

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA



**COMPARACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE
LA BIOMETRÍA HEMÁTICA EN PACIENTES
DIABÉTICOS CONTROLADOS
CON LOS ESTABLECIDOS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTAN

**MARGARITA DE LA CRUZ HERNÁNDEZ GONZÁLEZ
Y
MARÍA TERESA ROSAS GÁMEZ**

México D.F. ENERO DE 1998

"LO HUMANO EJE DE NUESTRA REFLEXIÓN"

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

26 86 55

31
2y.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	1
FUNDAMENTO DE LA ELECCIÓN DEL TEMA	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
OBJETIVOS	15
HIPÓTESIS	16
MATERIAL Y MÉTODO	17
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	26
CONCLUSIONES	28
ANEXOS	29
REFERENCIAS	37

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por permitirme llegar a este momento tan importante para mi desempeño personal y profesional.

A mi esposo Raúl por su amor, comprensión y motivación para concluir la carrera.

A mis hijos Jesús y el bebé.

A mis Padres que me dieron lo más importante: la vida.

A mis hermanas Lourdes, Emma, Mireya, Araceli, Guadalupe, Sandra y Norma por su apoyo y consejo.

A mis Papás Constantino e Isabel por su apoyo incondicional, su comprensión y cariño hacia a mí.

A mis cuñados Fernando, Silvia, Salvador y Rubén por su apoyo.

Al personal del Laboratorio de la U.M.F. No. 75 por su apoyo en la realización de este trabajo.

A Margarita mi compañera por su confianza, apoyo y comprensión.

A Cesar Páez por su apoyo, comprensión y paciencia, por último al personal del Laboratorio Químico Clínico Azteca por su apoyo.

Ma. Teresa Rosas Gámez

Tengo un inmenso sentido de gratitud por el desarrollo de esta tesis:

A mi asesor de tesis Z.B.P. Joel Saucedo Constantino, por la confianza que deposito en nosotras.

A cada uno de los sinodales por haberme apoyado con sus consejos, observaciones y retroalimentaciones.

A todas las personas que directamente e indirectamente participaron en el desarrollo de este trabajo en la U.M.F. No. 75 del IMSS.

A Tere mi compañera de tesis por su confianza y apoyo.

Con gran cariño agradezco :

A Dios por guiarme y permitirme llegar a este momento de mi vida profesional.

A mi madre Ana María González por darme la vida, su amor, comprensión, por haber fomentado en mí su valentía ante la vida y haber estado a mi lado en los momentos más difíciles de mi vida.

A mi padre por darme la vida.

A mis hermanos: Martín, Rosa, Carmen, Valentín, Refugio y Pepe por su amor y apoyo incondicional.

A mis cuñadas (os) y sobrinas (os), por su amor y apoyo.

A Mary Paz por su apoyo y cariño

Un agradecimiento especial:

A mi esposo Rafael por su amor incondicional, su comprensión y por su apoyo en mi desarrollo profesional.

A mi hijo Rafita por ser el símbolo más valioso de mi vida, al realizarme como madre y ser el núcleo de unión en mi familia. A ti con todo mi amor, te la dedico.

A la memoria de mi hijo Samy que en su corta vida me dio toda la ternura, por su pureza del alma y por ser la principal fuente de inspiración para la culminación de ésta tesis.

Margarita Hernández González

INTRODUCCIÓN

DIABETES MELLITUS. CONCEPTO

Diabetes mellitus. Síndrome que resulta de la interacción variable entre distintos factores hereditarios y ambientales, caracterizado por una secreción anómala de insulina, hiperglucemia y una amplia gama de complicaciones propias de cada órgano afectado (nefropatía, retinopatía, neuropatía y aterosclerosis progresiva). La diabetes mellitus no tiene una etiología, ni una patogenia definidas, ni tampoco posee manifestaciones clínicas, ni un tratamiento curativo y definitivo. Sin embargo, cursa casi siempre con hiperglucemia en ayunas y con una disminución de la tolerancia a la glucosa.

FISIOPATOLOGÍA

El síndrome metabólico de la diabetes mellitus se caracteriza por una carencia, relativa o absoluta, de secreción de insulina, asociada a un exceso de hormonas circulantes propias de situaciones de estrés (como glucagón, catecolaminas y cortisol), responsable del aumento anómalo de la glucosa sanguínea y de las alteraciones acompañantes del metabolismo lipídico. Según la gravedad del trastorno de la secreción de insulina, en general se clasifican en diabetes mellitus insulino dependientes o diabetes mellitus no insulino dependiente.

CLASIFICACIÓN

La diabetes mellitus podría clasificarse con base en la etiología o la patogenia. Para que una clasificación sea útil al clínico ha de tomar en cuenta aspectos de diagnóstico y tratamiento, aspectos epidemiológicos y de investigación. En 1979, el National Diabetes

Data Group (NDDG), de los institutos nacionales de salud, en Estados Unidos, público la clasificación de la diabetes mellitus y otras categorías de la intolerancia a la glucosa (cuadro 1).

En el cuadro 2 se presenta la clasificación que propuso el comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1980 y que se revisó en 1985.

En la clasificación NDDG se requieren datos de laboratorio que confirmen características genéticas e inmunológicas para poder emplear el término de diabetes tipo I y que, además, incluyan la medición de anticuerpos contra islotes, que no pueden demostrarse en 10-15 % de los casos con diabetes mellitus dependiente de insulina. Exige además la determinación de aptotipos y otros que sólo se encuentran disponibles en centros de investigación y por lo tanto, fuera del alcance de laboratorios de rutina convencionales. El comité de expertos de la OMS prefiere el término de diabetes mellitus dependiente de insulina y no el de diabetes tipo I. En relación con la diabetes mellitus tipo II, ya no existe una definición realmente adecuada, se prefiere la denominación de diabetes mellitus no dependiente de insulina.

La diabetes mellitus insulino dependiente comprende un grupo de enfermos que muestran una estricta dependencia de administración exógena de insulina para evitar la aparición de cetoacidosis y la muerte. Este tipo de diabetes se asocia con algunos antígenos de histocompatibilidad (HLA) en el cromosoma 6, con una enfermedad de tipo autoinmune dirigida contra los islotes celulares y, posiblemente, con cierta predisposición frente a las infecciones víricas. Existen virus de diversos tipos que, presentes en el ambiente actúan como agentes capaces de inducir la aparición de una diabetes mellitus insulino dependiente en personas con susceptibilidad genética previa (con la participación quizá de mecanismos relacionados con la inmunidad celular).

La diabetes mellitus no insulino dependiente o tipo II comprende a enfermos que pueden, o no, utilizar insulina para controlar la sintomatología de la enfermedad, pero que no la necesitan para sobrevivir. Esta subclase de diabetes se ha dividido a su vez en diabetes mellitus no insulino dependientes de los obesos y de los no obesos.

Cuadro 1. Clasificación de diabetes mellitus y otras categorías relacionadas (Grupo Nacional de Datos sobre Diabetes, Institutos Nacionales de Salud, Estados Unidos, 1979).

