



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD “LUIS FELIPE MONCADA”
DEPARTAMENTO DE BIONALISIS CLINICO
SEMINARIO DE GRADUACION PARA OPTAR AL TITULO DE
LICENCIADA EN BIONALISIS CLINICO.

Tema General: Diabetes Mellitus Tipo II.

Subtema: Alteraciones Hematológicas en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II.

Autora: Jeanette de Los Ángeles López García.

Tutora: MSC. Martha Xiomara Guerrero Delgado

Managua, Nicaragua, 2020.

INDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO	ii
VALORACION DOCENTE.....	iii
RESUMEN.....	0
I. INTRODUCCION.....	1
II. ANTECEDENTES	3
III. JUSTIFICACION	5
IV. OBJETIVOS.....	6
OBJETIVO GENERAL	6
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
V. DESARROLLO DEL TEMA.....	7
5.1- GENERALIDADES:	7
5.2- Bases teóricas de Diabetes Mellitus tipo 2.....	8
5.3- Diabetes mellitus tipo 1.....	8
5.4- Diabetes mellitus tipo II.	9
5.5- Diabetes gestacional.....	9
5.6- Diabetes y su repercusión en los eritrocitos	10
6. - Alteraciones del eritrocito	13
6.1- Alteraciones del glóbulo rojo en la diabetes	13
6.2- Vida media reducida de los glóbulos rojos.	14
6.3- Aumento de la agregación eritrocitaria	15
6.4- Disminución de la capacidad de deformación de los glóbulos rojos.....	16

6.5-Anormalidad en el sistema de transporte de oxígeno.	16
6.6- Aumento de la capacidad oxidativa.	16
7 - Anemias presentes en diabetes tipo 2.	17
7.1- Tipo de anemias en pacientes diabeticos.....	17
7.2 - Anemia por deficiencia de hierro.....	17
7.3- Anemia por deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico:.....	18
7.4-Anemia perniciosa.	19
7.5-Anemia por enfermedades crónicas.	20
7.6-Talasemia.....	20
7.7-anemia falciforme Hb S.	21
Anemia hemolítica.....	23
8. Serie blanca.....	24
8.1- Recuento de glóbulos blancos y disfunción endotelial	25
8.2- Hiperglicemia crónica y respuesta inmune	26
8.3- Alteraciones del leucocito en la diabetes	27
8.4- Polimorfonucleares (PMN).	28
8.5-Monocitos.....	29
8.6- Linfocitos.....	29
9. - Hemostasia	30
9.1 Glicosilación de la hemoglobina.....	31
9.2-Fragilidad globular.....	31
9.3-Dificultad para cicatrización.....	32
9.4-Aumento de la viscosidad de la sangre.	32

9.5-Microangiopatía.....	32
9.6-Endotelio vascular.....	33
9.7-Glomeruloesclerosis.....	34
9.8-Retinopatía diabética.....	34
9.9-Macroangiopatía.....	35
9.10- Neuropatías:.....	35
9.11- Encharcamiento del tejido nervioso.....	35
9.12- Desmielinización.....	36
9.13-Cataratas diabéticas.....	37
9.14-Cristalinas.....	37
Síntesis de sorbitol.....	39
9.15-Esterilidad masculina.....	39
10 - Alteraciones de las plaquetas provocadas por la hiperglicemia.....	39
10.1-Hiperagregación plaquetaria.....	40
10.2- Producción de tromboxano.....	41
10.3-Fluidez de la membrana.....	41
10.4-Alteración del ambiente iónico intracelular.....	42
10.5-Plaquetas más grandes.....	42
10.6-Cambio en el potencial de la membrana mitocondrial.....	42
10.7-Diabetes, trastornos hematológicos y enfermedad cardiovascular.....	42
10.8- Mecanismo de la coagulación en la diabetes mellitus.....	44
10.9- Sistema fibrinolítico en la DM.....	44
VI- Diseño Metodológico.....	46

6.1 Tipo de estudio.....	46
6.2 Área de estudio	46
6.3. Selección de datos por estudios	46
6.4. Instrumentos de recolección de datos.....	47
6.5. Presentación de la información	47
VII. CONCLUSIONES	48
VIII. BIBLIOGRAFÍA	50
ANEXOS.	58
1. Criterios para el diagnóstico de diabetes.	59
2. Bases teóricas de la diabetes mellitus tipo II.	60
3. Repercusión de diabetes tipo II en los eritrocitos	61
4. Alteraciones en la serie blanca por diabetes tipo II.....	62

DEDICATORIA

Dedico este pequeño trabajo, primeramente, a DIOS porque sin él no somos nada, él me dio sabiduría, fortaleza, esperanza, me levanto cada vez que ya no tenía fuerzas para seguir adelante.

