

47
2ej

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
"ZARAGOZA"**



**DETERMINACION CUANTITATIVA Y CUALI-
TATIVA DE LA BIOMETRIA HEMATICA EN
PACIENTES DIABETICOS COMO UN PARA-
METRO DE LA EVOLUCION DE LA ENFER-
MEDAD.**

**TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A I
ROCIO TAPIA PATIÑO**



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 está 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.

INDICE

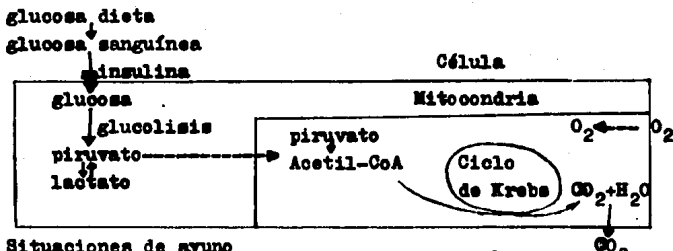
	Pág.
1. Introducción	1
2. Fundamento del Tema	14
3. Planteamiento del problema	16
4. Objetivos	17
5. Hipótesis	18
6. Metodología	19
7. Resultados	25
8. Discusión de Resultados	65
9. Conclusiones	74
10. Propuestas y Recomendaciones	76
11. Anexos	78
12. Bibliografía	79

INTRODUCCION

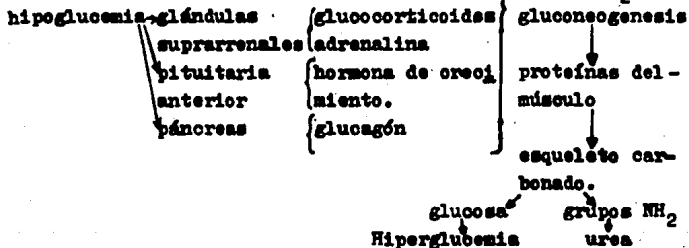
CONTROL METABOLICO DE LA GLUCOSA

Dentro de los carbohidratos conocidos, la glucosa es la fuente de energía celular más importante, así que cuando se presenta algún problema en su aprovechamiento surgen diversos trastornos metabólicos, uno de ellos y el más conocido es la diabetes, de ahí la importancia de conocer su función y control metabólico (26,27).

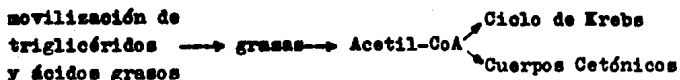
1. Curso normal del metabolismo de la glucosa



2. Situaciones de ayuno



3. Situaciones en que persiste bajo el suministro de glucosa.



Glándulas que intervienen en el control metabólico de los carbohidratos.

Como es sabido, el control principal del metabolismo de los carbohidratos, se lleva a cabo por medio de hormonas -- que son excretadas por tejidos, especialmente el páncreas, la pituitaria anterior, y la corteza suprarrenal. Cada órgano secreta por lo general más de una hormona, que a su vez tienen efectos opuestos con el fin de mantener un equilibrio(1).

En el caso del páncreas, éste órgano es tratado de manera separada dada su gran importancia en la regulación del metabolismo de la glucosa, mientras que de la pituitaria anterior y la corteza suprarrenal, se sabe que secretan hormonas -- que influyen en los niveles de glucosa sanguínea, específicamente como hipergluceantes, participando en la activación de la vía de la gluconeogénesis, como se muestran en el diagrama del metabolismo de la glucosa(1,25).

Función del Páncreas.

El páncreas es la glándula más importante en la regulación de carbohidratos y se compone de dos tipos celulares -- funcionalmente distintos: Las células acinares y los islotes de Langerhans que representan sólo el 1 o 2% de la masa total del páncreas y que segregan diversas hormonas en la corriente sanguínea, que a su vez van a tener un efecto directo en el control de equilibrio de los carbohidratos(1).

Los islotes de Langerhans se componen básicamente -- de cuatro tipos de células: Las células Alfa que se encargan de excretar al glucagón, cuyo efecto consiste en elevar los niveles de glucosa por medio de gluco-genólisis hepática y gluconeogénesis a partir de aminoácidos y lactato, las células Beta que excretan la insulina que se encarga de disminuir los niveles de glucosa, las células Gamma que se encargan de excretar la somatostatina que inhibe la secreción tanto de insulina, como de glucagón, y las células PP que segregan la hormona polipeptídica pancreática, cuya función todavía no es muy clara(1, 25).

Características de la Insulina.

La insulina es una cadena polipeptídica que se sintetiza en los ribosomas del retículo endoplásmico rugoso por el sistema de síntesis de proteínas, inicialmente es sintetizada la proinsulina que después se transforma a insulina por medio de proteólisis durante el proceso de maduración, la proinsulina tiene significativamente menos actividad biológica que la insulina(4).

Función de la Insulina.

Se necesita insulina para transportar glucosa dentro de la célula del músculo, del tejido adiposo, de las glándulas mamarias y de la hipófisis.

Una vez en el interior de la célula, la glucosa realiza su metabolismo del que va a resultar ATP por la vía de — Radden-Meyerhof o ciclo de Krebs principalmente. Recordemos— que el ATP se encuentra íntimamente relacionado con el movimiento de todos los sistemas biológicos, por lo que durante la contracción muscular y otros procesos mecánicos, el ATP se hidroliza a ADP + P_i, de ésta manera es utilizada la energía que ha sido almacenada originalmente durante la oxidación, con el fin de realizar trabajo útil(26-28).

Estimulantes de la liberación de Insulina.

El estimulante fisiológico de la insulina es la glucosa, aunque aún no se conoce el sistema que utilizan las células para detectar los niveles de glucosa.

Otros agentes que estimulan los niveles de insulina son el glucagón, la secretina, la pancreosimina, las hormonas del crecimiento; hormonas que activan la secreción exócrina de páncreas, la corticotropina, las sulfonilureas, y la estimulación del nervio vago(25).

Degradación de la insulina.

La insulina liberada al sistema sanguíneo portal— a través de la vena pancreática, llega al hígado antes de entrar al sistema general de la circulación sanguínea, para ejercer su acción sobre los tejidos dependientes de insulina, tale

tales como el músculo y tejido adiposo. Además de producir su efecto fisiológico como ya mencionamos, después de los cuál se degrada en el hígado por escisión reductiva(25).

Características del Glucagón.

El glucagón es una hormona polipeptídica, las células del páncreas la sintetizan, su función como ya se mencionó es la de aumentar la concentración de glucosa sanguínea, estimulando la gluco-gené-sis hepática y la gluconeogé-sis. Produce también un aumento de la frecuencia cardíaca, y promueve la excreción de Sodio y Calcio en la orina(4).

DIABETES MELLITUS

Definición.

La diabetes es un síndrome o conjunto de síndromes que tienen como denominador común, la presencia de hiperglucemia entendiéndose por éste término al aumento de glucosa sanguínea, por encima de los niveles predominantes, debido a defectos en el nivel de insulina que impide un adecuado transporte de glucosa al interior de la célula como fuente de energía. Su presencia se caracteriza por hambre, sed, y pérdida de gran cantidad de líquidos y sales a través de la orina (1,9,25).

Clasificación. (Con base en las características clínicas)

A Primaria

1. Diabetes sacarina dependiente de insulina (DDI, tipo 1)
2. Diabetes sacarina no dependiente de insulina (DNNDI, tipo 2)
 - a) DNNDI en no obesos (¿tipo 1 en evolución?)
 - b) DNNDI en obesos
 - c) Diabetes del tipo adulto en el joven (MODY)

B Secundaria

1. Enfermedad pancreática
 2. Alteración hormonal
 3. Inducida por fármacos o químicos
 4. Alteración en el receptor de insulina
 5. Síndromes genéticos
 6. Otros
-

te ninguna enfermedad relacionada, mientras que en el tipo secundario, algún otro trastorno identificable causa un -- síndrome diabético o le permite aparecer.

La diabetes del tipo 1 y 2 parecen ser clínica, fisiológica y genéticamente diferentes (10).

Diabetes Tipo I

Definición.

Esta enfermedad se caracteriza por una disminución - marcada del número de células Beta en el páncreas(1), hasta -- por debajo del 10% de lo normal, provocando una deficiencia en la producción de insulina y una elevación de la glucemia.

Genética.

Si bien, la diabetes juvenil tiene procedencia familiar es poco claro el mecanismo de la herencia en términos Mendelianos.

Se ha propuesto transmisión autosómica dominante, re cisiva y mixta, pero no se ha demostrado hasta ahora ninguna - de ellas, es por eso, que se cree que la predisposición gené- tica permite en determinado momento la aparición de diabetes - asociada a otros factores, como son ambientales o inmunológi- cos, pero no que sean la causa única del padecimiento(1,10).

Inmunidad.

Ahora bien, otra vía de acceso a la comprensión del problema de la diabetes juvenil, distinta de la genética, ha - sido investigar la relación entre la diabetes y los antígenos- de histocompatibilidad(HLA), proteínas de la superficie celu- lar que controlan la respuesta inmune, y que están controlados por genes situados en los loci A,B,C,D del cromosoma 6. Encon- trando que la mayoría de los pacientes diagnosticados tienen - en el suero anticuerpos contra los islotes, por lo que Prob- blemente se trate de un fenómeno de autoinmunidad controlado- genéticamente y que pueda influir en un momento dado de la vi- da del diabético, asociado a factores ambientales que muy pro- bablemente sean virus o agentes tóxicos que dañen irreversibi- lmente a las células Beta del páncreas.

Por otro lado, se han encontrado también, "genes pro- tectores" cuya acción aún no se encuentra bien dilucidada, pero

que probablemente disminuyan la posibilidad de contraer la diabetes en una persona genéticamente predispuesta (1,10).

Bioquímica.

La bioquímica de la diabetes juvenil se explica sencillamente, si tomamos en cuenta que el defecto en los niveles de insulina provoca una lipolisis acelerada al no ser posible la utilización de la vía glucolítica, como normalmente ocurre - en individuos normales.

Esto provoca que disminuyan las concentraciones de malonil CoA, debido a la interrupción de la secuencia glucosa-6-fosfato -- piruvato -- citrato -- acetil-CoA -- malonil-CoA.

La malonil CoA, es el primer intermediario en la síntesis de ácidos grasos a partir de glucosa y actúa como inhibidor por competencia de la acetil-transferasa de carnitina, que al disminuir su concentración, se activa la enzima Beta-Oxidativa, que provoca aumento de ácidos grasos en el hígado hasta - la producción de cuerpos cetónicos, estos cuerpos cetónicos - son metabolitos formados por ácido beta-hidroxibutírico, ácido acetoacético y acetona, que disminuyen el pH de la sangre.

Por otro lado el glucagon también induce a la gluconeogénesis al disminuir el 2,6-bisfosfato de fructosa, inhibiendo - la glucólisis.

La hiperglucemia que resulta de estos procesos induce diuresis osmótica, que lleva a deshidratación, Característico -- del estado de hiperglucemia (10-13,21,22,25).

Complicaciones.

Este tipo de diabetes se encuentra frecuentemente asociada a cetoacidosis metabólica que se presenta cuando aumenta - e l metabolismo de los ácidos grasos como ya se mencionó antes siendo una de las complicaciones más graves de la diabetes juvenil.

Pero también se ha visto que ocurren toda una serie de complicaciones tardías: Como infarto de miocardio, infecciones, - en niños edema cerebral cuya causa real se desconoce, Pero se han propuesto teorías que incluyen desequilibrio osmótico entre cerebro y plasma al disminuir rápidamente la glucosa, con dis-

minución de la presión del plasma por las grandes cantidades de solución salina y flujo de iones a través de la barrera hematoencefálica inducido por insulina.

Además pueden ocurrir otras complicaciones agudas de la ce toacidosis como son la trombosis vascular debido a hiperosmolaridad y viscosidad de la sangre, y a cambios en los factores de coagulación.

El síndrome de la dificultad respiratoria es otra de las complicaciones metabólicas, se desconoce la causa de la lesión pulmonar, posiblemente no este relacionada con la acidosis metabólica, porque también ocurre en el coma hiperosmolar, — otras complicaciones menos frecuentes son la dilatación gástrica aguda y la mucormicosis.

Ahora bien, la diabetes juvenil está también ligada a otra serie de complicaciones a largo plazo que ocasiona morbilidad y mortalidad prematuras, Complicaciones tales como neuropatías, nefropatías, enfermedades cardiovasculares, infecciones y padecimientos oftálmicos que también se observan en la diabetes del adulto y que se verán más adelante .

Obviamente el diabético puede llegar a padecer varias de estas complicaciones de manera simultánea o sólo una(4-12,14, 18,23).

Diabetes tipo II

Definición.

También conocida como diabetes del adulto, se caracteriza por elevación de la glucosa sanguínea, los niveles de insulina frecuentemente son normales y algunas veces se encuentran en exceso, no pudiendo ser utilizada para su función debido posiblemente a defectos en los receptores de insulina (1,9,11). Los síntomas que le caracterizan son hambre, sed, y pérdida de gran cantidad de líquidos en orina.

Genética.

A la diabetes del adulto, se le ha asociado frecuentemente como una enfermedad que se transmite por herencia multifactorial, aunque no se ha demostrado.

Sin embargo se sabe que la probabilidad de que un individuo desarrolle la enfermedad, aumenta si uno de los padres padece el trastorno y mucho más cuando son los dos padres(1,10)

Inmunidad.

Se ha visto, que en este caso, no existe ningún cambio en la frecuencia de los antígenos HLA asociados y raramente se han detectado anticuerpos antiislole, marcadores válidos para diferenciarla de la diabetes juvenil(1,7,1.).

Bioquímica.

Una vez establecida la hiperglucemia, comienzan a ser utilizadas las proteínas del músculo, y los aminoácidos libres, especialmente lisina, se convierten en glucosa a partir de sus esqueletos carbonados, los grupos NH_2 liberados se convierten en urea, que es excretada en cantidades aumentadas en la orina.

Si continúa bajo el suministro de glucosa, comienzan a ser utilizados los cuerpos cetónicos como fuente de energía.

Este incremento del metabolismo de los ácidos grasos y a la menor capacidad para oxidar cuerpos cetónicos por parte de los músculos, puede inducir al coma hiperosmolar e incluso a la muerte(21,22,1)).

Complicaciones.

La complicación metabólica aguda más común en la diabetes del adulto es el coma hiperosmolar, que se presenta como un síndrome de deshidratación severa, debido a una diuresis sostenida, al haber excreción de grandes cantidades de glucosa y cuerpos cetónicos, que hacen perder agua y sales, esto provoca depresión del sistema nervioso central apareciendo somnolencia, estupor y coma.

Por razones desconocidas, los diabéticos no dependientes de insulina, no presentan cetoacidosis diabética, una hipótesis para explicar esta característica, es que el hígado es resistente al glucagon, de modo que se mantienen elevadas las concentraciones de Malonil-CoA, inhibiendo de esta manera la vía cetógena de oxidación de ácidos grasos, impidiendo la cetoacidosis diabética(8).

Complicaciones relacionadas con acúmulo de Sorbitol

Como ya se hizo mención, Algunos tejidos no necesitan de insulina para que entre la glucosa a las células, por consiguiente cuando se presenta hiperglucemia, la glucosa intracelular alcanza un nivel similar al de la sangre, este exceso de glucosa es reducido a sorbitol por la aldolasa reductasa, siendo ésta retenida dentro de la célula, hasta ser extraída por medio de otras vías metabólicas.