CLASES CLÍNICAS

DIABETES MELLITUS

Diabetes Mellitus Insulino Dependiente o tipo I (DMID)

Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente o tipo II (DMNID)

No obeso

Obeso

Diabetes asociada con otras situaciones o síndromes

Enfermedad pancreática

De etiología hormonal

Inducido por sustancias químicas o fármacos

Anormalidades del receptor de insulina

Síndromes genéticos

Misceláneas

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)

ANORMALIDADES DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA (ATG)

No obeso

Obeso

Asociada con otras situaciones o síndromes (misma subdivisión de la DM asociada con otras situaciones o síndromes)

CLASES CON RIESGO ESTADÍSTICO *

Anormalidad previa de tolerancia a la glucosa

DM o ATG previas, sin alteración bioquímica presente

Anormalidad potencial de la tolerancia a la glucosa. Pacientes con historia familiar de DM, macrosomía, problemas obstétricos, miembros de tribus con prevalencia alta de DM, gemelo idéntico a otro con diabetes, anticuerpos a isloetes positivos, obesos.

* Sujetos con tolerancia a la glucosa normal, pero con riesgo aumentado de desarrollar diabetes.

Cuadro 2. Clasificación de la diabetes mellitus y otras categorías relacionadas. Comité de Expertos de la O.M.S., 1985.

A. CLASES CLÍNICAS

DIABETES MELLITUS

Diabetes Mellitus Insulino Dependiente (DMID)

Diabetes Mellitus No Insulino dependiente (DMNID)

No obeso

Obeso

Diabetes Mellitus Relacionada con Mal Nutrición (DMRMN)

Diabetes Pancreática Fibrocalculosa

Diabetes Relacionada con Desnutrición con deficiencia Proteica

Diabetes Asociada con otras situaciones o síndromes

Enfermedad pancreática

Enfermedad de etiología hormonal

Inducida por sustancias químicas o fármacos

Anormalidades de la molécula de insulina o sus receptores

Ciertos síndromes genéticos

Misceláneas

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)

ANORMALIDAD DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA

No obeso

Obeso

Asociada con otras situaciones o síndromes

B. CLASES CON RIESGO ESTADÍSTICO*

Anormalidad previa de tolerancia a la glucosa

Mismo criterio que GNDD

Anormalidad potencial de tolerancia a la glucosa

Mismo criterio que GNDD

* Sujetos con tolerancia a la glucosa normal, con riesgo aumentado de desarrollar diabetes.

SÍNTOMAS

El síntoma más precoz de hiperglucemia es la poliuria, causada por el efecto diurético osmótico de la glucosa. La hiperglucemia y la poliuria sostenidas conducen a la sensación de aumento de la sed (polidipsia) y del hambre (polifagia) y a una pérdida de peso. La glucosuria se asocia casi siempre a un aumento de la incidencia de prurito vaginal y de vaginitis candidiásica.

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO EN DIABETES

A. Diabetes mellitus-adulto

1. Elevación inequívoca de la glucosa plasmática igual o mayor a 200 mg por 100 ml y síntomas clásicos de diabetes (polidipsia, poliuria, polifagia y pérdida de peso).
2. Glucosa plasmática en ayunas igual o mayor a 140 mg por 100 ml en dos o más ocasiones.
3. Glucosa plasmática en ayunas menor a 140 mg por 100 ml y dos curvas de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) con glucosa plasmática a las dos horas igual o mayor a 200 mg por 100 ml o un valor intermedio igual o mayor a 200 mg por 100 ml después de carga de 75 g en la CTGO.

B. Anormalidades de la tolerancia a la glucosa.

Glucosa plasmática en ayunas menor a 140 mg por 100 ml y glucosa plasmática igual o mayor a 140 y menor a 200 mg por 100 ml con un valor intermedio igual o mayor a 200 mg por 100 ml después de una carga de 75 g de glucosa.

C. Diabetes mellitus gestacional.

Criterio de O^aSullivan. Dos o más de las siguientes concentraciones de glucosa plasmática con carga de 100 g de glucosa oral: glucosa plasmática en ayunas 105 mg por 100 ml; a la hora 190 mg por 100 ml; a las dos horas 165 mg por 100 ml; a las tres horas 145 mg por 100 ml.

COMPLICACIONES DE LA DIABETES.

En los pacientes con diabetes mellitus hay numerosos factores que pueden afectar la función renal o exacerbar su estado cuando se presentan.

Entre estos factores se cuentan :

hipertensión arterial: las causas de la diabetes tipo II y de hipertensión arterial esencial se desconocen, aunque se sabe de la participación de factores genéticos y ambientales, además que, suelen afectar a individuos del mismo grupo de edad. Ambas coinciden en aumentar el riesgo de aterosclerosis, que es a su vez el sustrato de la mayor parte de cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, insuficiencia arterial periférica y predisponen a la insuficiencia renal.

Cuando ambas enfermedades ocurren en un sólo enfermo, se suceden interacciones que pueden desembocar en efectos aditivos de daño y en dificultades para las decisiones terapéuticas, de manera que la asociación de diabetes e hipertensión constituye una grave preocupación para la salud pública.

Las influencias recíprocas de cada enfermedad sobre la otra deben ser muchas; he aquí solo algunas de las mejor conocidas. La proteinuria de la diabetes puede tener alguna influencia de la hipertensión arterial, pues el tratamiento antihipertensivo la reduce. El tratamiento antihipertensivo detiene el desarrollo y la progresión de la nefropatía diabética. Hay indicios de que la hipertensión arterial juega algún papel en la producción de la retinopatía diabética; que la diabetes mellitus participa en la aparición de la enfermedad vascular cerebral hipertensiva, y de que ambas enfermedades contribuyen al desarrollo de enfermedad coronaria, disfunción ventricular izquierda e insuficiencia circulatoria periférica.

Nefropatía diabética: la enfermedad renal es la primera causa de muerte en la diabetes mellitus.

La nefropatía es el trastorno renal más grave producido por la diabetes. El término "nefropatía" se refiere a una combinación de cambios encontrados a menudo en los riñones de las personas con diabetes de larga duración. Estos cambios son, infección, esclerosis (endurecimiento de las arterias renales pequeñas) y lesión de los glomérulos (aparato filtrador del riñón). Estas alteraciones suelen progresar en una diabetes de larga duración, con lo que se deteriora lentamente la función renal.

En presencia de altos niveles de glucosa en sangre, los fagocitos (células que forman parte de las defensas del organismo) son menos efectivos en la destrucción de bacterias. Por ello estas personas tienen más posibilidades de desarrollar infecciones en el tracto urinario, que pueden extenderse a los riñones y dañarlos.

TRATAMIENTO

El manejo inicial consistirá en restricción calórica y ejercicio regular, si con esta medida no se logra un control adecuado en un promedio de 6 a 8 semanas se indica tratamiento farmacológico con hipoglucemiantes orales.

