diagnostico clínico del laboratorio*. 3ª edición 1972. Editorial El ateneo. pag 510-512.
- 24.- Harold A Harper. *Manual de química fisiológica*. 5ª edición. 1976. Editorial El manual moderno. pag 494-501; 233-233.