Este acúmulo de sorbitol y glucosa causa hipertonicidad y retención de agua, efectos que pueden estar relacionados con muchas de las alteraciones fisiológicas y patológicas de la diabetes. Por ejemplo, la acumulación de sorbitol en el cristalino puede causar la formación de cataratas.

Además el suministro de sorbitol se acompaña de disminución en el contenido de mioinositol, metabolismo anormal de fosfoinositol y disminución de la actividad ATPasa, activando en su lugar la vía de polioles, esto interviene quizá en el establecimiento de neuropatías, retinopatías y nefropatías.

Por otro lado, también se ha visto, que en los eritrocitos el sorbitol desplaza la 2,3-difosfoglicerato, reduciendo la capacidad de la sangre como portadora de oxígeno.

Complicaciones debidas a alteraciones de la membrana basal.

Es posible que algunas otras complicaciones de la diabetes se deban a alteraciones de las membranas basales (M.B.) que son redes fibrilares de origen proteico, cuya función es sostener las células y actuar como filtro selectivo.

De tal manera que al aumentar las cantidades de modificaciones posribosomales que normalmente ocurren en la biosíntesis de proteínas, se produce un incremento de volumen que hace porosos los tejidos, como sucede en los pequeños vasos sanguíneos y en el glomerulo renal.

Estas modificaciones ribosomales consisten en incrementar la cantidad de lisina que esta siendo hidroxilada, del número de unidades glucosilgalactosa y de la actividad glucosiltransferasa que se requiere para la formación de la membrana basal.

Estas cadenas extras podrían ser las causantes de la disgregación del enlace, provocando el empaquetamiento de las fibras de enlace entre las membranas, que dan por resultado el engrosamiento y porosidad incrementada.

Los daños en el tejido renal también pueden ser explicados por alteraciones en la membrana basal, si tomamos en cuenta que se trata de un tejido no dependiente de insulina y que en situaciones de hiper glucemia la concentración intracelular de glucosa se ve incrementada, iniciando de esta manera alteraciones en las membranas.

Es posible decir entonces, que los daños en la membrana basal al inicio de la enfermedad son reversible con la administración de insulina , pero con la evolución de la diabetes decrece progresivamente la reversibilidad de ésta alteración de ahí la importancia de un diagnóstico y tratamiento precoz (1,8,12).

FUNDAMENTO DEL TEMA

La Diabetes mellitus se encuentra asociado con una gran variedad de trastornos hematológicos, que pueden ser directamente relacionados con la diabetes y sus complicaciones(8).

Siendo la anemia el trastorno más común que se asocia frecuentemente a insuficiencia renal originado por sangrados continuos(11).

Se ha visto además, que existen alteraciones en los leucocitos que condicionan para que en cualquier etapa de la diabetes las infecciones sean una amenaza importante, las razones son múltiples y variadas y la razón es casi siempre debida a defectos funcionales en los leucocitos, tanto cualitativas, como cuantitativas.

Dentro de las alteraciones cuantitativas, se ha encontrado que existe una marcada linfopenia pero hasta ahora solo ha sido comprobado en ratas, se han reportado también alteraciones en plaquetas, pero no se ha estudiado a fondo, en cuanto a los demás parámetros de la Biometría hemática, no existe reportado hasta ahora ningún tipo de estadísticas(24).

Por otro lado, las alteraciones cualitativas se encuentran íntimamente relacionados con procesos infecciosos, alteraciones del tipo de granulaciones tóxicas en neutrófilos, vacuolas en neutrófilos y monocitos, y en algunos casos hipersegmentación de neutrófilos, que resultan de una total disminución en la quimiotaxis, fagocitosis y en la función bactericida de los neutrófilos, que se asocia frecuentemente cuando hay una marcada hiperglucemia(2,17,18,20).

Resultando entonces, que el estado de hiperglucemia es un sustrato relativamente rico para la invasión de microorganismos.

Estos trastornos hasta ahora encontrados en la Biometría hemática, lleva a pensar el tratar de determinar hasta que grado, y cuales, son las alteraciones que presenta la -- Biometría hemática completa del diabético, y si el estado de hiperglucemia realmente influye en el aumento de problemas -- hematológicos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se desea determinar cuales son los trastornos de la biometría hemática que afectan al diabético y si los niveles de glucosa influyen, así mismo también se desea determinar si existe alguna diferencia entre los resultados obtenidos de esta muestra poblacional de diabéticos y una muestra de diabéticos que no han recibido tratamiento y no presentan complicaciones clínicas, ni metabólicas diagnosticadas, con respecto a un grupo control normal.

Para esto se cuenta con una muestra de 1000 pacientes diabéticos tomados al azar en el laboratorio de análisis clínicos del Hospital Regional de Zona No.25. A los que se les determina la Biometría Hemática completa que comprende: Número de Glóbulos Rojos, Número de Glóbulos Blancos, Concentración de Hemoglobina, Hematócrito, Cuenta de Plaquetas, y Diferencial.

También es determinada la Química Sanguínea, que cuenta los niveles de Glucosa, Urea, y Creatinina.

Posteriormente, se hace la revisión de la Historia Clínica en el archivo de la mencionada institución, tomando los siguientes datos: Edad, Sexo, Tiempo de Evolución de la enfermedad, y Tipo de Complicaciones.

Al mencionar las complicaciones, no se alude a las habituales complicaciones seniles, consecuencia natural de la edad, sino a todas las complicaciones diabéticas típicas.

OBJETIVOS

1. Determinar cuales son las alteraciones más importantes de cada uno de los parámetros de la Biometría Hemática - en una muestra de 1000 pacientes diabéticos.
2. Correlacionar las alteraciones de la Biometría Hemática de dichos pacientes con sus niveles de glucosa.
3. Determinar el tipo de complicación más frecuente en el diabético, comparando su Biometría Hemática con controles normales.
4. Establecer la frecuencia con que se observa la diabetes de acuerdo a la edad, sexo, y tiempo de evolución de la enfermedad.

HIPOTESIS

Si tomamos en cuenta que en el paciente diabético existen defectos en el transporte de la glucosa al interior de la célula, proceso que representa la principal fuente obtención de energía de las células sanguíneas, es de suponer entonces, que se encuentre afectada la Biometría Hemática en forma proporcional a sus niveles de glucosa sanguínea.

METODOLOGIA

MATERIAL E INSTRUMENTOS:

Vidriería:

Portaobjetos

Matras aforado de 1 lt

Frasco Ambar de 1 lt

Aparatos:

Technicon H-1 System

SMA

Microscopio Optico

Reactivos:

Colorante de Wright(MERCK)

KH_2PO_4 (fosfato diácido de potasio), BAKER ANALIZED reactivo

$Na_2CO_3HPO_4$ (fosfato monoácido de sodio anhidro), BAKER ANALIZED
reactivo

Agua destilada

Soluciones:

Solución amortiguadora pH 6.4-6.8
de fosfatos

CRITERIO EMPLEADO EN LA ELECCION DE MUESTRAS:

1. Para tomar la muestra de 1000 pacientes diabéticos:
 - a) Se toman de una población diabética al azar, que pueden presentar o no complicaciones.
 - b) Tomando muestras tanto de consulta interna, como externa.
 - c) Es realizada la revisión de la Historia Clínica de cada uno de los pacientes, en el archivo de la mencionada institución.

2. Muestra de 50 pacientes diabéticos sin complicaciones:
 - a) Son tomados pacientes diagnosticados como diabéticos que no están recibiendo tratamientos
 - b) Son ambulantes
 - c) No presentan complicaciones clínicas, ni metabólicas diagnosticadas.

3. Muestra de 50 pacientes normales:
 - a) Son tomados pacientes jóvenes (menos de 30 años)
 - b) No presentan enfermedad clínica, ni metabólica diagnosticada a la fecha de la toma de muestra.
 - c) Realizan actividad propia de la edad.
 - d) Con regular actividad física.

CONDICIONES DE LA TOMA DE MUESTRA:

1. Ayuno de al menos 12 horas antes de la toma de muestra
2. Hora más frecuente de la toma de muestras: 7:00 A.M.
3. Tipo de almacenaje:
 - Biometría Hemática.- Tubo con la muestra sanguínea con teniendo EDTA como anticoagulante.
 - Glucosa sanguínea.- Separación del suero del paquete globular después de 30 min. después de tomada la muestra.
4. Tiempo de procesamiento: 1 hora

DETERMINACION DE LA BIOMETRIA HEMATICA

Con el Technicon H-1 System es posible medir la Biometría Hemática completa con solamente 100 μ l de sangre a una velocidad de 1000 células por segundo, en un tiempo de 60 segundos.

Los glóbulos blancos son diferenciados por tamaño y por actividad peroxidasa de los gránulos citoplasmáticos de linfocitos, neutrófilos, monocitos, eosinófilos, y otras células inmaduras.

Los basófilos son identificados por separado por medio de microscopía óptica de campo oscuro vía rayos laser, la combinación de éstos dos métodos alerta al operador de la presencia de blastos, linfocitos atípicos y granulocitos inmaduros.

La cuantificación de plaquetas y glóbulos rojos se lleva a cabo por rayos laser, que los desvía en dos ángulos -- respectivamente, y por medio de fotodetectores son medidos el volumen celular y la concentración de Hemoglobina.

Su calibración es automática, ya que el mismo aparato mantiene un estricto control de calidad constante, que requiere únicamente de un pool normal de sangre total aproximadamente cada 6 meses.

De esta manera es posible obtener la siguiente información:

- Número de glóbulos Rojos
- Número de glóbulos Blancos
- Concentración de Hemoglobina
- Hematócrito
- Cuenta de Plaquetas
- Diferencial en valores relativos (%)

- Diferencial en valores absolutos ($10^3/\text{ml}$)
- Anisocitosis
- Microcitosis
- Macrocitosis
- Hipocromía
- Hiperocromía
- Desviación a la izquierda
- Atipias
- Alerta en glóbulos Rojos (alteraciones cualitativas)
- Alerta en glóbulos Blancos (alteraciones cualitativas)

Es necesario señalar que en todos los casos en que sea realizada la Biometría Hemática se debe realizar el frotis de sangre tiñendolo por la técnica de Wright, leyendo en objetivo de inmersión la diferencial.

El aparato indica por medio de alerta cuando existe algún tipo de alteración, ya sea en glóbulos blancos o en glóbulos rojos, pero no puede diferenciar el tipo de alteración. Es en este caso donde debe uno buscar la o las alteraciones a las que la máquina se refiere ya sea cuantitativa o cualitativa.

Se entiende por diferencial cuantitativa a la cuenta de neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos en porcentaje o valores absolutos.

Mientras que la diferencial cualitativa indica el estado morfológico de los leucocitos, como son:

- a) Granulaciones tóxicas en neutrófilos.- gránulos azurofilos que no maduraron.
- b) Vacuolas en neutrófilos o monocitos.- Citoplasma con aspecto deshilachado, debido a la gran actividad fagocítica.
- c) Cuerpos de Döhld.- Inclusiones citoplasmáticas con aspecto quístico, que se tiñen de azul cielo.
- d) Linfocitos irritativos.- Células grandes de contorno poligonal.

- c) Neutrófilos Hipersegmentados.- Con más de tres lóbulos nucleares, debido posiblemente a procesos postinfecciosos en su mayoría.

Así como las alteraciones en glóbulos Rojos, como son:

- a) Eritroblastos.- Eritrocitos nucleados, debida a una regeneración aumentada de la médula ósea.
- b) Basofilia difusa.- Reticulocitos que se tiñen de color púrpaseo con colorantes de Romanowky, de mayor tamaño que los glóbulos rojos maduros que muchas veces puede ser confundido con macrocitos.
- c) Cuerpos de Howell-Jolly.- Inclusiones bien definidas de color rojo, que llegan a presentarse cuando esta aumentada la regeneración medular.

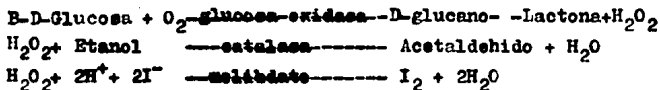
DETERMINACION DE LA QUIMICA SANGUINEA

En el caso de los exámenes de química sanguínea, Estos son realizados en el SMA que al igual que en el H-1, ofrece una gran confiabilidad en sus resultados, su control se lleva a cabo por medio de sueror control que se encuentran en el límite superior e inferior de los valores de referencia con lo que se obtiene un calibrador cuando el aparato así lo requiere. Es decir cuando las lecturas de una misma muestra difieren entre sí, control que debe llevarse a cabo diariamente.

Con este aparato son medidos los siguientes parámetros, cuyo fundamento es el siguiente:

- Glucosa.- Carbohidrato que participa como principal contribuyente de energía en el metabolismo celular.

El método de la glucosa-oxidas -oxigeno se mide utilizando un electrodo sñsor de oxigeno que determina su velocidad de consumo, que origina la serie de reacciones indicadas a continuación:



- Urea.- Producto final principal del metabolismo proteínico
La determinación se basa en el método del índice de conductividad. El NH_4^+ y el HCO_3^- generados a partir de la acción de la ureasa sobre la ureasa -- provocan un aumento de la conductividad en la mezcla de reacción que se controla mediante un electrodo de conductividad.
- Creatinina.- Anhidrido de la creatina, utilizada como fuente de ATP.
Método que se basa en la presencia de un electrodo sensitivo acoplado a una creatinasa activada por trifosfato para medir la creatinina.

RESULTADOS

Resultados que se encontraron en la Biometría Hemática de 1000 pacientes con diabetes mellitus tomados al azar.

TABLA 1

Número y porcentaje en el que se encuentra en número de glóbulos rojos, concentración de hemoglobina, y hematócrito, en sus niveles elevados, disminuidos y normales.

Niveles	Elevados		Disminuidos		Normales	
	n	%	n	%	n	%
Número total de muestras - 1000 (100%)						
^a Número de glóbulos Rojos	40	4.0	482	48.2	478	47.8
^b Concentración de Hemoglobina	43	4.3	467	46.7	490	49.0
^c Hematócrito	51	5.1	484	48.4	465	46.5

^a Número de glóbulos rojos: Hombres val. Referencia $4.7-6.1 \times 10^6/\mu l$
 elevados mayores a $6.1 \times 10^6/\mu l$
 disminuidos menores a $4.7 \times 10^6/\mu l$
 Mujeres val. Referencia $4.2-5.4 \times 10^6/\mu l$
 elevados mayores a $5.4 \times 10^6/\mu l$
 disminuidos menores a $4.2 \times 10^6/\mu l$

(n) Número

Concentración de Hemoglobina: Hombres val. Referencia 14-18 g/dl
elevados mayores a 18 g/dl
disminuidos menores a 14 g/dl
Mujeres val. Referencia 12-16 g/dl
elevados mayores a 16 g/dl
disminuidos menores a 12 g/dl

Hematocrito: Hombres val. Referencia 42-52%
elevados mayores a 52%
disminuidos menores a 42%
Mujeres val. Referencia 37-47%
elevados mayores a 47%
disminuidos menores a 37%

TABLA 2

Número y porcentaje de las alteraciones cualitativas que se encuentran en glóbulos rojos, en una muestra de 1000 - pacientes diabéticos tomados al azar.