Plan de alimentación. El plan de alimentación del diabético supervisado por el médico o nutriólogo, establece el consumo de la cantidad correcta de calorías diarias (dependiendo de la edad, peso y actividad del paciente), la cantidad y tipo de alimentos necesarios y el horario fijo de comidas.

El plan de alimentación permitirá a la persona mantener niveles normales de glucosa y grasa, peso adecuado y prevenir complicaciones agudas o crónicas.

Actividad física. El ejercicio mejora la salud, ayuda a estabilizar el peso y mejora la asimilación y aprovechamiento de la insulina. Toda actividad física debe ser supervisada por el médico.

Medicamentos. Prescritos por el médico según el caso específico, los más comunes son hipoglucemiantes orales (para la diabetes mellitus tipo II) o insulina (para la diabetes mellitus tipo I generalmente).

Los hipoglucemiantes orales se dividen en dos grandes grupos: sulfonilureas y biguanidas.

Sulfonilureas . Mecanismo de acción

Efecto agudo. Reducen los niveles de glucosa al aumentar la sensibilidad de la célula beta a la hiperglucemia y en forma secundaria incrementando la secreción de insulina. Si el tratamiento se prolonga por días o semanas, las cuantificaciones de insulina disminuyen al nivel inicial, a pesar de mantener la glucosa dentro de límites normales.

Efecto crónico. Aumentan la sensibilidad de los receptores de membrana a la insulina y favorecen su actividad de segundo mensajero.

Inhiben la producción hepática de glucosa al disminuir gluconeogénesis y cetogénesis e incrementar la glucólisis y la fructosa 2,6 difosfato.

En músculo estimula el transporte de aminoácidos.

Ejercen acción mimética sobre otras hormonas gastrointestinales de efectos similares a la insulina.

Se absorben bien por el tracto gastrointestinal y alcanzan un nivel plasmático adecuado al cabo de 2 a 4 horas.

Tolbutamida. Es el hipoglucemiante oral de acción más corta, menos potente y tiene pocos efectos secundarios importantes; se une a proteínas plasmáticas en un 98% y se metaboliza en el hígado a hidroxitolbutamida para eliminarse 50% por vía renal. Su acción efectiva es de 6 a 10 horas, por lo que debe darse 2 o más veces por día. La dosis máxima que recomiendan los autores es de dos gramos, ya que consideran poco práctica la ingesta de más de cuatro tabletas disponiéndose de otros hipoglucemiantes más potentes.

Clorpropamida. Es la sulfonamida de acción más prolongada, la cual puede llegar a 72 horas. El 95% del fármaco se une a proteínas excretándose sin modificación por vía renal en un 20%. Debe administrarse una vez al día y la dosis máxima que se recomienda es de 750 mg.. Es el medicamento con más efectos secundarios, como hipoglucemia acentuada, hiponatremia, efecto antabuse, etcétera. No está indicado en pacientes con reserva renal disminuida.

Glibenclamida. Contrae unión pequeña con las proteínas, la mitad se excreta por las heces, su absorción es lenta y en algunos casos inefectiva para controlar la hiperglucemia posprandial. En muchos países es el medicamento de mayor uso, la duración de su acción es de 24 horas y puede administrarse en una sola dosis; ésta no debe ser mayor de 20 mg.

Biguanidas . Mecanismo de acción

No intervienen en la secreción de insulina y si existen estudios donde ésta se eleva, ello quizá obedezca a la corrección de la glucotoxicidad y no a un efecto pancreático.

Las biguanidas se concentran en la mucosa intestinal y reducen la absorción intestinal de glucosa y la hiperglucemia posprandial.

Disminuyen la gluconeogénesis en todos los tejidos, siempre que exista insulina disponible, al mejorar la captación de glucosa en los órganos dependientes de insulina; los requerimientos de insulina pueden disminuir de 15 al 50%.

Parecen promover la lipólisis con efectos favorables sobre el metabolismo de triglicéridos, ácidos grasos y glicerol.

Aumentan de una a tres veces la sensibilidad y afinidad de los receptores a la insulina y potencializa su acción posreceptor.

La disminución del apetito es un efecto agudo de este grupo de medicamentos, pero el tratamiento crónico parece no alterarlo para el consumo diario de alimentos y quizá la pérdida de peso secundaria resulte más bien del apego a la dieta por parte del paciente.

OBTENCIÓN DE VALORES DE REFERENCIA

Primero debe definirse explícitamente el propósito y el uso que se pretende hacer de los valores de referencia que uno planea obtener. Comúnmente, uno reúne los valores de referencia para permitir la evaluación de los valores observados, obtenidos en una situación que puede estar más o menos bien definida.

Los valores de referencia de un individuo o un grupo de individuos son significativos sólo cuando el/los individuo (s) y los métodos de producción de los valores son descritos adecuadamente. De esta manera, es esencial que los siguientes factores sean especificados cuando se establezcan y usen los valores de referencia :

1. Los criterios de inclusión y exclusión usados para definir la población de referencia.
2. El criterio, de partición usado para caracterizar subconjuntos de la población de referencia con respecto a edad, sexo, grupos étnicos, factores genéticos y socioeconómicos, etc.

3. Las condiciones fisiológicas y ambientales bajo las cuales fue estudiada la población de referencia y fueron obtenidos los especímenes del grupo muestra de referencia.
4. El procedimiento de obtención del espécimen.
5. El método analítico usado.
6. El método estadístico usado para la estimación de los límites de referencia.

La definición de la salud de una población de referencia (o de individuos de referencia) presenta varios problemas. Ninguna definición de la salud parece ser completamente satisfactoria, incluyendo la de la Organización Mundial de la Salud : “un estado de completo bienestar físico, mental y social y no meramente la ausencia de enfermedad o dolencia”. La salud es conceptualmente diferente en distintos países, en el mismo país en distintas épocas y en el mismo individuo a diferentes edades. Por eso, es un estado relativo, y no absoluto. Por ejemplo: se podrá requerir que los individuos satisfagan criterios rígidos incluyendo una evaluación

total de su salud mediante el uso de cuestionarios e investigaciones clínicas y de laboratorio.

Una enfermedad puede bajo este contexto, ser considerada como “un estado de salud”. En el uso práctico de los términos de los valores de referencia, intervalos, etcétera; la palabra “referencia” debería estar acompañada o precedida por una palabra que califique el estado de la salud, por ejemplo, saludable, no seleccionado, diabético, etcétera.

USO Y PRESENTACIÓN DE LOS VALORES DE REFERENCIA

En el análisis de los valores de referencia debe recordarse que los métodos estadísticos son meramente herramientas y no deben ser

usados inadecuadamente o ignorando sus suposiciones básicas. Por ejemplo: la ampliamente sostenida creencia de que los datos biológicos tienen usualmente una distribución Gaussiana, es inadecuada. La mayoría de los datos biológicos no están distribuidos simétricamente y necesitan herramientas estadísticas que supongan otras clases de distribuciones o que sean independientes de la forma de la distribución.

Cuando son encontradas diferencias entre los valores observados y los valores de referencia, es importante darse cuenta que una diferencia estadísticamente significativa no implica necesariamente significación médica. El significado estadístico sólo es descriptivo. La importancia interpretativa está basada en consideraciones bioquímicas, fisiológicas o clínicas. Es un rol central de los científicos de laboratorio el ayudar a los médicos en la interpretación de los valores observados mediante la provisión de valores de referencia adecuados y su presentación en una forma conveniente y práctica.

FUNDAMENTO DE LA ELECCIÓN DEL TEMA

El laboratorio clínico actualmente juega un papel central en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de un número cada vez mayor de padecimientos, en los que se alteran significativamente los diversos componentes de la sangre y los fluidos biológicos. Los resultados que emite el laboratorio, no obstante, sólo son útiles si se garantiza su confiabilidad y se cuenta con marcos de comparación que permita su adecuada interpretación, en este sentido, en la población diabética no se cuenta con valores de referencia específicos para la biometría hemática. De acuerdo con la información disponible en el momento actual, la diabetes mellitus reviste una importancia tal a nivel mundial que debe considerarse como un problema de salud pública, por tal motivo, es importante contar con dichos valores acordes a esta población.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El empleo de valores de referencia obtenidos en condiciones no siempre especificadas y en poblaciones completamente diferentes a las que se aplican, es un problema común en nuestro medio. El marco de comparación que hace posible la interpretación de los resultados, lo constituyen los valores de referencia, los que deben ser obtenidos bajo las más estrictas normas de control, y establecidas en poblaciones con características semejantes a las que pertenece el paciente. Uno de los problemas que existen en el área de hematología en relación a los valores de los parámetros de la biometría hemática es que sólo se manejan valores determinados para una población de individuos sanos, y que probablemente no sean reales para nuestra población de estudio. En el presente trabajo de investigación exploratoria se pretende determinar los valores de referencia de la biometría hemática (hematócrito, hemoglobina, concentración media de hemoglobina globular (CMHG) y cuenta de leucocitos) de pacientes diabéticos controlados que acuden a la Unidad de Medicina Familiar No. 75 del I.M.S.S. y compararlos con los parámetros conocidos, para determinar si existen diferencias significativas.

OBJETIVOS

- Determinar los valores de referencia para la biometría hemática (hematócrito, hemoglobina, CMHC y cuenta leucocitaria) considerando las características de la población diabética controlada que acude a la U.M.F. No. 75 del I.M.S.S..
- Comparar los valores de referencia de los parámetros de la biometría hemática de pacientes diabéticos controlados con los establecidos para la población sana, y determinar si existen diferencias significativas.
- Estandarizar las técnicas para cada uno de los parámetros de la biometría hemática mediante un control de calidad en el laboratorio clínico de la Unidad de Medicina Familiar No. 75.

HIPÓTESIS

En la actualidad se considera a la diabetes mellitus como un síndrome, esta patología pudiera influir en los parámetros de la biometría hemática (hematócrito, hemoglobina, CMHC, cuenta leucocitaria), por lo que se espera que éstos sean distintos en pacientes diabéticos controlados al compararlos con los establecidos para personas sanas.

MATERIAL Y MÉTODO

Población de estudio. Se realizó un estudio prospectivo transversal en 400 pacientes diabéticos controlados atendidos en la U.M.F. No. 75 del I.M.S.S..

Se excluyeron del estudio a aquellos pacientes que manifestaron: ser insulino dependientes, no ser diabéticos, estar embarazadas, tener o haber tenido daño renal, cardíaco, coma diabético e hipertensión arterial.

Se incluyeron en esta investigación a pacientes diabéticos controlados entre 35 y 70 años de edad y de ambos sexos.

Elección del paciente. Anterior a la toma de la muestra se realizó un cuestionario a aquellas personas que manifestaron ser diabéticas, en el que se incluyó: nombre del paciente, edad, número de afiliación, número de folio, número de consultorio, domicilio, tiempo de control de glucosa (tiempo que tiene de acudir al laboratorio para determinación de glucosa), medicamento usado para su control y si había sufrido o no alguna complicación. Se eligieron a los pacientes para su toma de muestra en base a los criterios mencionados.

Toma de muestra. Se le indicó al paciente que se descubriera el brazo para elegir el sitio de punción. La muestra fue tomada en dos tubos Vacutainer (M.R.) uno con tapón rojo y el otro con tapón morado (sin anticoagulante y con E.D.T.A. respectivamente), se rotularon con el folio e iniciales del paciente.

Procesamiento de la muestra. Los tubos con muestras sin anticoagulante se remitieron a la sección de química clínica para la determinación de glucosa. A las muestras contenidas en los tubos con anticoagulante, se les determinó: hematócrito, hemoglobina, cuenta de leucocitos y concentración media de hemoglobina

corpúscular, las técnicas utilizadas fueron manuales.

La determinación del hematócrito se hizo por la técnica de microhematócrito y por duplicado como control de calidad diario en todas las muestras, observándose variaciones de ± 2 unidades consideradas aceptables. También se introdujo diariamente una muestra control que se obtuvo de la siguiente manera :

Se recolectó sangre venosa anticoagulada previamente analizada y se centrifugó para separar el suero (3000 r.p.m. por tres minutos) del paquete celular, adicionándole un volumen similar al del suero retirado de solución buffer de fosfatos formalinizada (5% de formol) a pH de 7.4, homogenizando y determinándole el hematócrito. La muestra así obtenida es estable por 10 días guardada en frasco color ámbar en refrigeración. Se observaron variaciones de ± 2 unidades consideradas aceptables.

La velocidad de la microcentrífuga utilizada (r.m.p.) se determinó quincenalmente con un tacómetro y se comparó el cronómetro de la misma con un cronómetro manual.

La hemoglobina fue cuantificada por el método colorimétrico para cianometahemoglobina con reactivo comercial Merck (M.R.), para lo cual se realizó una curva estándar de hemoglobina de la siguiente manera:

Núm. de tubo	vol. de solución de Drabkin (ml)	vol. de estándar (ml)
Blanco	5.0	0.0
1	4.0	1.0
2	3.0	2.0
3	2.0	3.0
4	1.0	4.0
5	0.0	5.0

Se midió la absorbancia de los tubos 1,2,3,4, y 5 .

Se empleó la siguiente fórmula para calcular la concentración de hemoglobina:

$$\frac{\text{vol. del estándar (ml.)} \times \text{conc. del estándar (g/dl)} \times 251}{\text{vol. total (ml.)}} = \text{g/dl}$$

El control de calidad del pipetor usado para dosificar el reactivo de Drabkin se llevó a cabo por una técnica de pesadas, de manera semanal, de la forma siguiente:

Se pesaron 40 tubos de ensayo de 13x 100 mm. de forma individual en una balanza analítica, registrándose su peso respectivo, se llenó el pipetor con agua destilada dosificándose 5 ml. en cada tubo, pesando y registrándose nuevamente. Se determinó la diferencia de peso (peso del tubo con agua menos el peso inicial) de los 40 tubos para obtener la media, desviación estándar y coeficiente de variación. El coeficiente de variación determinado no fue mayor a 1.