Alteraciones Cualitativas	n	%
Total de Muestras Observadas	1000	100.0
Hipocromía	229	22.9
Anisocitosis	156	15.6
Macrocitosis	171	17.1
Microcitosis	124	12.4
*Glóbulos Rojos Inmaduros	88	8.8
Basofilia Difusa	82	8.2
Poiquilocitosis	67	6.7
Cuerpos de Howell-Jolly	50	5.0

***Se entiende por glóbulos rojos inmaduros a las formas observadas como eritroblastos.**

TARLA 3

Número y porcentaje en que se encuentran las plaquetas en sus niveles elevados, disminuidos, y normales, en una muestra de 1000 pacientes diabéticos tomados al azar.

Niveles	Elevados		Disminuidos		Normales	
	n	%	n	%	n	%
Total de muestras - 1000 (100%) -						
^a Cuenta de plaquetas	210	21.0	64	6.4	726	72.6

^aCuenta de plaquetas: val. Referencia $130-400 \times 10^3/\text{ml}$
 elevados mayores a $400 \times 10^3/\text{ml}$
 Disminuidos menores a $130 \times 10^3/\text{ml}$

TABLA 4

Número y porcentaje en el que se encuentra el número de glóbulos blancos y la diferencial (cuenta de neutrófilos, - linfocitos, monocitos, eosinófilos, y basófilos), en sus niveles elevados, disminuidos, y normales en una muestra de 1000 - pacientes diabéticos tomados al azar.

Niveles	Elevados		Disminuidos		Normales	
	n	%	n	%	n	%
Total de muestras	- 1000 (100%) -					
^a Número de glóbulos Blancos	196	19.6	112	11.2	692	69.2
^b Neutrófilos	196	19.6	40	4.0	764	76.4
^c Linfocitos	5	0.5	160	16.0	835	83.5
^d Monocitos	30	3.0	66	6.6	904	90.4
^e Eosinófilos	18	1.8	0	0	982	98.2
^f Basófilos	7	0.7	0	0	993	99.3

^a Número de glóbulos Blancos: val. Referencia $4.8-10.8 \times 10^3/\mu\text{l}$
 elevados mayores a $10.8 \times 10^3/\mu\text{l}$
 disminuidos menores a $4.8 \times 10^3/\mu\text{l}$

- ^bNeutrófilos: val.Referencia $1.90-8.00 \times 10^3/\mu\text{l}$
elevados mayores a $8.00 \times 10^3/\mu\text{l}$
disminuidos menores a $1.90 \times 10^3/\mu\text{l}$
- ^cLinfocitos: val.Referencia $0.90-5.20 \times 10^3/\mu\text{l}$
aumentados mayores a $5.20 \times 10^3/\mu\text{l}$
disminuidos menores a $0.90 \times 10^3/\mu\text{l}$
- ^dMonocitos: val.Referencia $0.16-1.00 \times 10^3/\mu\text{l}$
elevados mayores a $1.00 \times 10^3/\mu\text{l}$
disminuidos menores a $0.16 \times 10^3/\mu\text{l}$
- ^eEosinófilos: val.Referencia $0.00-0.80 \times 10^3/\mu\text{l}$
elevados mayores a $0.80 \times 10^3/\mu\text{l}$
disminuidos menores a $0.00 \times 10^3/\mu\text{l}$
- ^fBasófilos: val.Referencia $0.00-0.20 \times 10^3/\mu\text{l}$
elevados mayores a $0.20 \times 10^3/\mu\text{l}$

TABLA 5

Número y porcentaje de alteraciones cualitativas que se encuentran en glóbulos blancos¹

	n	%
Total de muestras	1000	100.0
Granulaciones Tóxicas en neutrófilos	697	69.7
Vacuolas en neutrófilos	426	42.6
Monocitos vacuolados	322	32.2
Linfocitos Transformados	217	21.7
Bacterias en neutrófilos	126	12.6
Cuerpos de Döhle	87	8.7
Neutrófilos Hincisegmentados	61	6.1

¹ En una muestra normal no debe existir ninguna alteración cualitativa en glóbulos blancos.

TABLA 6

Resultados Comparativos de la Desviación a la Izquierda encontrados por el H-1 Technicon y por el hombre, respectivamente, en una muestra de 1000 pacientes diabéticos tomados al azar.

	n	%
Total de muestras	1000	100.0
H-1 Technicon	311	31.1
Hombre	461	46.1

A continuación se presenta el grado de desviación a la izquierda de los 461 casos encontrados por el hombre en el microscopio óptico, recordando que el H-1 Technicon sólo alerta al operador de la existencia de la Desviación a la Izquierda, pero no es capaz de diferenciar el grado de inmadurez de los neutrófilos.

	n	%
Total de muestras con D.Izq. observado por el Hombre	461	100.0
Bandar	461	100.0
Metamielocitos	83	18.0
Mielocitos	28	6.0
Promielocitos	22	4.7
Mieloblastos	18	3.9

Notese que la suma no es el 100% debido a que puede llegar a presentarse más de una fase.

TABLA 7

Número y porcentaje de Glucosa, urea y creatinina, en sus niveles elevados, disminuidos y normales en una muestra de 1000 pacientes diabéticos tomados al azar.

Niveles	Elevados		Disminuidos		Normales	
	Número	%	Número	%	Número	%
Total de muestras	- 1000(100%) -					
^a Glucosa	798	79.8	0	0	202	20.2
^b Urea	476	47.6	3	0.3	521	52.1
^c Creatinina	377	37.7	0	0	623	62.3

^aGlucosa: Normal 65-120 mg/dl, Elevados mayores de 120 mg/dl
Disminuidos menores de 65 mg/dl

^bUrea: Normal 16-32 mg/dl, Elevados mayores de 32 mg/dl y
Disminuidos menores de 16 mg/dl

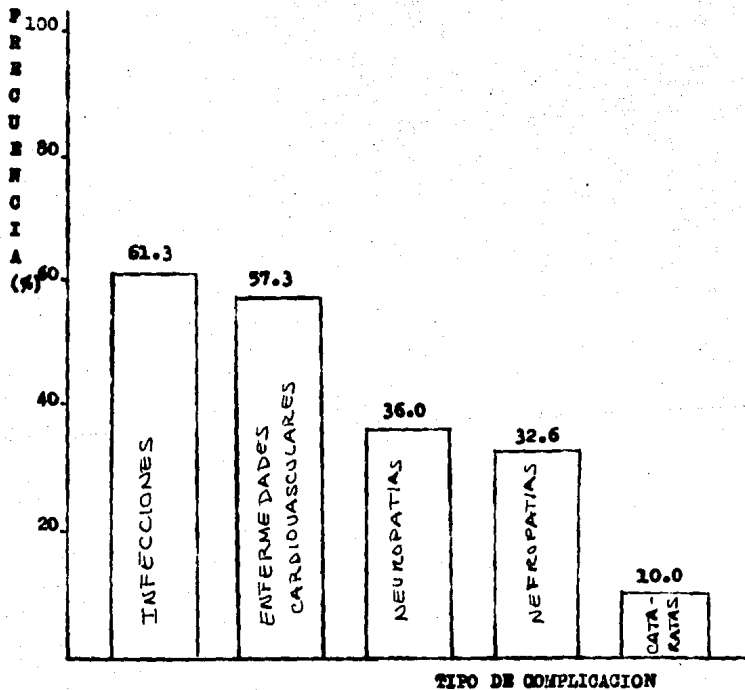
^cCreatinina: Normal 0.65-1.2 mg/dl, Elevados mayores de 1.2mg/dl
y Disminuidos menores de 0.65 mg/dl

TABLA 8

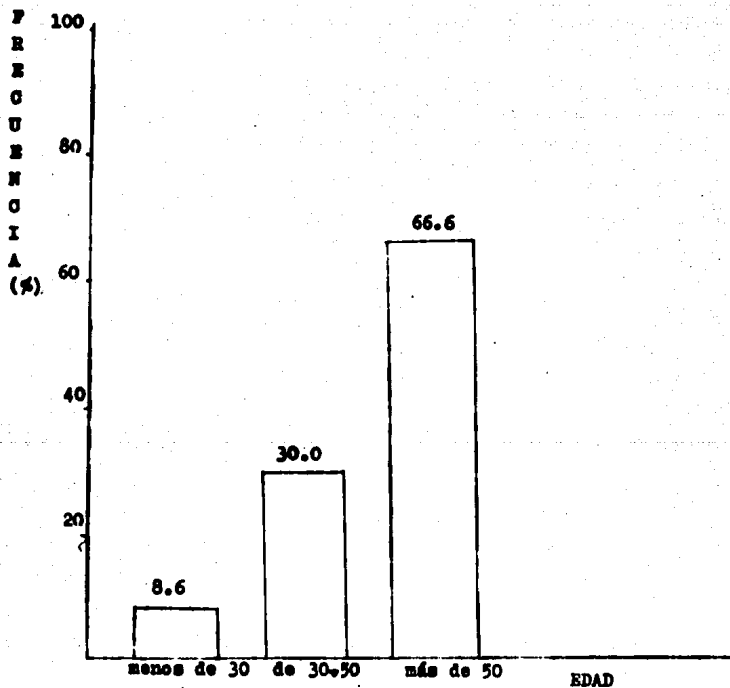
Número y porcentaje de las complicaciones frecuentemente asociadas al síndrome diabético. Encontrados al ser revistados los expedientes de algunos de los pacientes diabéticos estudiados, que en ese momento se encontraban siendo atendidos en medicina interna.

Complicaciones	Número	%
Total de expedientes	375	100.0
Infecciones	229	61.3
Vías Urinarias	110	29.3
Vías Respiratorias	88	23.4
Miembros Inferiores	23	6.1
Miembros Superiores	8	2.1
Enfermedades Cardiovasculares	217	57.9
Neuropatías	141	37.6
Nefropatías	127	34.0
Cataratas	32	8.5