El control de calidad en el espectrofotómetro se realizó por la determinación de puntos isobécticos de manera semanal y por el uso del filtro de didimio diariamente, se preparó una solución de azul de bromotimol de 40 p.p.m. en solución acuosa, de la cual se tomaron alícuotas de 10 ml. con la misma pipeta colocándose en tubos de 13 por 100 mm, a uno de los cuales se le adicionó 20 ul de ácido sulfúrico y al otro 20 ul de hidróxido de sodio, de soluciones de 5 moles por litro. Posteriormente se determinaron las absorbancias de ambos tubos a 380, 420, 460, 500, 540 ,580 y 620 nm. Determinándose a qué longitud de onda se presentó el mismo valor de absorbancia (punto isobéctico) para los dos tubos, este valor fue constante cada vez que se realizó el control de calidad, indicando la funcionalidad correcta del aparato.

La cuenta leucocitaria se llevó a cabo utilizando el hemocitómetro con rayado de Neubauer y el líquido diluyente de Turk por duplicado como control de calidad.

Se introdujo también una muestra control que se obtuvo de la siguiente manera:

Se recolectó sangre venosa anticoagulada, centrifugando para separar el paquete celular, adicionándole un volumen similar al del suero retirado de solución salina formalinizada (5% de formol), homogenizando y realizándole la cuenta de leucocitos. La muestra obtenida de esta manera, es estable por 10 días guardándola en un frasco color ámbar en refrigeración. Los resultados obtenidos tuvieron una variación del 1%, siendo esto aceptable.

La concentración media de hemoglobina corpuscular se determinó a partir del valor de hemoglobina por unidad de volumen de eritrocitos con la siguiente expresión matemática:

$$\text{CMHC(g/l)} = \frac{\text{hemoglobina (g/l)} \times 100}{\text{hematócrito}}$$

Tratamiento estadístico. Se agruparán los datos obtenidos por edades y sexo, para determinar si dichos valores siguen una distribución Gaussiana, de no ser así, se utilizarán pruebas de bondad de ajuste. Para la determinación de los intervalos se tomará como referencia las recomendaciones de la I.F.C.C. (Federación Internacional de Química Clínica).

RESULTADOS

La población de estudio fue de 400 pacientes diabéticos controlados, de los cuales únicamente se eligieron 309 pacientes, correspondiendo 131 al sexo masculino y 178 al sexo femenino los restantes fueron descartados por no cumplir con valores de glucosa constantes.

La selección de dichos pacientes se realizó mediante la aplicación de un cuestionario que contenía: nombre, número de afiliación, número de consultorio, domicilio, alteraciones patológicas y tratamiento para su control diabético. Al hablar de pacientes diabéticos controlados nos referimos a aquellos cuyos valores de glucosa fueron constantes en al menos tres determinaciones consecutivas, para lo cual se consultaron los expedientes de todos los pacientes incluidos en esta investigación, apoyándonos en la información que nos proporcionaron los cuestionarios aplicados.

Para tener confiabilidad en los resultados se llevo a cabo un control de calidad interno para cada parámetro de la Biometría Hemática, así como un control externo para la hemoglobina (hemolizado proporcionado por PECEL).

Se determino para cada parámetro (hemoglobina, hematócrito, concentración media de hemoglobina corpuscular y cuenta leucocitaria) la media, desviación estándar y coeficiente de variación, tanto en hombres como en mujeres de 35 a 70 años de edad, de igual manera en los subgrupos de edades (35 a 50, 51 a 60 y 61 a 70 años). Cabe señalar que las medias de todos los parámetros medidos no sufren ningún cambio con respecto a los intervalos de edades, tanto en hombres y mujeres, en donde la concentración de hemoglobina, el porcentaje de hematócrito, la concentración media de hemoglobina corpuscular y cuenta leucocitaria son mayores en hombres (Tabla 1 y 2).

Posteriormente se determinaron los intervalos para los parámetros de la biometría hemática, tomando como referencia las

recomendaciones de la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica). Para ambos sexos observamos que los parámetros son más abiertos que en la población normal (Tabla 3).

Para llevar a cabo una comparación de los diferentes parámetros se correlacionaron los datos obtenidos por técnicas manuales. En general los parámetros para ambos intervalos son muy semejantes, sin embargo, en la cuenta leucocitaria fue menor en ambos sexos (Tabla 4).

Con el propósito de tener datos mas precisos sobre los diferentes parámetros evaluados, se determino un intervalo para cada parámetro, utilizando los intervalos de referencia obtenidos para cada uno de ellos en subgrupos de 35 a 50, 51 a 60 y 61 a 70 años (Tabla 5-8), y como era de esperarse los valores de Hb, Hto, CMHC, fueron mayores en hombres que en mujeres tal como se presenta de manera común, no así para la cuenta leucocitaria, que son mas estrechos.

TABLA 1.

EDADES	PARÁMETROS	Hb	Hto	CMHC	CTA. LEUCOCITARIA
35-70	n	131	131	131	131
	X	16.40	49.80	32.60	6714.96
	S	1.50	3.98	1.40	1497.53
	C.V.	0.09	0.08	0.04	0.22
35-50	n	33	33	33	33
	X	16.90	51.12	32.82	6610.91
	S	1.10	2.54	1.07	1166.88
	C.V.	0.06	0.05	0.03	0.18
51-60	n	50	50	50	50
	X	16.34	49.82	32.56	6810.00
	S	1.49	3.97	1.26	1812.54
	C.V.	0.09	0.08	0.04	0.27
61-70	n	48	48	48	48
	X	15.99	48.96	32.73	6687.50
	S	1.65	4.63	1.71	1353.82
	C.V.	0.10	0.09	0.05	0.20

Media, desviación estándar y coeficiente de variación de hemoglobina, hematócrito, CMHC y cuenta de leucocitos en pacientes masculinos diabéticos

TABLA 2.

EDADES	PARÁMETROS	Hb	Hto.	CMHC	CTA. LEUCOCITARIA
35-70	n	178	178	178	178
	X	14.60	45.02	32.32	6788.20
	S	1.50	3.50	1.60	1600.50
	C.V.	0.10	0.08	0.05	0.23
35-50	n	58	58	58	58
	X	14.42	44.60	32.31	6587.93
	S	1.30	3.22	1.95	1522.29
	C.V.	0.09	0.07	0.06	0.23
51-60	n	78	78	78	78
	X	14.63	44.93	32.43	6849.36
	S	1.24	3.85	1.52	1542.44
	C.V.	0.08	0.08	0.05	0.22
61-70	n	42	42	42	42
	X	14.79	45.81	32.14	6951.19
	S	1.05	3.10	1.14	1810.45
	C.V.	0.07	0.07	0.03	0.26

Media, desviación estándar y coeficiente de variación de hemoglobina, hematócrito, CMHC y cuenta leucocitaria en pacientes femeninos diabéticos

TABLA 3.