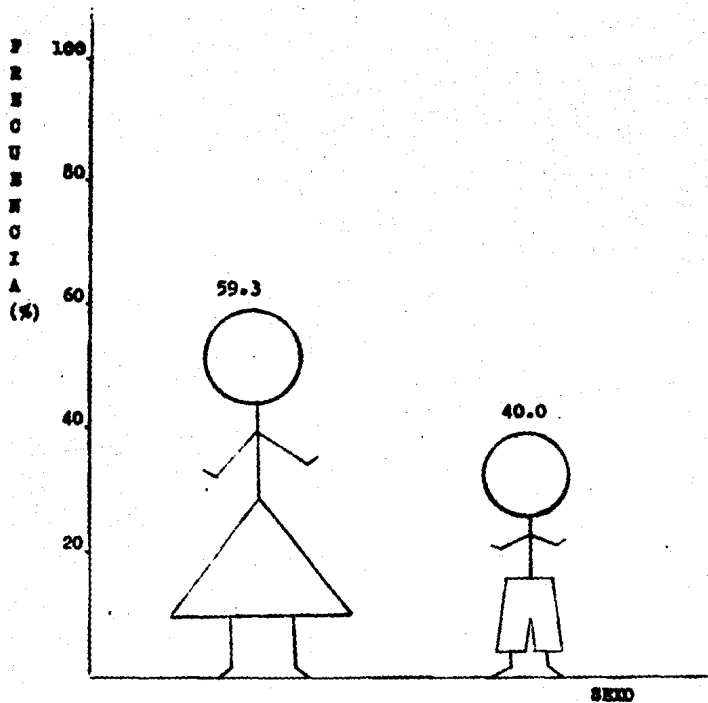
GRAFICA 1
TIPO DE COMPLICACIONES DEL PACIENTE DIABETICO



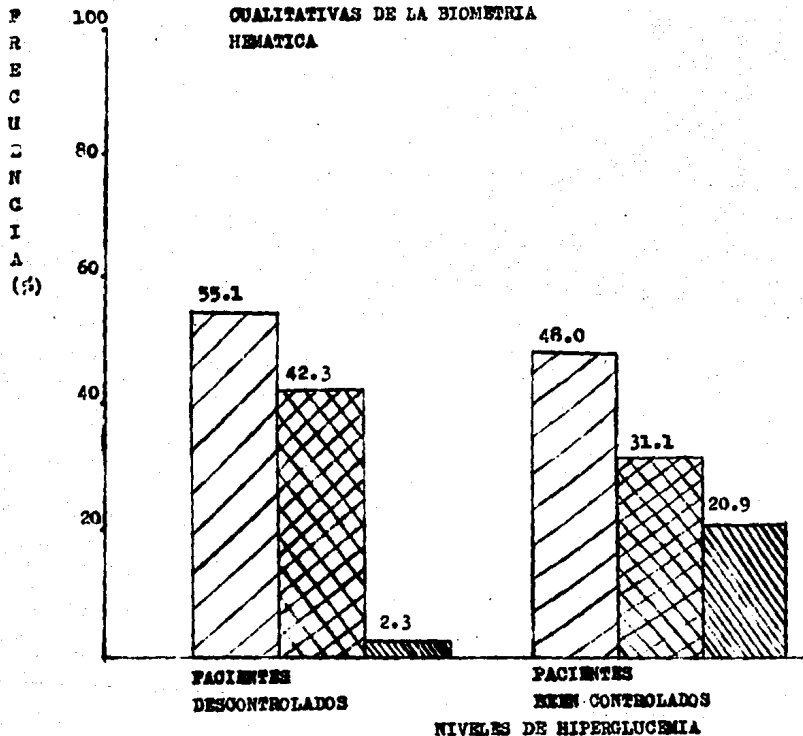
GRAFICA 2
FRECUENCIA DE COMPLICACIONES DE
ACUERDO A LA EDAD






GRAFICA 3
FRECUENCIA DE COMPLICACIONES DE
ACUERDO AL SEXO

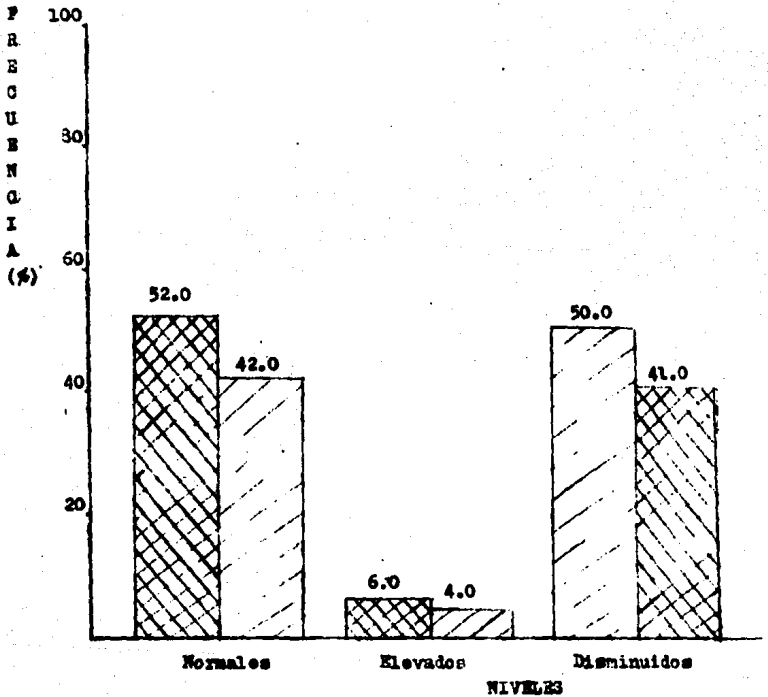


GRAFICA 4
ALTERACIONES CUANTITATIVAS Y
QUALITATIVAS DE LA BIOMETRIA
HEMATICA



-  En glóbulos Rojos
-  En glóbulos Blancos
-  Sin alteraciones

GRAFICA 5
NUMERO DE GLOBULOS ROJOS

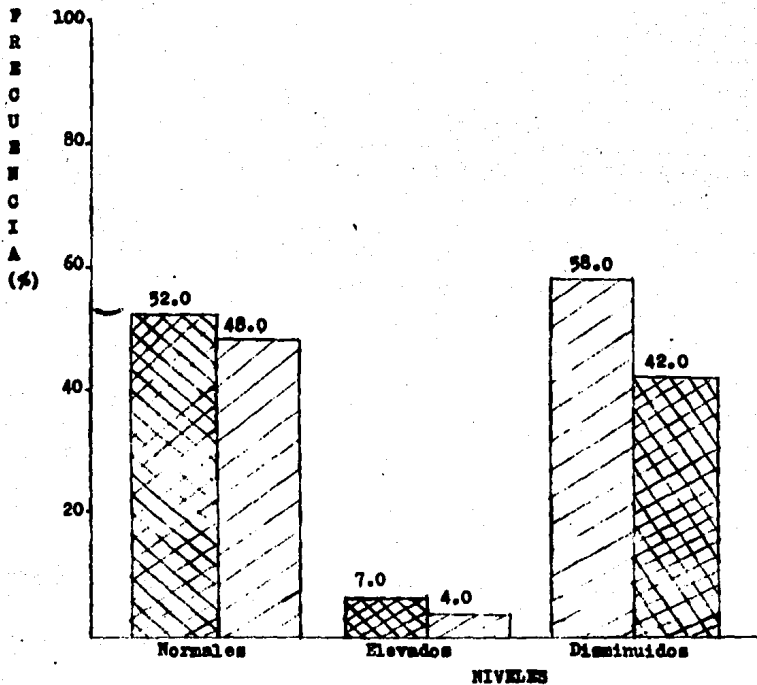


Porcentaje de pacientes descontrolados



Porcentaje de pacientes bien controlados

GRAFICA 6
CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA

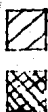
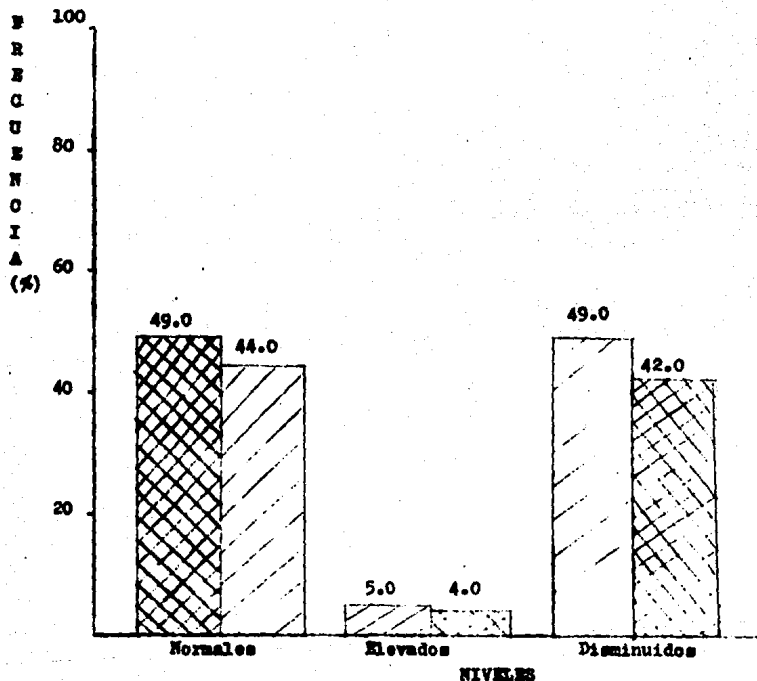


Porcentaje de pacientes descontrolados



Porcentaje de pacientes bien controlados

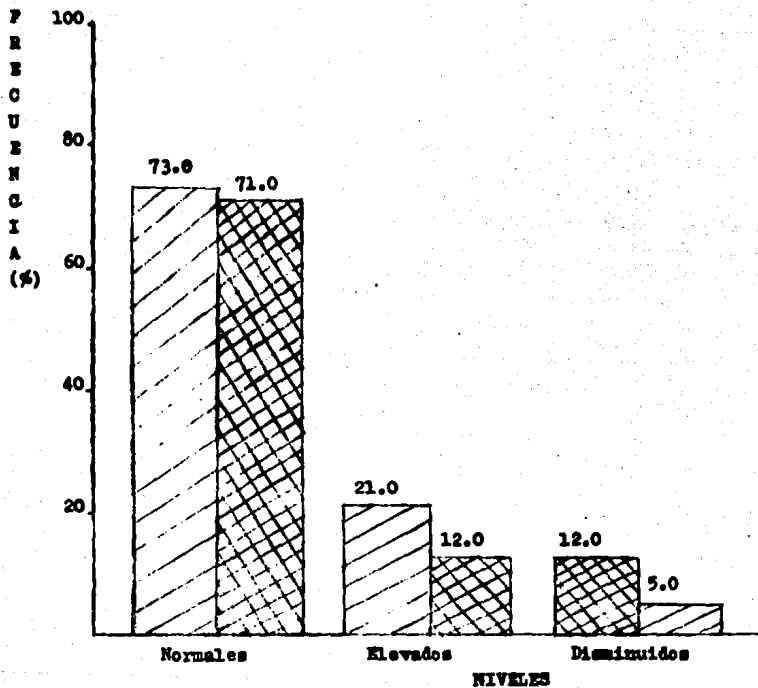
GRAFICA 7
DETERMINACION DE HEMATOCRITO



Porcentaje de pacientes descontrolados

Porcentaje de pacientes bien controlados

GRAFICA 8
CUENTA DE PLAQUETAS

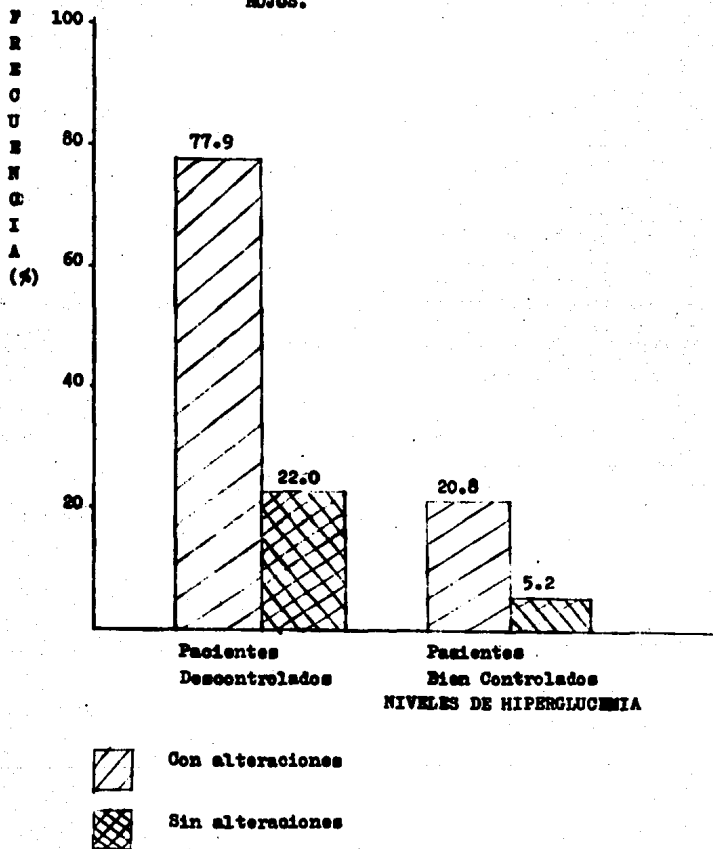


Porcentaje de pacientes descontrolados

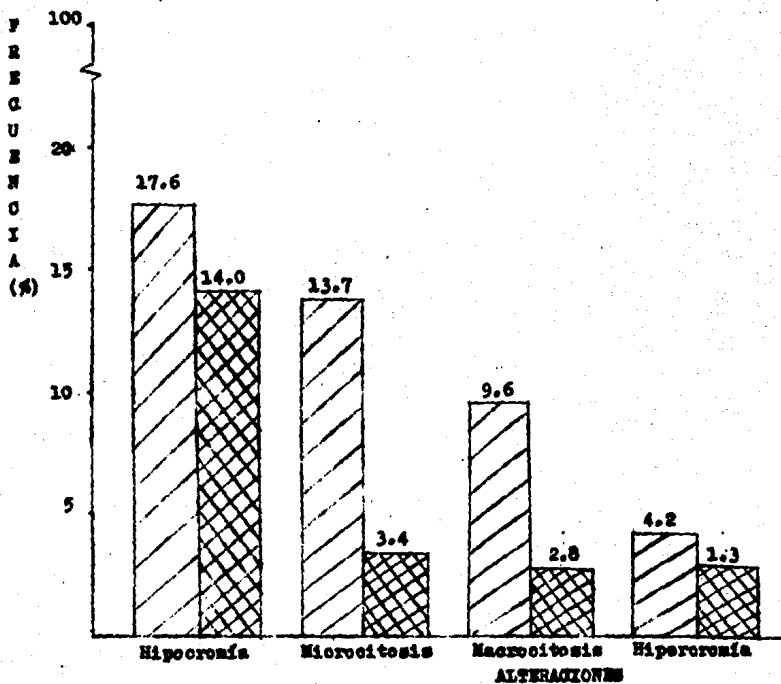


Porcentaje de pacientes bien controlados

GRAFICA 9
ALTERACIONES CUANTITATIVAS EN GLOBULOS
ROJOS.



GRAFICA 10
ALTERACIONES EN GLOBULOS ROJOS

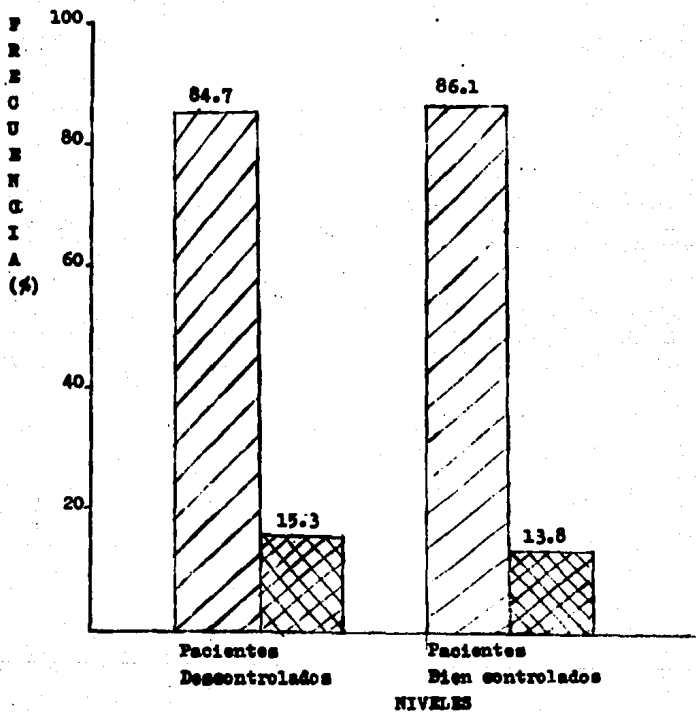


Pacientes descontrolados



Pacientes bien controlados

GRAFICA 11
ALTERACIONES CUALITATIVAS EN GLOBULOS ROJOS

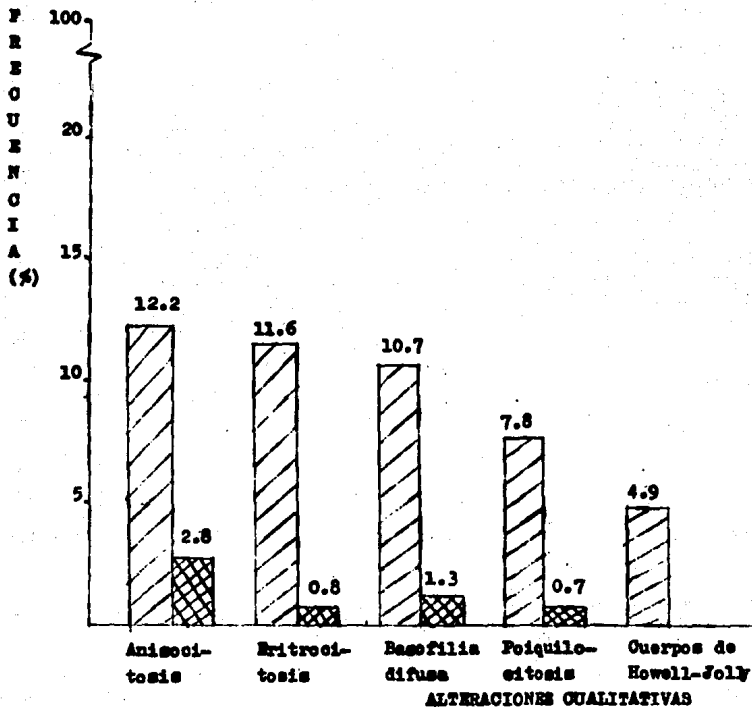


Con alteraciones



Sin alteraciones

GRAFICA 12
ALTERACIONES CUALITATIVAS EN GLOBULOS ROJOS

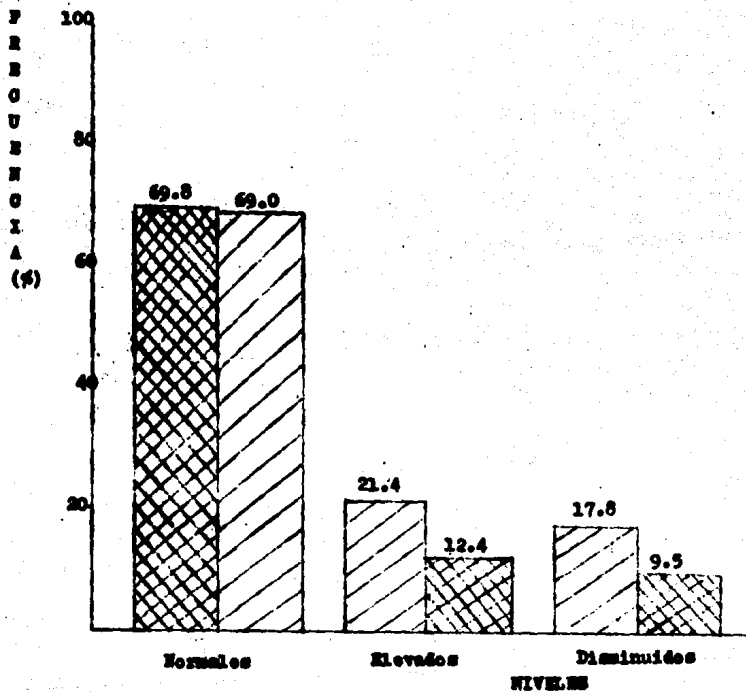


Pacientes descontrolados



Pacientes bien controlados

GRAFICA 13
NUMERO DE LEUCOCITOS

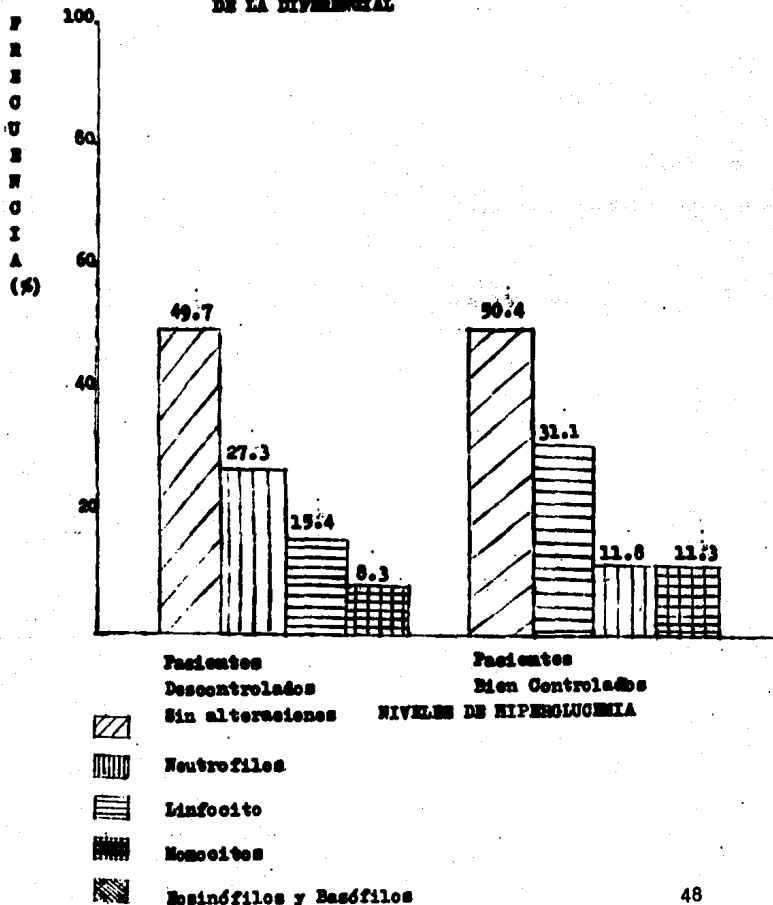


Porcentaje de pacientes descontrolados

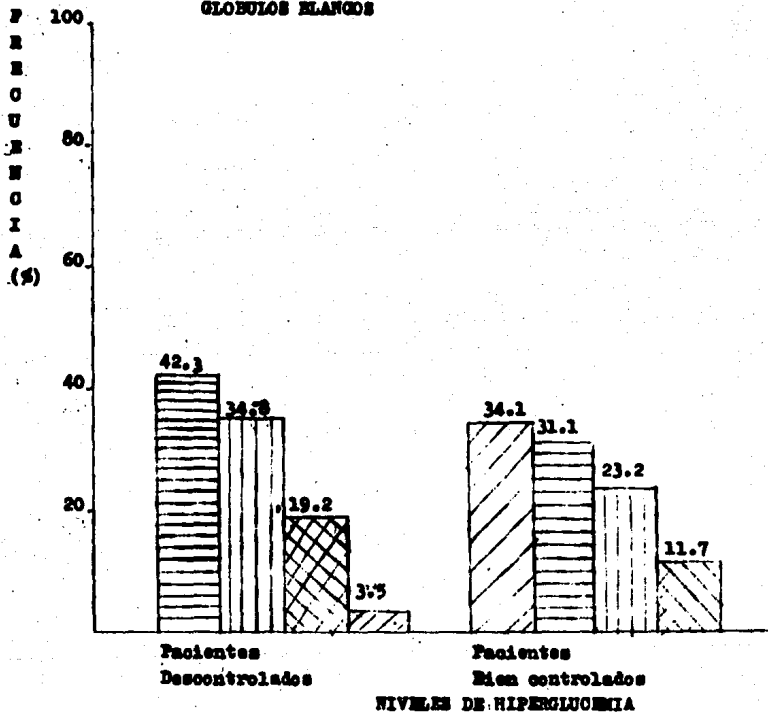







Porcentaje de pacientes bien controlados

GRAFICA 14
ALTERACIONES CUANTITATIVAS Y CUALITATIVAS
DE LA DIFERENCIAL

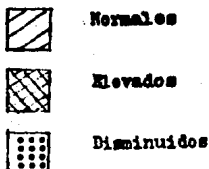
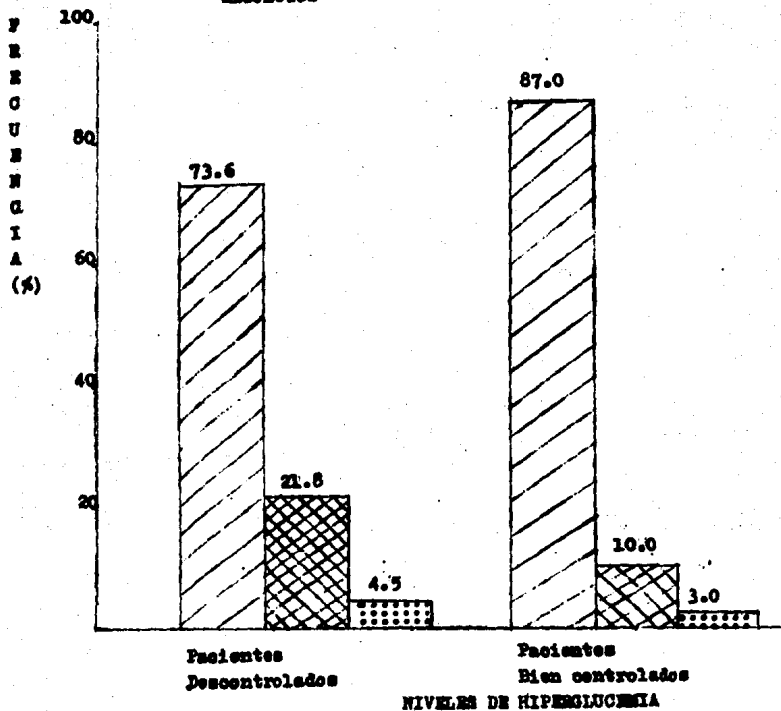


GRAFICA 15
ALTERACIONES CUANTITATIVAS DE LOS
GLOBULOS BLANCOS

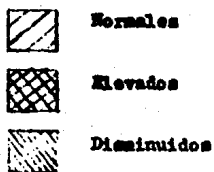
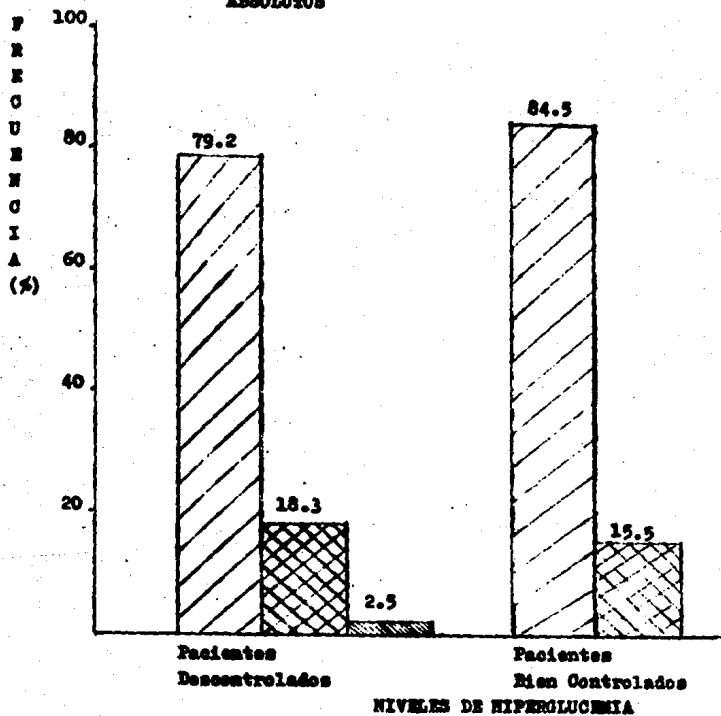


-  Sin alteraciones
-  Neutrófilos
-  Linfocitos
-  Monocitos
-  Eosinófilos y Basófilos

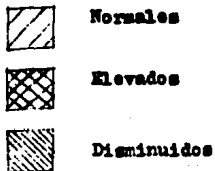
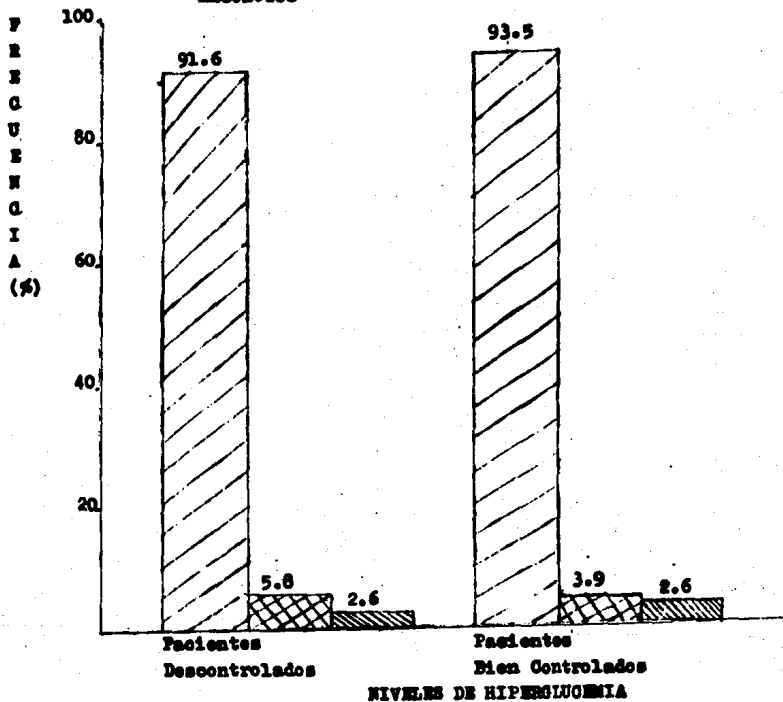
GRAFICA 16
CUENTA DE NEUTROFILOS EN VALORES
ABSOLUTOS