SEXO	PARÁMETRO	INTERVALOS OBTENIDOS
HOMBRES	Hemoglobina (g/dl)	13.40 - 19.40
	Hematócrito (%)	41.84 - 57.76
	CMHC (%)	29.80 - 35.40
	Cuenta leucocitaria (miles/ml)	3719 - 9710
MUJERES	Hemoglobina (g/dl)	11.60 - 17.60
	Hematócrito (%)	38.02 - 52.02
	CMHC (%)	29.12 - 35.52
	Cuenta leucocitaria (miles/ml)	3587 - 9989

Intervalos obtenidos para hemoglobina, hematócrito, CMHC y cuenta leucocitaria en pacientes diabéticos controlados adscritos a la U.M.F. No. 75, con edades de 35 a 70 años.

TABLA 4.

SEXO	PARÁMETRO	INTERVALOS OBTENIDOS	INTERVALOS ESTABLECIDOS
HOMBRES	Hemoglobina (g/dl)	13.40 - 19.40	13.0-17.0
	Hematócrito (%)	41.84 - 57.76	40.0-54.0
	CMHC (%)	29.80 - 35.40	32-36
	Cuenta leucocitaria (miles/ml)	3719 - 9710	5000-10000
MUJERES	Hemoglobina (g/dl)	11.60 - 17.60	10.0-15.0
	Hematócrito (%)	38.02 - 52.02	37.0-47.0
	CMHC (%)	29.12 - 35.52	32-36
	Cuenta leucocitaria (miles/ml)	3587 - 9989	5000-10000

Comparación de los intervalos obtenidos experimentalmente de pacientes diabéticos controlados adscritos a la U.M.F. No. 75 con los manejados por el IMSS para individuos sanos.

TABLA 5.

EDAD (AÑOS)	INTERVALO HOMBRES	INTERVALO MUJERES
35 A 50	46.00 - 56.20	38.16 - 51.00
51 A 60	41.88 - 57.76	37.23 - 52.63
61 a 70	39.70 - 58.22	39.61 - 52.00

Intervalos de referencia obtenidos para el hematócrito en pacientes diabéticos controlados adscritos a la U.M.F. No. 75.

TABLA 6.

EDAD (AÑOS)	INTERVALO HOMBRES	INTERVALO MUJERES
35 A 50	14.70 - 19.10	11.82 - 17.02
51 A 60	13.36 - 19.32	12.15 - 17.11
61 a 70	12.69 - 19.29	12.69 - 16.89

Intervalos de referencia obtenidos para la hemoglobina en pacientes diabéticos controlados adscritos a la U.M.F. No. 75.

TABLA 7.

EDAD (AÑOS)	INTERVALO HOMBRES	INTERVALO MUJERES
35 A 50	30.68 - 34.96	28.41 - 36.21
51 A 60	30.04 - 35.08	29.39 - 35.47
61 a 70	29.29 - 36.17	29.86 - 34.42

Intervalos de referencia obtenidos para la CMHC en pacientes diabéticos controlados adscritos a la U.M.F. No. 75.

TABLA 8.

EDAD (AÑOS)	INTERVALO HOMBRES	INTERVALO MUJERES
35 A 50	4277 - 8944	3543 - 9632
51 A 60	3184 - 10435	3764 - 9934
61 a 70	3979 - 9395	3330 - 10572

Intervalos de referencia obtenidos para la cuenta leucocitaria en pacientes diabéticos controlados adscritos a la U.M.F. No. 75

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos para cada uno de los parámetros de la biometría hemática mostraron una distribución normal (Gaussiana), verificándose esto por medio de la realización de histogramas y utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnov. De acuerdo a esto, se utilizó un método paramétrico para la determinación de los intervalos de referencia. Encontrándose que sí existe diferencia significativa entre ambos intervalos para cada parámetro, esto es, en la hemoglobina, hematocrito y concentración media de hemoglobina corpuscular se obtuvieron valores más abiertos que en los establecidos y en la cuenta leucocitaria los valores son más estrechos, confirmando con esto la hipótesis planteada (los valores de los parámetros de la biometría hemática en pacientes diabéticos controlados son diferentes a los establecidos). Esta variación pudiera deberse a la patología de los pacientes manejados, esto es a la diabetes como tal, sin embargo cabe mencionar que están involucrados otros factores, tales como la altitud, el sexo, la edad, etc. Los valores de referencia establecidos para pacientes sanos fueron determinados a nivel del mar y los obtenidos en esta investigación a una altitud mayor (2000 m aproximadamente), por lo cual aumentan ya que hay mayor oxigenación. La edad influye ya que estos valores son diferentes en niños, adolescentes y adultos. En el sexo los valores son diferentes, mayores en hombres que en mujeres, esta diferencia se debe a que en los hombres hay un aumento en la secreción de testosterona sobre la eritropoyesis.

Los resultados obtenidos en la cuenta leucocitaria, como se mencionó anteriormente son más estrechos, esto se puede atribuir a que se realizó con técnica manual, y el método para esta cuenta es muy laborioso e inexacto y además se involucran varias variables

tales como el material utilizado (que este en perfectas condiciones), que no se cometan errores en el llenado de la pipeta y cámara de Neubauer, que el material este perfectamente seco, etc., y que además se trabajo con el material con el que se disponía. Sin embargo si controlamos todas estas variables al máximo, es decir, si se utiliza material completamente nuevo, se deja secar perfectamente, etc., la técnica manual puede ser tan confiable coma la automatizada.

Hacemos mención que con los resultados obtenidos no es posible detectar a la diabetes como tal, es decir, solo pueden ser utilizados como comparación con respecto a los valores establecidos. Dicha comparación refleja únicamente a la población que vive en zonas aledañas a la Unidad de Medicina Familiar No. 75 y que tuvieron las características necesarias para ser incluidos en esta investigación.

CONCLUSIONES

Los intervalos de referencia obtenidos para la biometría hemática (hemoglobina, hematocrito, CMHC y cuenta leucocitaria) utilizando técnicas manuales, de pacientes diabéticos controlados de 35 a 70 años de edad adscritos a la U.M.F. No. 75 I.M.S.S. son diferentes a los que se manejan en esta institución para pacientes sanos, dicha variación pudiera ser debida a la patología misma de los pacientes incluidos en esta investigación, sin embargo esto sería motivo de estudios más amplios.

ANEXOS

ANEXO I

DEFINICIONES

Síndrome: Complejo de signos y síntomas resultantes de una causa común o que aparecen en combinación como expresión del cuadro clínico de una enfermedad o de una alteración hereditaria.

Exactitud: medida de la similitud entre el valor estimado y el valor real

Precisión: semejanza de resultados entre mediciones repetidas de una misma muestra

Control de calidad interno: aplicación de pruebas al material de control y al análisis de los datos obtenidos de las pruebas efectuadas en las muestras de los pacientes, es una forma de controlar la precisión.

Control de calidad externo: vigila la uniformidad de resultados entre diversos laboratorios, lo que es necesario para asegurar la exactitud.

Media: Es la medida de tendencia central, se conoce como el promedio de las observaciones.