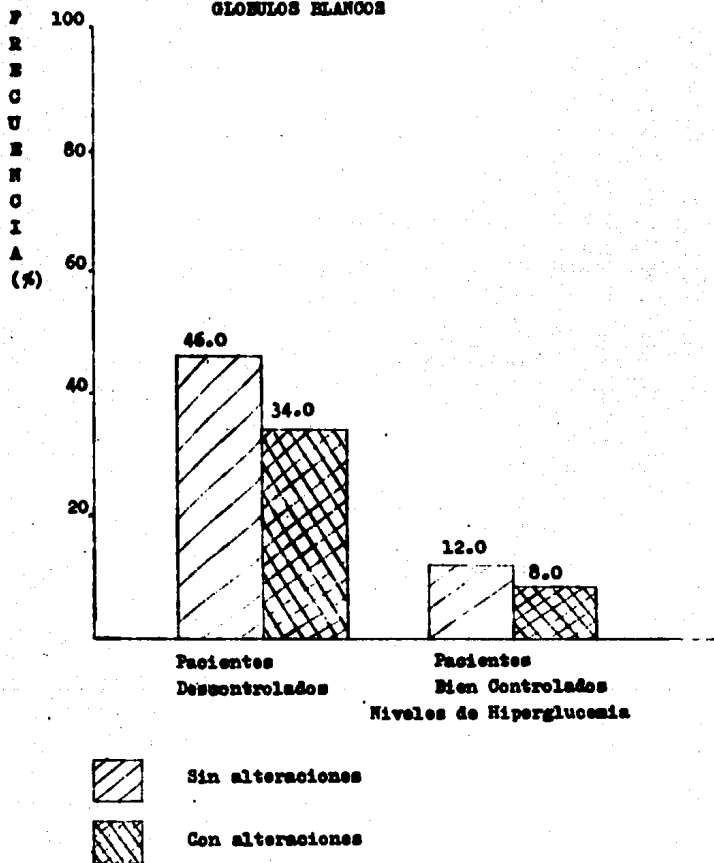
GRAFICA 17
CUENTA DE NEUTROFILOS EN VALORES
ABSOLUTOS



GRAFICA 18
CUENTA DE MONOCITOS EN VALORES
ABSOLUTOS

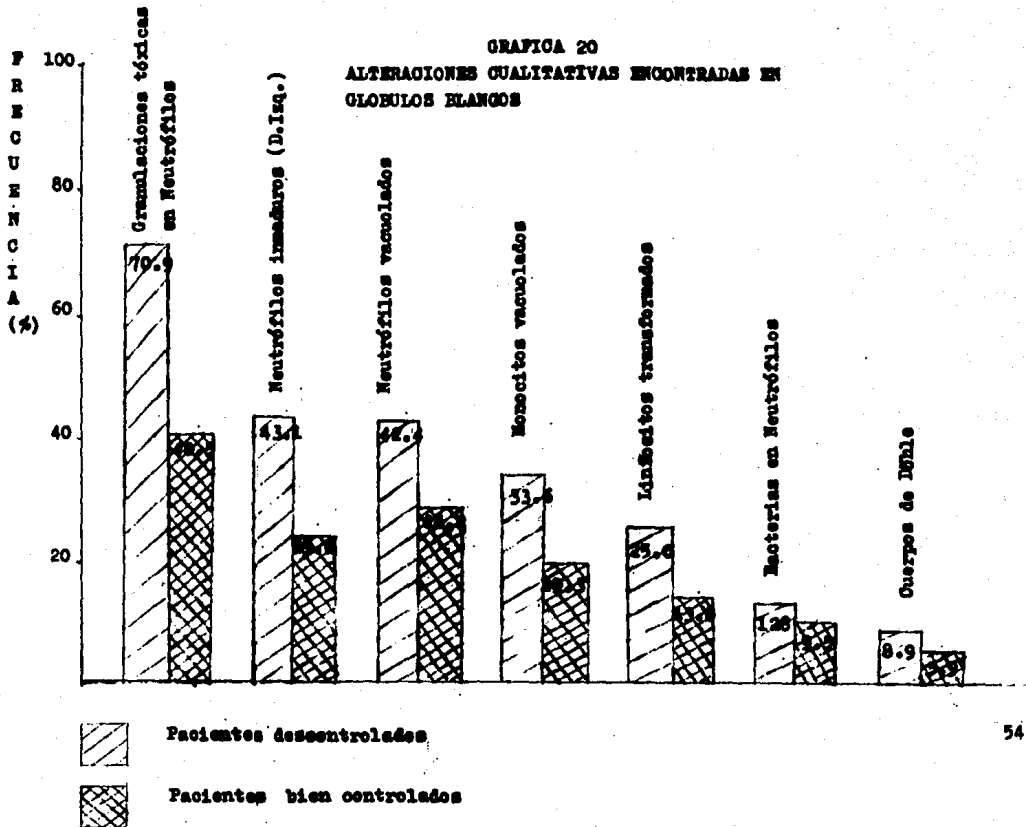


GRAFICA 19
ALTERACIONES CUALITATIVAS DE LOS
GLOBULOS BLANCOS

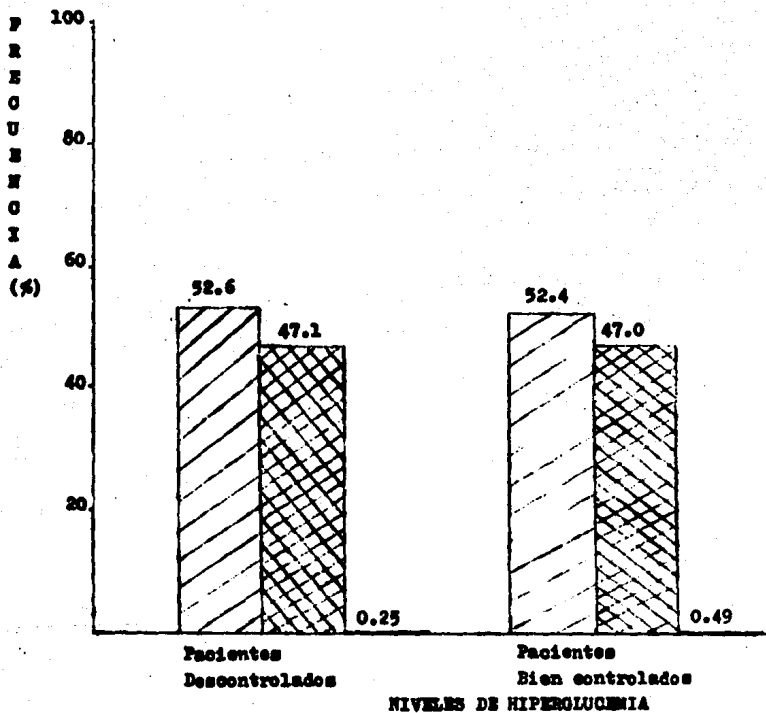


GRAFICA 20

ALTERACIONES CUALITATIVAS ENCONTRADAS EN GLOBULOS BLANCOS



GRAFICA 21
DETERMINACION DE UREA



Normales

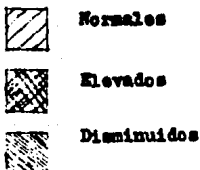
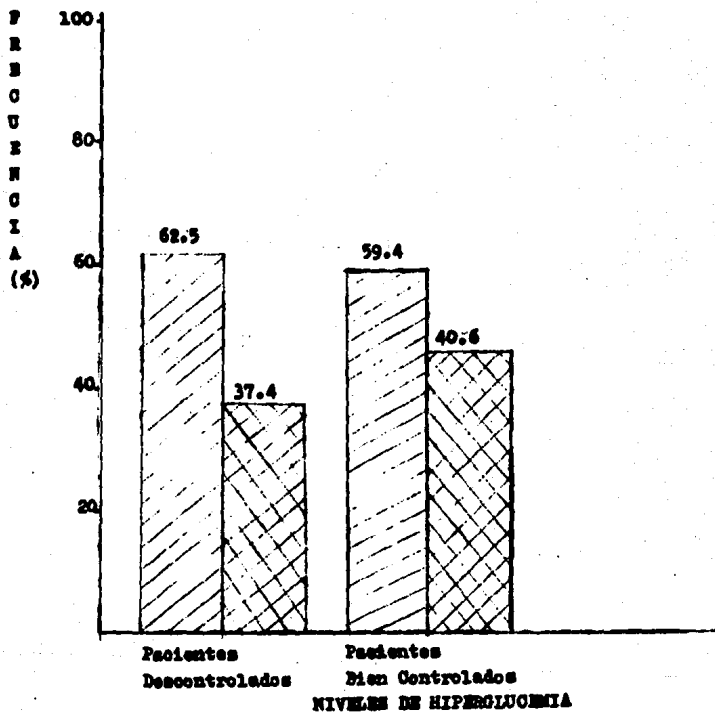


Elevados



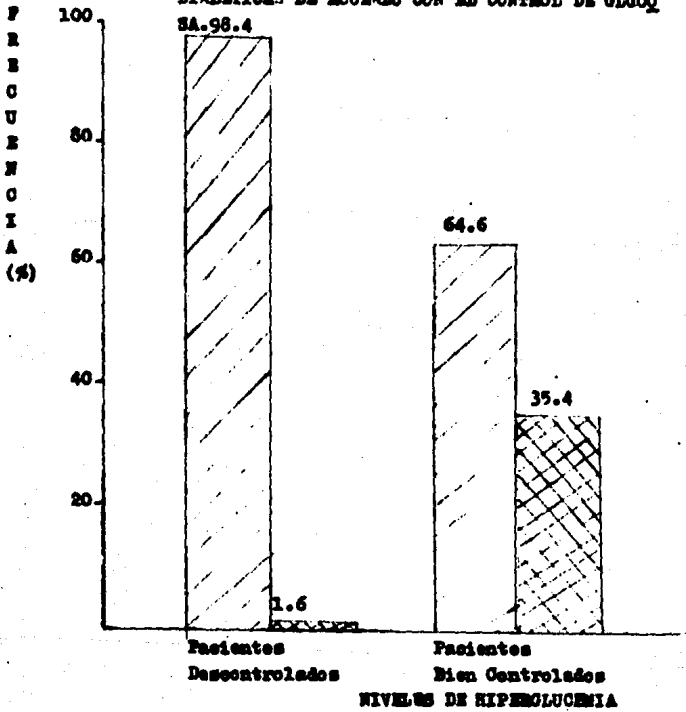
Disminuidos

GRAFICA 22
DETERMINACION DE CREATININA



GRAFICA 23

FRECUENCIA CON QUE SE OBSERVAN COMPLICACIONES
DIABETICAS DE ACUERDO CON EL CONTROL DE GLUCO
SA. 98.4

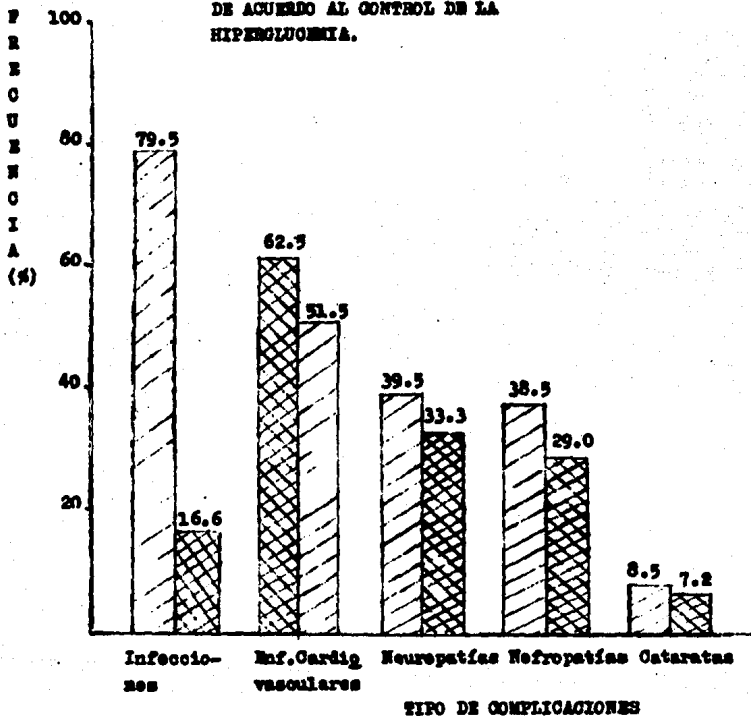


Presentan complicaciones



Sin complicaciones

GRAFICA 24
COMPLICACIONES DEL DIABETICO
DE ACUERDO AL CONTROL DE LA
HIPERGLUCEMIA.



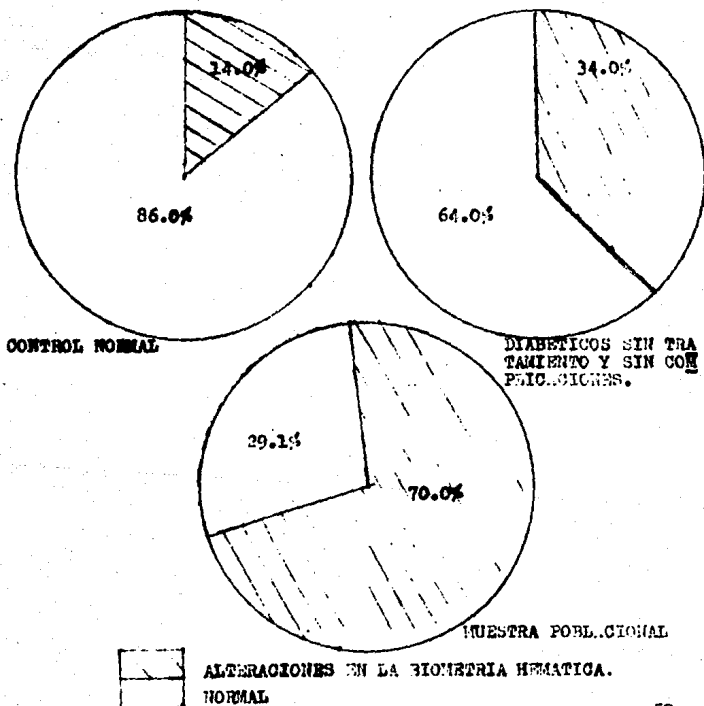
Pacientes Descontrolados



Pacientes Bien Controlados

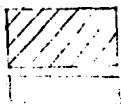
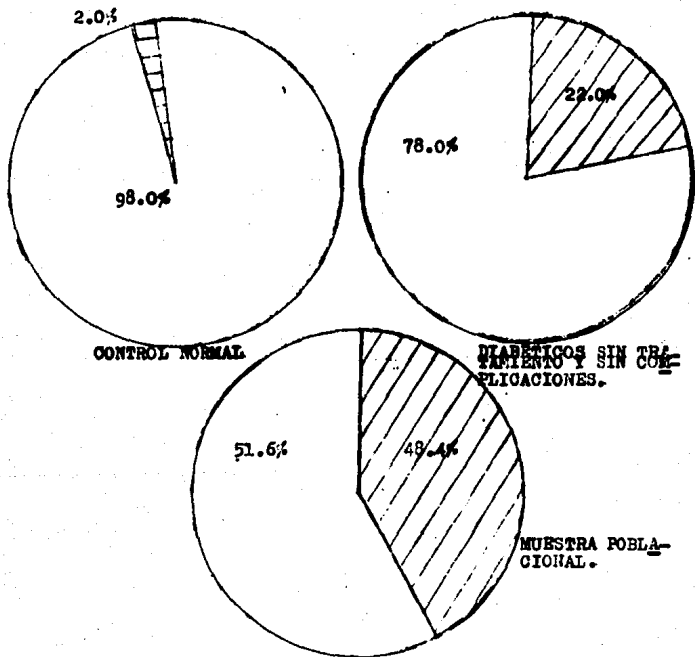
GRAFICA 25

COMPARACION DE LAS ALTERACIONES ENCONTRADAS EN LA BIOMETRIA HEMATICA EN LOS GRUPOS CONTROL Y LA MUESTRA POBLACIONAL-ESTUDIADA.-



GRAFICA 26

**COMPARACION DE LAS ALTERACIONES CUANTITATIVAS EN GLO-
BULOS ROJOS DE LOS GRUPOS CONTROL Y LA MUESTRA POBLACIONAL ES-
TUDIADA.--**

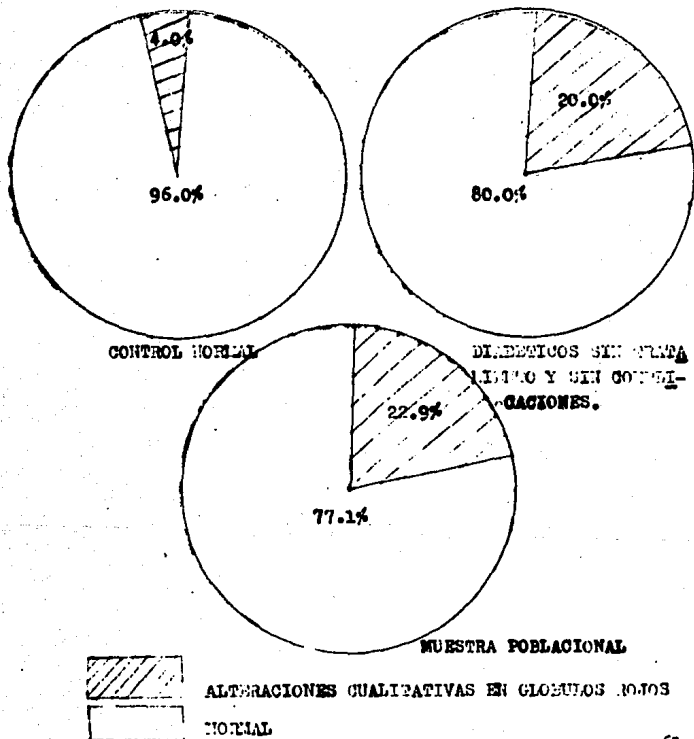


ALTERACIONES EN GLOBULOS ROJOS.

NORMAL

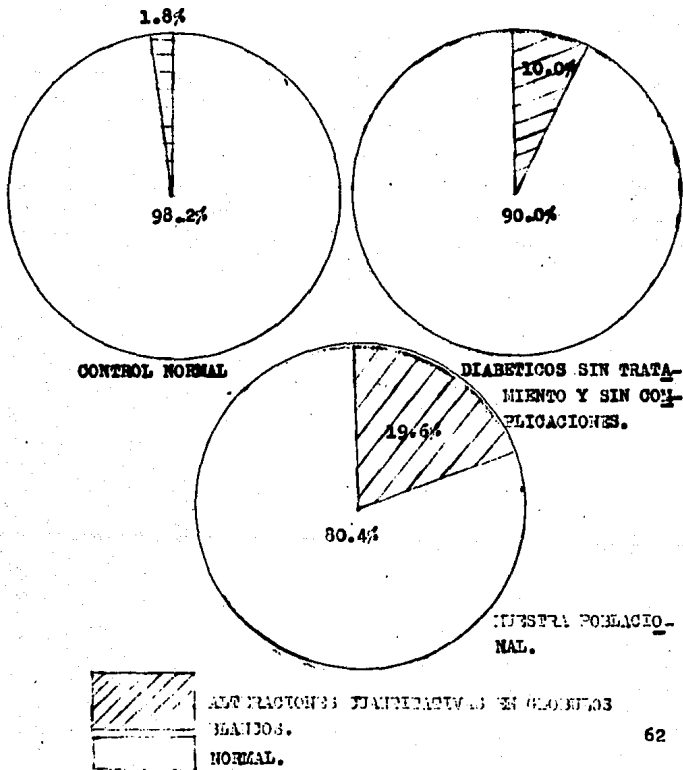
GRAFICA 27

COMPARACION DE LAS ALTERACIONES CUALITATIVAS EN GLOBULOS ROJOS DE LOS GRUPOS CONTROL Y LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA.-



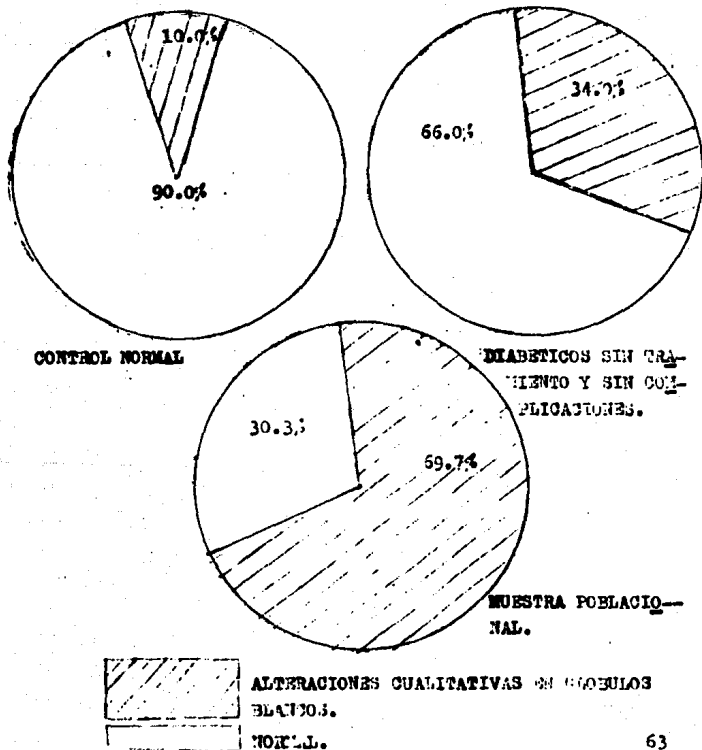
GRAFICA 28

COMPARACION DE LAS ALTERACIONES CUANTITATIVAS EN GLOBU-
LOS BLANCOS DE LOS GRUPOS CONTROL Y LA MUESTRA POBLACIONAL ES-
TUDIADA.



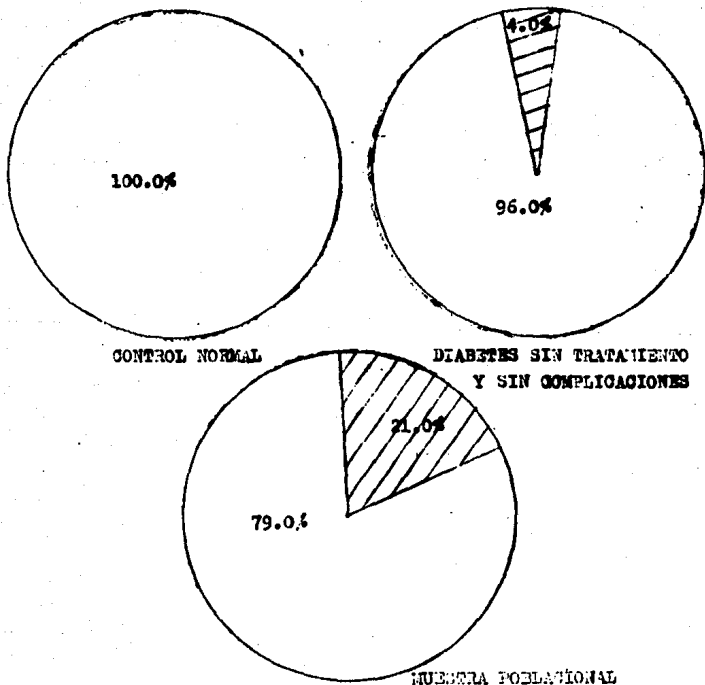
GRAFICA 29



COMPARACION DE LAS ALTERACIONES CUALITATIVAS EN GLOBULOS BLANCOS DE LOS GRUPOS CONTROL Y LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA.-



GRAFICA 30

COMPARACION DE LOS TRASTORNOS OBSERVADOS EN EL NUMERO DE PLAQUETAS DE LOS GRUPOS CONTROL Y LA MUESTRA POBLACIONAL ESTUDIADA.



 TRASTORNOS OBSERVADOS EN EL NUMERO DE PLAQUETAS.
 NORMAL.

DISCUSION DE RESULTADOS

1. La tabla 1 muestra las desviaciones observadas en glóbulos rojos de una muestra poblacional de 1000 pacientes diabéticos siendo particularmente interesante encontrar con mayor frecuencia, cifras disminuidas, tanto en el número de glóbulos rojos como en la concentración de Hemoglobina y Hematócrito, en casi el 50% de los casos, dichos resultados pueden tener diversas causas, entre ellas, la más importante que cabe mencionar es la presencia de complicaciones renales, como es el caso de las nefropatías, que si se recuerda están asociadas a daños en la membrana basal y al acúmulo de sorbitol y glucosa intracelularmente, que de alguna manera predisponen fragilidad en los tejidos, que conllevan a pérdidas continuas de sangre junto con otros metabolitos (7,10,11,13,14).

2. Mientras que la tabla 2 presenta en orden descendiente, las alteraciones cualitativas que se encuentran en glóbulos rojos.

Observando con una frecuencia de 22.9%, los casos que presentan hipocromía, anomalía que generalmente se presenta en anemias por deficiencia de hierro, igualmente se explica la presencia de anisocitosis, microcitosis, y poiquilocitosis. Dicha deficiencia de hierro muy probablemente tenga como principal causa a las pérdidas continuas de sangre, de tal forma que la médula ósea se vea estimulada a una eritropoyesis más activa, que incluso libere a sangre periférica formas inmaduras como son los eritroblastos, basofilia difusa, y cuerpos de Howell-Jelly (15,29).

3. Ahora bien, la tabla 3 muestra los resultados de la cuenta de plaquetas y se observa que el 21.0% de los casos estudiados se encuentran elevados en su número, lo que lleva a suponer que éste comportamiento se deba al aumento en la síntesis de prostaglandinas como puede ocurrir en el diabético, la causa aún se desconoce.

4. En lo que respecta a la serie blanca, como se muestra en la tabla 4, y si se realiza la sumatoria tanto de la cantidad de glóbulos blancos aumentados como disminuidos, se observa que el 30.8% presentan alteraciones.

Resultados que indican por un lado una buena respuesta inmune en el caso de encontrar niveles elevados, o bien — una respuesta deficiente cuando los niveles se encuentran por debajo de los valores de referencia.

En la misma tabla se aprecia que la mayor frecuencia de alteraciones en neutrófilos corresponde a cifras elevadas en su número, lo que indica una rápida movilización fagocítica como respuesta inmune.

No ocurriendo lo mismo en el caso de linfocitos que se encuentran disminuidos el 16.0%, que indica una deficiencia en la inmunidad específica celular o humoral.

Mientras que la cuenta de monocitos no muestra diferencias marcadas en los porcentajes elevados o disminuidos, lo que puede explicarse si se toma en cuenta que los monocitos — intervienen tanto en la inmunidad específica, como inespecífica, como mediador de ésta última(3,22).

5. Por otro lado, y prosiguiendo con la discusión de resultados en glóbulos blancos, es sabido que existen diversas anomalías morfológicas distintivas que se pueden encontrar en los granulocitos circulantes y que proporcionan indicios importantes para el diagnóstico, tal es el caso de las alteraciones cualitativas encontradas en glóbulos blancos como se muestra en la tabla 5(9).

Un hecho muy interesante en el transcurso del trabajo experimental es la frecuente observación de granulaciones tóxicas en neutrófilos, observando una cifra del 69.7% que refleja un aumento en la reacción inmune y consecuente impedimento de una adecuada maduración del neutrófilo, muy probablemente inducido por infecciones.

La misma explicación puede ser dada a la presencia de vacuolas en neutrófilos, monocitos vacuolados, linfocitos transformados, bacterias en neutrófilos, y cuerpos de Döhle, ya que en general cada una de estas manifestaciones sugiere infección y consecuente agotamiento de las reservas medulares de neutrófilos.

Ahora bien el 6.1% de los casos en que se encontraron neutrófilos hipersegmentados pueden ser atribuidos o bien a reciente infección activa, o bien a neuropatía gastrointestinal, complicación que frecuentemente llega a padecer el diabético por mala absorción de nutrientes, principalmente vitamina B₁₂. (29)

6. La tabla 6 muestra los resultados comparativos entre la desviación a la izquierda determinada por el Technicon H-1, y manualmente en el microscopio óptico, respectivamente. No se aprecian desviaciones importantes en los dos tipos de lectu-67

de lectura, y es factible que este porcentaje tan alto se deba a un período de proliferación de las células precursoras, provocado por un aumento en la respuesta inmune celular.

Prosiguiendo en el análisis de la tabla 6, se observa la diferenciación de los neutrófilos inmaduros realizados en el microscopio óptico por el hombre (recuérdese que el H-1 - Technicon no puede diferenciarlos), y se observa que de los 460 casos de neutrófilos inmaduros el 100% corresponde a Bandas, posteriormente el 8.3% a metas, y así sucesivamente en forma decreciente hasta llegar al 1.8% de mieloblastos. Esto es debido a que son células de sangre periférica y solamente son liberadas por la médula ósea las formas maduras en situaciones normales, pero cuando existen estados de emergencia -- como pueden ser hemorragias o infecciones por ejemplo, comienzan a ser liberadas las formas inmaduras más inmediatas a las maduras como es el caso de las bandas, hasta llegar a mieloblastos en casos patológicos.

7. En cuanto a los resultados obtenidos en la química sanguínea se demuestra que en efecto, cuando existe supresión de insulina aumenta el catabolismo proteico, que trae como consecuencia la excreción elevada de urea lo que ocurre en el 47.6 % de los casos estudiados, mientras que el 0.3 % de los casos de excreción disminuida de urea puede ser debida a denutrición o daño renal grave, dichos resultados se muestran en la tabla 7.

Por consiguiente, al aumentar el trabajo muscular disminuye el suministro de energía, y tiende a elevarse el contenido de creatina como sustituto de ATP, el producto de excre

ción de excreción de la creatina es la creatinina y su concentración es proporcional a la creatina, debido a este hecho es que se encuentra el 37.7% de los casos elevados, mientras que el resto es normal.(25)

8. La tabla 8, y la gráfica 1 respectivamente, muestran las complicaciones más frecuentes asociadas al síndrome diabético, y sin duda, los procesos infecciosos ocurren con mayor frecuencia, es decir que aproximadamente el 61.3% de los pacientes llegan a desarrollar algún tipo infeccioso ya sea en vía urinarias, en vías respiratorias, o extremidades del cuerpo, que en algunos casos llegan a la necesidad de amputarlos.

Procesos infecciosos debidos probablemente a defectos en el sistema inmunológico del diabético.

9. Mientras que en la gráfica 2, se puede observar el índice de aumento de complicaciones conforme avanza la edad del diabético. Es decir, el tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad y el momento actual.

Estos resultados indican que de alguna manera debe ser progresiva la enfermedad, debido posiblemente a descontrolas continuos en los niveles de glucosa que permite el establecimiento de muchos de los daños causados en los estados de hiperglucemia como son infecciones, neuropatías, nefropatías, enfermedades cardiovasculares y cataratas.

10. Prosiguiendo con el mismo tipo de análisis epidemiográfico en la gráfica 3, muestra el índice mayor de complicaciones en el sexo femenino, comparativamente con el sexo masculino.

Resultados que posiblemente sean debidos a la actividad

propia de la mujer, embarazos múltiples, actividades dentro y fuera de casa, estrés emocional, etc.

Que lleven a un agotamiento físico, que permita una mayor predisposición a las complicaciones diabéticas.

11. Ahora bien, los resultados antes obtenidos muestran que en efecto existen alteraciones en la Biometría Hemática del paciente diabético, y con el fin de probar la hipótesis planteada, se decide separar los resultados en dos grupos de acuerdo a los niveles de glucosa, correlacionando estos resultados.

Es importante aclarar que no se tomarán en cuenta los casos de hiperglucemia (que representaron menos del 1%), ya que es tomado para este estudio como un estado transitorio de la diabetes, que generalmente se presenta como consecuencia misma del tratamiento, situación que debe ser atendida de inmediato.

12. La gráfica 4 representa el porcentaje de alteraciones -- tanto cuantitativas, como cualitativas de la Biometría Hemática, observando una frecuencia de alteraciones en glóbulos rojos mayor que las alteraciones encontradas en glóbulos blancos, sin diferencias significativas en los pacientes diabéticos descontrolados y bien controlados.

13. Mientras que las gráficas 5, 6 y 7, muestran claramente un porcentaje de normalidad mayor tanto en el número de glóbulos rojos, como en la concentración de hemoglobina, y hematocrito en pacientes que están siendo bien tratados en sus niveles de glucosa, que en los pacientes descontrolados.

14. Con respecto a las alteraciones cualitativas en glóbulos rojos, se observa que los pacientes bien controlados presentan porcentajes menores, en todos los casos, con respecto a los pacientes descontrolados.

Lo que lleva a suponer que un buen control de la glucosa evita la formación de sorbitol y glucosa intracelular, así como el daño a las membranas basales, principales causas de nefropatías. Complicación que quizá sea la principal causa de alteraciones en glóbulos rojos.

15. En el caso del número de glóbulos blancos, mostrados en la gráfica 14, continua observándose que no existe una diferencia marcada en cuanto a porcentajes de cuentas elevadas o disminuidas, e incluso la cuenta disminuida es mayor en pacientes que están siendo bien controlados, estos resultados que pudieran parecer incongruentes pueden ser explicados si se recuerda que son resultados de pacientes diabéticos los cuales continuamente presentan variación en los niveles de glucosa, provocando trastornos graduales en los leucocitos, así como de la respuesta inmune celular y humoral.

16. Continuando con las alteraciones cuantitativas y cualitativas de la diferencial se encuentra un porcentaje mayor de trastornos en neutrófilos y monocitos, en pacientes descontrolados, que en pacientes bien controlados, como se presenta en la tabla 13.

Pero sin embargo, el índice de normalidad de estos dos grupos es aproximadamente el 50.0%, lo que cualitativamente significa que no existen diferencias significativas en daños

que no existen diferencias significativas en daños causados en pacientes diabéticos, ya sean descontrolados o bien controlados.

16. En cuanto a la cuenta de neutrófilos, linfocitos y monocitos, como se muestra en las gráficas 16, 17 y 18 respectivamente muestra que los niveles de alteración cuantitativa son menores cuando existe un buen control de la glucosa.

18. Ahora bien, las alteraciones cualitativas de los glóbulos blancos que se muestran en las gráficas 19 y 20 son mayores en pacientes diabéticos descontrolados, lo que concuerda con el punto 5 antes expuesto.

19. Mientras que en las gráficas 21 y 22 se ve que paradójicamente y contrariamente a lo que se esperaba existen mayores desviaciones de la normalidad en pacientes bien controlados, lo que lleva suponer que en realidad no es tan eficiente el control de la glucosa, y por razones que no serán tratadas aquí se encuentra normal al momento de la toma de la muestra.

20. De igual manera las complicaciones de la diabetes se presentan con mayor frecuencia en pacientes descontrolados, siendo las infecciones una de las complicaciones más frecuentes, como se muestra en las gráficas 23 y 24.

Nuevamente se observa que las enfermedades cardiovasculares y nefropatía se presentan más frecuentemente en pacientes aparentemente bien controlados, debido posiblemente a severas variaciones en los niveles de glucosa, como ya antes se había expuesto.