Desviación estándar: la dispersión de un grupo de valores alterados de la media

Coefficiente de variación: es una medida de dispersión relativa, exenta de unidades.

Estándar de referencia: es una sustancia que ha sido caracterizada por medios químicos o físicos, a la que se le asigna un valor específico.

Material de referencia: es una sustancia o un material que cumple con las especificaciones de un estándar de referencia.

Prueba de bondad de ajuste normal de Kolmogorov-Smirnov. Es una alternativa para probar que una muestra proviene de una distribución continua (normal). Esta prueba se basa en la comparación entre la función de distribución acumulada de una distribución teórica $F_t(x)$ con la función de distribución acumulada de la muestra $F_m(x)$. Si las funciones de distribución acumulada teórica y muestral no son significativamente diferentes, entonces decimos que la muestra proviene de la distribución cuya función de distribución acumulada es $F_t(x)$ sin embargo, si las diferencias entre las funciones de distribución acumuladas son muy grandes como para que no sean debidas solamente al azar rechazamos H_0 . Los pasos a seguir en la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov son los siguientes:

a) plantear la hipótesis :

$H_0: F_m(x) = F_t(x) \quad \forall x \in R$ ("para todo x perteneciente a R ")

$H_a: F_m(x) \neq F_t(x)$ por lo menos para un x .

b) calcular todos los valores $F_m(x)$ de la muestra x_1, \dots, x_n

c) determinar la desviación máxima

$D = \sup | F_m(x) - F_t(x) |$
entre $F_m(x)$ y $F_t(x)$

d) escoger un nivel de significación α (5 %, 1 % o semejante).

e) se acepta H_0 , si el valor calculado D es menor o igual que el valor de tablas y se rechaza H_0 si el valor calculado D es mayor que el de tablas

Estimación por intervalo de confianza. Es una estimación del parámetro por un intervalo al azar, llamado intervalo de confianza, cuyos extremos son funciones de las variables aleatorias observadas, de manera que la probabilidad de que el parámetro se encuentre en el intervalo se expresa en términos de un número predeterminado $1 - \alpha$, llamado coeficiente de confianza. Sabemos que la distribución muestral es aproximadamente normal por el teorema del límite central y que aproximadamente 95.5 % de los valores de la media muestral están dentro de dos desviaciones estándar de la media poblacional; esto es, entre $\mu - 2\sigma_x$ y $\mu + 2\sigma_x$ hay aproximadamente 95.5 % de los valores de la media muestral. Nótese que si $1 - \alpha$ no es 95.5 % sino cualquiera otro valor, la amplitud del intervalo no es de $2\sigma_x$, sino el valor crítico de Z correspondiente a $1 - \alpha$.

ANEXO II

FUNDAMENTOS DE LAS TÉCNICAS UTILIZADAS

CUANTIFICACIÓN DE HEMOGLOBINA. El ferricianuro convierte el hierroferroso de la hemoglobina en férrico para formar metahemoglobina, que se combina con el cianuro potásico para formar cianometahemoglobina estable, siendo la densidad del color producido directamente proporcional a la cantidad de hemoglobina presente. La cual tiene un espectro máximo de absorción de 540 nm.

DETERMINACIÓN DEL HEMATÓCRITO. Mide el volumen que ocupan los glóbulos rojos en muestras capilares o venosas y se realiza por medio de la centrifugación de una columna de sangre, en un tubo uniforme, cerrado en un extremo. La centrifugación se prolonga hasta que el paquete de células está tan apretado como sea posible, hasta que al volver a centrifugar en las mismas condiciones se obtenga la misma columna inalterada. El resultado se expresa como fracción decimal o porcentaje.

CUANTIFICACIÓN DE LEUCOCITOS (GLÓBULOS BLANCOS). En el recuento de leucocitos totales no existe distinción entre los cinco tipos de células normales (neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos, en orden decreciente de cantidad). Cada tipo de célula tiene su función particular en la defensa del organismo contra las amenazas exógenas.

En el método general hemocitométrico comprende el empleo de una solución hipotónica ácida que hemoliza los hematíes, pero que no altera los leucocitos o células nucleadas (con o sin tinción nuclear). La solución ácida se utiliza para diluir la sangre en una pipeta especial para leucocitos. Los leucocitos se tiñen ligeramente para observarse mejor. La mezcla de líquido y sangre

anticoagulada se coloca en el hemocitómetro (cámara de recuento), se cubre con un cubreobjetos especial (cubrehemocitómetro) y se deja en reposo

para que se estabilicen los leucocitos. A continuación se efectúa el recuento leucocitario en el microscopio.

En este método suelen utilizarse los hemocímetros con rayado de Neubauer modificado. La zona rayada de la cámara es un cuadrado de 3 mm de lado. Este cuadrado está dividido en nueve cuadros de 1 por 1 mm llamados "cuadros grandes o cuadros secundarios".

Los leucocitos se cuentan en los cuatro cuadros secundarios de las esquinas: A, B, C y D.

ANEXO III

PREPARACIÓN DE SOLUCIONES

Líquido de Turk (solución de ácido acético al 2 %):

ácido acético glacial -----	2 ml.
solución acuosa de violeta de genciana al 1 % -----	1 ml.
agua destilada c.b.p. -----	100 ml.

Solución de diluyente de Drabkin:

ferricianuro de potasio -----	0.20 g.
cianuro de potasio -----	0.05 g.
bicarbonato de sodio -----	1.00 g.
agua destilada c.b.p. -----	1000 ml.

E.D.T.A. al 10% :

E.D.T.A. -----	10 g.
agua destilada c. b. p. -----	100 ml.

ANEXO IV

CUESTIONARIO APLICADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NUMERO 75
LABORATORIO CLÍNICO

CÉDULA DE SELECCIÓN DEL PACIENTE DIABÉTICO

NOMBRE DEL PACIENTE: _____
ESTADO CIVIL: _____
EDAD: _____
CONSULTORIO NÚMERO: _____
NÚMERO DE FOLIO: _____
DOMICILIO: _____
¿DESDE HACE CUANTO TIEMPO LLEVA SU CONTROL DE
GLUCOSA? _____
¿QUE MEDICAMENTO TOMA PARA SU
CONTROL? _____

¿A SUFRIDO ALGUNA COMPLICACIÓN?