21. Haciendo un resumen de los resultados obtenidos en cuanto a las alteraciones encontradas en la Biometría Hemática, y con el fin de comparar los dos grupos con la muestra poblacional - de los 1000 pacientes diabéticos se presenta la gráfica 25, observando que el 14% de las alteraciones de la Biometría Hemática corresponde a la muestra del control normal, mientras que el 34% corresponde a los diabéticos sin tratamiento, y sin complicaciones. En el caso de la muestra poblacional se encuentra que el 70.9% de los pacientes diabéticos llegan a padecer algún tipo de trastorno de la Biometría Hemática.

22. Mientras que la gráfica 26, Muestra un porcentaje mayor de alteraciones cuantitativas en glóbulos rojos que alteraciones cualitativas, no así, en el caso de glóbulos blancos donde es más frecuente encontrar alteraciones cualitativas como se muestra en la gráfica 27.

23. Resumiendo con ello que un control cuidadoso de la glucosa es indispensable para disminuir las alteraciones de la Biometría Hemática.

CONCLUSIONES

1. En general la posibilidad que tiene el diabético de llegar a padecer cualquier tipo de trastorno de la Biometría Hemática durante el transcurso de la enfermedad es al menos del 70% (véase gráfica 25), disminuyendo en gran medida cuando existe un buen control de la glucosa.
2. La calidad de los glóbulos blancos decrece conforme avanza la diabetes, aún cuando exista una aparente normalidad de la diferencial cuantitativa.
3. Es de importancia mantener un buen control de la glucosa, ya que el estado de hiperglucemia no solo provoca trastornos en las células que directamente dependen de la insulina como transportador de glucosa, sino también en las células no dependientes de ella, que llevan al sujeto a una serie de complicaciones que agravan su situación.
4. Siendo mayor la susceptibilidad a las infecciones y de acuerdo con los resultados ya antes analizados, es de suponer que la principal causa de predisposición a infecciones en el diabético es una deficiencia de la inmunidad humoral, faltando por determinar si los procesos metabólicos que intervienen en el estado de hiperglucemia como es el metabolismo de lípidos y proteínas modifican de alguna manera la especificidad de la respuesta inmune humoral, que impide una buena respuesta contra los antígenos.

la especificidad de la respuesta inmune humoral, que impide una buena respuesta contra los antígenos.

4. Por consiguiente la afirmación de las relaciones existentes entre la hiperglucemia y las complicaciones diabéticas, se encuentran cimentadas desde el punto de vista experimental, como clínico.

Concluyendo, las complicaciones del paciente diabético dependen del estado endocrinológico-metabólico, y a pesar de que el desarrollo de las mismas pueden demorarse veinte años o más concluyen estas presentándose en la mayoría y probablemente en todos los casos de diabetes mal controlada.

PROPUESTAS Y RECOMENDACIONES

1. En ésta época de grandes avances tecnológicos casi todos los laboratorios cuentan ya con métodos automatizados en el área de Hematología, pero es necesario señalar que aunque éstos ayudan a detectar trastornos con gran exactitud, nunca podrán sustituir al hombre en la búsqueda de anomalías morfológicas, es por esto que el Químico Farmacéutico Biólogo debe estar lo mejor preparado para detectar lo que las máquinas no pueden.

2. Es importante recordar que la morfología celular puede aportarnos una de las informaciones más valiosas cuando un frotis es leído e interpretado correctamente.

Pudiéndose detectar múltiples padecimientos, en el caso de la diabetes es primordial el hacerlo para conocer la evolución del paciente.

3. Se propone que las alteraciones cualitativas tanto de glóbulos rojos, como de glóbulos blancos sean tomados en cuenta como parámetro importante en la determinación de la evolución del diabético.

4. Es recomendable corregir el rango de valores normales de la diferencial que actualmente se toma, ya que se ha visto en el transcurso de este trabajo, que los valores relativos que se encuentran alterados aparentemente, son normales en valores absolutos, esto ocurre en casi el 50% de los casos.

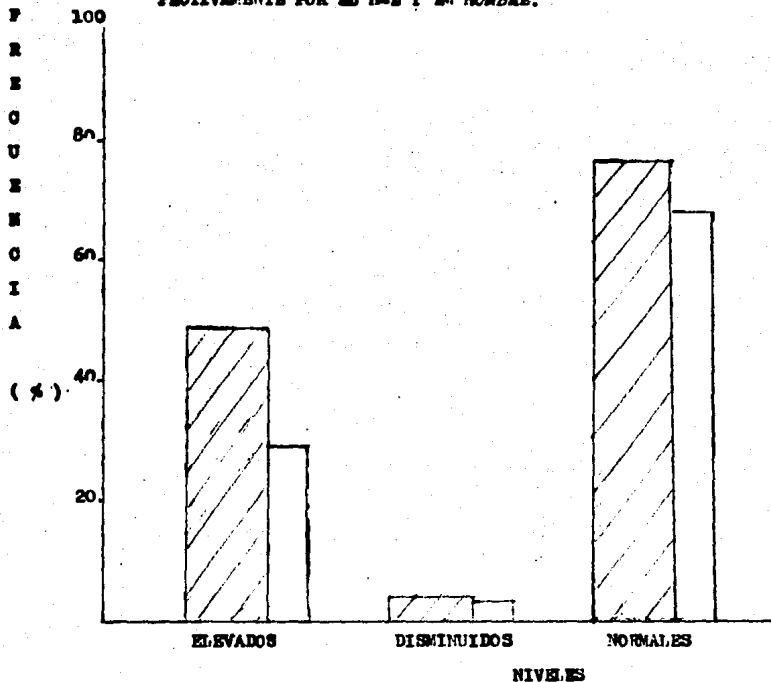
5. Es necesario que el médico realice chequeos continuos al paciente diabético, tanto en la Biometría Hemática, como de la química sanguínea, a fin de observar la evolución del padecimiento.

6. Los servicios de Hematología deben de ser de dos órdenes: Instruir al Q.F.B. encargado del trabajo de éste servicio sobre la exacta identificación de alteraciones hematológicas, principalmente en la diferencial, y dirigir las investigaciones para conocer las causas de la elevada cantidad de complicaciones hematológicas en el diabético.

7. Es recomendable encaminar las futuras investigaciones diabéticas al comportamiento de los linfocitos, principalmente linfocitos B, modificando el metabolismo de la glucosa, lípidos y proteínas.

ANEXOS

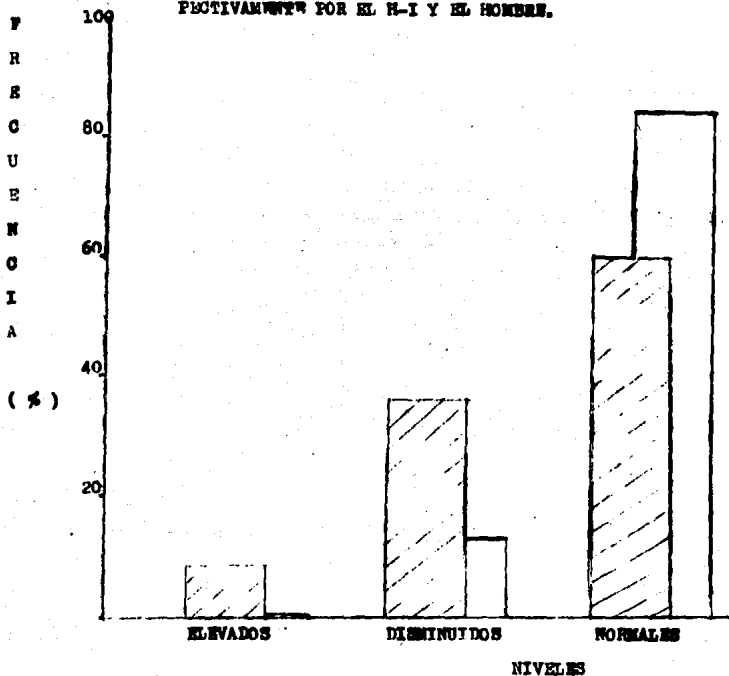
TABLA I
COMPARACION DE VALORES ABSOLUTOS Y RELATIVOS ENCON-
TRADOS EN LA CUENTA DE NEUTROFIJOS, REALIZADOS RES-
PECTIVAMENTE POR EL H-L Y E. HOMBRE.



▨ Cuenta realizada por el Hombre
□ Cuenta realizada por el H-L

TABLA II

COMPARACION DE VALORES ABSOLUTOS Y RELATIVOS ENCON-
TRADOS EN LA CUENTA DE LINFOCITOS, REALIZADOS RES-
PECTIVAMENTE POR EL H-I Y EL HOMBRE.





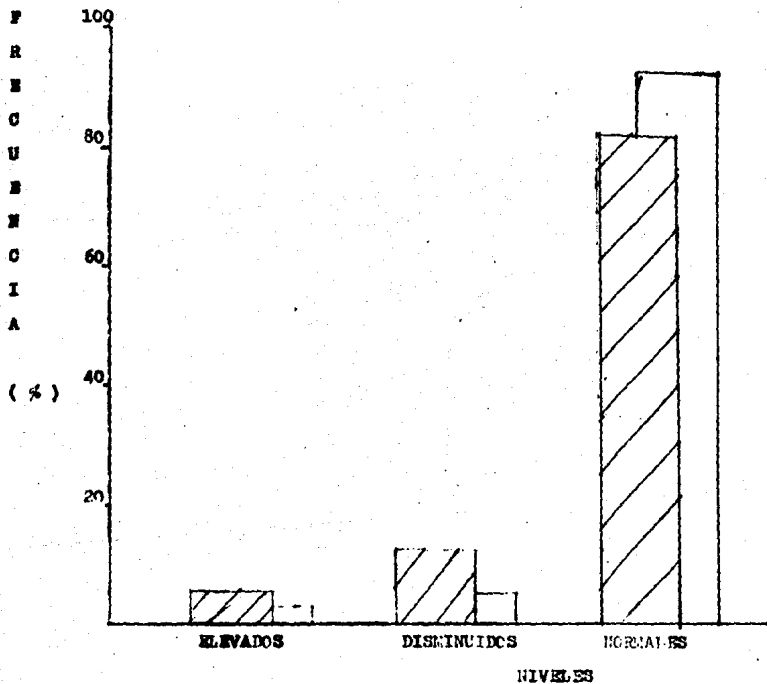
 Cuenta realizada por el Hombre
 Cuenta realizada por el H-I

TABLA III

COMPARACION DE VALORES ABSOLUTOS Y RELATIVOS ENCON-
TRADOS EN LA CUENTA DE MONOCITOS, REALIZADOS RESPEC-
TIVAMENTE POR EL H-I Y EL HOMBRE.



▨ Cuenta realizada por el Hombre

□ Cuenta realizada por el H-I

BIBLIOGRAFIA

1. Nolkins Abner Louis, Causas de la Diabetes., Scientific American., 18(5):p.16-28 (1980)
2. Bagdade J.D., Root R.K., and Bulger R.J., Impaired Leucocyte function in patients with poorly controlled diabetes., Diabetes., 23(3):p.9-15 (1974)
3. Bach Jean Francoise., Inmunología ., 1a.ed.,ed.Limusa., México D.F. 1984., p.14-20/45-122
4. Bhagavan N.V., Bioquímica., 2a.ed.,ed.Interamericana., -- México D.F. 1984., p.126-304
5. Ferriman David., Endocrinología y Metabolismo., 1a.ed.,-ed.Científico Médico., Barcelona, España 1984.,p.162-164
6. Foster., Diabetic ketoacidosis. in current therapy in endocrinology and metabolism., G.W.Berdn(eds)., Toronto, Philadelphia., Decker., p.268-270 (1985)
7. Gabbe James C., Diabetic Complications., 1a.ed.,ed.Char---chill Livingstone 1987., p.1-17
8. Garre M., Boles J.M., Cerebral edema in diabetic ketoacidosis do we use too much insulin., The Lancet, January 25, p.220 (1986)

9. Harvey Mc.Ghee., Johns Richard., Mc.Kusick Victor., Owens H.Albert., Tratado de medicina interna., 4a.ed., ed.Interamericana., México D.F.1984., p.502-510
10. Harrison y col., Principios de medicina interna., 7a.ed., tomo II., ed.Interamericana Mc.Graw-Hill ., México D.F. 1989., p.1183-2167
11. Herrera Pombo José Luis., Diabetes Mellitus., bases patológicas, clínicas y terapéuticas., ed.Científica Médica., Barcelona, España 1981., p.1-20
12. Jones Arthur., Henry K Nowakowski., Endocrinología Práctica., 2a.ed., ed.Montalvo., Madrid,España 1985., p.178-186
13. Krall M.D., Manual de Diabetes Joslin., 6a.ed.Continental 183., p.155-175
14. Kosak M.D.George., Clinical Diabetes Mellitus., Library of congress cataloging in publication data., W.B.Saunders Company., p.16-20/327-332/401-405 (1982)
15. Lynch-Mattew., Métodos de Laboratorio., 2a.ed., ed.Interamericana., México D.F. 1985., p.695-734
16. Macarilla José., Esquemas de Bioquímica., ed.Reverté., Barcelona, España 1980., p.70-83

17. Marquez Herrera Rosa María., Diabetes Mellitus., tesis UNAM (Fac.Medicina).. México D.F.1984
18. Nolan G.M., Beatty H.W., and Bagdade J.D., Further Characterization of the impaired bacterial function of the impaired bactericidal function of granulocytes in patients with poorly controlled diabetes., Diabetes 27:889-894., (1978)
19. Olson I.Charles ., Diabetes Mellitus., diagnóstico y tratamiento., ed.Científico médico., México D.F.1986., p.165-187
20. Valerius H.H., et.al. Neutrophil and lymphocyte function in patients with Diabetes Mellitus., Acta Med.Scand., 211:463-467., (1982)
21. Bayfield M.D., et.al., Infection and diabetes: the case for glucose control., the American Journal de Medicine -- 72:439-447 (1975)
22. Rse Noel y col, Principios de inmunología., 1a.ed., ed.Compañía editorial Continentes., México D.F.1983., p.23-28/191-203
23. Roman Johans B., Sluiter Wim J., Donker J.M., Dietary protein restriction in chronic renal failure., the Lancet., February 23:465-466., (1985)

24. Tan S. James., y col., Neutrophil dysfunction in diabetes--
Hallitus., J. and Clin. Med. 85:26-33., (1985)
25. Toperson Jay., Fisiología metabólica y endócrina., 3a.ed.
ed.Interamericana., México D.F.1975., p.191
26. Topereck Milton., Bioquímica., 3a.ed., ed.Interamericana.,
México D.F.1985 p.56-72
27. West Edward., Bioquímica Médica., 4a.ed., ed.Interamerica
na., México D.F.1984., p.245-322
28. West & Rex Montgomery., et.al., Bioquímica Médica., 1a.ed.
ed.Salvat., Barcelona, España 1982., p.256
29. Wintrobe Maxwell., Hematología Clínica., 4a.ed., tomo II.,
ed.Intermédica., Buenos Aires, Argentina 1979., p.224-355
30. Wynngarden B. James., Smith H. Loyd., Tratado de medicina i
nterna., de Cecil., 16ava.ed., ed.Interamericana., México
D.F.1985., p.1100-1120
31. Yale Jeanne-Francoise., et.al., Time course of the lympho
penia in BB rats, relation to the onset of diabetes., Dia
betes 34:955-959 (1985)