	(SI)	(NO)
¿CUAL?		
INSUFICIENCIA RENAL		()
HIPERTENSIÓN		()
ALTERACIONES CARDIACAS		()
COMA DIABÉTICO		()

¿DESDE HACE CUANTO TIEMPO? _____
¿CUAL FUE EL ÚLTIMO VALOR DE GLUCOSA QUE TUVO? _____

FECHA: _____

ELABORO: _____

ANEXO V

SUGERENCIAS PARA CONTINUAR CON LA INVESTIGACIÓN

- Realizar esta misma investigación, pero paralela con pacientes sanos, de las mismas edades, en el mismo lugar (U.M.F. No. 75), las mismas condiciones y las mismas técnicas. Para así poder establecer si influye la diabetes como tal.
- Realizar la misma investigación, en las mismas condiciones, pero ahora clasificarlos en cuanto a medicamento, para así poder corroborar si influye el tipo de medicamento.
- Determinar los valores de referencia de pacientes diabéticos controlados, para cada población que acude a las Unidades de Medicina Familiar del IMSS

REFERENCIAS

1. Solberg, H.E. y PetitClerc *RECOMENDACIÓN APROBADA SOBRE LA TEORÍA DE LOS VALORES DE REFERENCIA, PARTE 1: EL CONCEPTO DE LOS VALORES DE REFERENCIA*. Acta. Bioquim. Clin. Latinoam., XXII, 1988, pp. 297-303.
2. Solberg, H.E. y PetitClerc *RECOMENDACIÓN APROBADA SOBRE LA TEORÍA DE LOS VALORES DE REFERENCIA, PARTE 2: SELECCIÓN DE INDIVIDUOS PARA LA PRODUCCIÓN DE VALORES DE REFERENCIA*. Acta. Bioquim. Clin. Latinoam., XXII, 1988, pp. 443-451.
3. Solberg, H.E. y PetitClerc *RECOMENDACIÓN APROBADA SOBRE LA TEORÍA DE LOS VALORES DE REFERENCIA, PARTE 3: PREPARACIÓN DE LOS INDIVIDUOS Y OBTENCIÓN DE ESPECÍMENES PARA LA PRODUCCIÓN DE LOS VALORES DE REFERENCIA*. Acta. Bioquim. Clin. Latinoam. , XXII, 1988, pp. 603-611.
4. Solberg, H.E. y PetitClerc *RECOMENDACIÓN APROBADA SOBRE LA TEORÍA DE LOS VALORES DE REFERENCIA, PARTE 5 : TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS VALORES DE REFERENCIA OBTENIDOS. DETERMINACIÓN DE LIMITES DE REFERENCIA*. Acta. Bioquim. Clin. Latinoam., XXII, 1988, pp. 453-472.
5. Solberg, H.E. y PetitClerc *RECOMENDACIÓN APROBADA SOBRE LA TEORÍA DE LOS VALORES DE REFERENCIA, PARTE 6: PRESENTACIÓN DE VALORES OBSERVADOS RELACIONADOS CON LOS VALORES DE REFERENCIA*. Acta. Bioquim. Clin. Latinoam., XXII, 1988, pp. 613-621.

6. Rapaport, M.D. *INTRODUCCIÓN A LA HEMATOLOGÍA*. Segunda ed., Ed. Salvat Editores, México, 1988.
7. Farreras Valenti *MEDICINA INTERNA*. Decimosegunda ed., Barcelona (España), 1992.
8. Figueroa Daniel *DIABETES*. Segunda ed., Ed. Salvat Mexicana, México, 1990.
9. Harrison, Tmsley et.al. *MEDICINA INTERNA*. Quinta ed., Ed. Prensa Médica Mexicana , 1979.
10. P. Krall Leo y S. Beaser Richard *MANUAL JOSLIN DE DIABETES*. Vigesimosegunda ed., Ed. Ediciones Científicas y Técnicas, España, 1992.
11. Andrade Islas y Guinzberg L. A. *DIABETES MELLITUS*. Ed. Interamericana , México, 1993.
12. Balcells A. *LA CLÍNICA Y EL LABORATORIO*. Decimoquinta ed., Ed. Salvat, México, 1989.
13. Morejon C. M. , Ramos W. J. R. y Nuñez S. A. *PROGRAMA PROVINCIAL PARA EL CONTROL EXTERNO DE LA CALIDAD EN LOS LABORATORIOS CLÍNICOS DE NIVEL PRIMARIO DE ATENCIÓN*. *Bioquímica* 1989, 14 (54):30-32.
14. Van Assendelft O. W. , Holtz A. H. y Lewis S. M. *MÉTODO RECOMENDADO PARA LA DETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA EN SANGRE*. *Bioquímica* 1990, 15 (58):33-38.
15. López S. Saul *VALORES DE REFERENCIA PARA*

GLUCOSA, UREA, CREATININA, ÁCIDO URICO, HEMOGLOBINA Y HEMATÓCRITO EN UNA POBLACIÓN ADULTA. *Bioquímica* 1991, 16 (64):22-26.

16. Autores varios *EL MANUAL MERCK* . Octava ed., Ed. Doyma, España 1989.

17. Hansotia P. *SEIZURE DISORDERS DIABETES MELLITUS, AND CEREBROVASCULAR DISEASE. CONSIDERATIONS FOR OLDER DRIVERS* . *Clin. Geriatr. Med.* 1993, May. 9 (2):323-339.

18. Nielsen F. S. , Voldsgaard A. L., Gall M. A. , Rossing P. *APOLIPOPROTEIN (A) AND CARDIOVASCULAR DISEASE IN TYPE 2 (NON-INSULIN-DEPENDENT) DIABETIC PATIENTS WITH AND WITHOUT DIABETIC NEPHROPATHY* . *Diabetología* 1993, May. 36 (5):438-444.

19. Malkova J. , Anđel M. , Stolba P., Kimiova Y. *HYPERINSULINEMIA THE COMMON DENOMINATOR IN TYPE II DIABETES MELLITUS, OBESITY, HYPERTENSION, HYPERTRIGLYCERIDEMIA AND ATHEROSCLEROSIS*. *Cas. Lek. Cesk.* 1994, Jan. 133 (2):41-45.

20. Parving H. H. , Rossing P. *THE USE OF ANTIHYPERTENSIVE AGENTS IN PREVENTION AND TREATMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY* . *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 1994, May. 3 (3):292-300.

21. Fanghanel S. G, Sánchez F. L. , Villalobos S. M. *DIABETES MELLITUS*. *Revista de la facultad de Medicina* 1983, 26 (6):224-244.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

22. Barlandas Rendón E., Castillo De Sánchez M. L. y Valencia Font E. *DETERMINACIÓN DE PUNTOS ISOSBESTICOS DE COLORANTES Y DERIVADOS DE HEMOGLOBINA, PARA VERIFICAR LA CALIBRACIÓN DE ESPECTROFOTOMETROS.* Bioquímica 1992, 17 (2):39-41

23. L. Evatt Bruce et. al. *FUNDAMENTOS DE DIAGNOSTICO HEMATOLÓGICO, ANEMIA.* Segunda edición, Ed. Scientyc Ediciones, México, 1992.

24. Rios Olivera Georgina E. *MANUAL DE PRACTICAS PARA EL LABORATORIO CLÍNICO I DE LA CARRERA DE QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO 8o. SEMESTRE E.N.E.P. "Zaragoza".* México, 1990.

25. Marques de Cantú María José *PROBABILIDAD Y ESTADÍSTICA PARA CIENCIAS QUIMICO-BIOLÓGICAS.* Ed. Impresora Becanor, México, 1988.

26. Autores varios *MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO CLÍNICO (I.M.S.S.)* . Tercera edición, México,