A mis niños que, han sido la motivación, para culminar con esta jornada y así ofrecerles mejor vida, y ejemplo de superación, a mi esposo el cual ha sido mi gran amigo y apoyo para lograr coronar esta carrera.

In memoria a mi padre que fue el puente de inspiración para optar a esta carrera.

Jeanette de Los Ángeles López García

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi sincero agradecimiento, a mi tutora Msc. Martha Xiomara Guerrero Delgado. Qué con dedicación y esmero me brindo inversión en su tiempo y la facilitación de documentos para la realización de este trabajo.

A mis docente que me han formado, como una profesional integral, capaz de servir al pueblo de Nicaragua con calidad y calidez.

A quienes forman parte de mi vida como: Mi mama, mis hermanos y hermanas. Por brindarme su apoyo, para concluir con esta etapa, por creer en mí y darme su confianza he inspirarme a seguir adelante, por su paciencia, comprensión y consejos.

Jeanette de Los Ángeles López García

VALORACION DOCENTE.

La diabetes mellitus (DM), enfermedad crónica no transmisible, es considerada por su alta prevalencia una verdadera pandemia que afecta a individuos de cualquier edad, siendo especialmente frecuente la diabetes tipo 2 (DM2) en los sujetos de la tercera edad, donde una de cada cuatro personas es diabética.

Al ser la DM una enfermedad sistémica, nos ha llamado la atención el escaso interés que ha habido en estudiar como un todo, el posible impacto de la DM en el sistema hematopoyético, hay evidencia a nivel de laboratorio y la clínica que demuestra el efecto nocivo de la hiperglucemia en las tres líneas celulares: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Se analizan diferentes formas de anemia asociadas con hiperglucemia y se observan alteraciones de los eritrocitos en la diabetes. En pacientes con descompensación crónica se han demostrado alteraciones de monocitos, linfocitos y polimorfonucleares en particular, con disminución de la quimiotaxis, adherencia, fagocitosis y opsonización. La hiperglucemia determina un estado protrombótico por hiperreactividad plaquetaria, que es un marcador de inflamación.

Lo que motivó el interés en el estudio de este tema para brindar información a los pacientes o sociedad que presentan diabetes mellitus, sino también dar a conocer a los estudiantes de la carrera de Bioanálisis clínico las alteraciones más frecuentes en cada una de las líneas celulares hematopoyéticas en dichos pacientes. Hago constar que la estudiante Br. Jeanette de los Ángeles López García ha realizado las correcciones sugeridas al informe de seminario de graduación que

lleva por título: DIABETES MELLITUS y cuyo SUBTEMA: ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITIUS TIPO II por lo tanto considero que esta investigación documental reúne los requisitos académicos y científicos, para su presentación y defensa ante el tribunal examinador con el objetivo de optar al título de Lic. Bioanálisis clínico, según el reglamento del régimen académico para la Culminación de estudios.

MSc. Martha Xiomara Guerrero D.
Docente del Dpto. de Bioanálisis clínico
POLISAL UNAN – MANAGUA

RESUMEN

En esta investigación es documental, descriptiva, realizada con el propósito de comprender las alteraciones hematológicas en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, patología caracterizada por ser un trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia, en la actualidad constituye uno de los principales problemas de salud pública en el mundo por su prevalencia, puede afectar a personas de cualquier edad sexo, clase social y área geográfica, tienen una elevada morbimortalidad y costo sanitario. La Diabetes Mellitus a pesar de que es una enfermedad sistémica, no se le ha prestado interés en estudiarla como un todo, el posible impacto de esta patología en el sistema hematopoyético es relevante. Entre ellos es posible mencionar en primera instancia que en los eritrocitos se presenta por anemia normocítica normocrómica y en su génesis participarían distintos mecanismos. Seguidamente en los pacientes diabéticos, el estudio de los glóbulos blancos puede enfocarse desde dos puntos de vista: por una parte, la relación existente entre el recuento leucocitario elevado, que sería un marcador de inflamación crónica endotelial y por ende responsable del desarrollo de complicaciones micro y macro vasculares y, en segundo lugar, su relación con el sistema inmunológico, donde efectivamente se han demostrado anormalidades funcionales.

I. INTRODUCCION

La diabetes mellitus tipo II que aparece cuando el organismo no puede controlar la cantidad de glucosa en la sangre, está definida como una afección endocrina o síndrome metabólico que consiste en la deficiencia, ausencia o resistencia a la insulina, caracterizada por una opatogenia sistémica que incluye neuropatías, retinopatías, hiperlipidemias, vasculopatías (micro y macroangiopatía), hemopatías, cardiopatías y cataratas, entre otras.

Por tanto, el mecanismo de la liberación de la eritropoyetina, que, es la que determina el transporte de oxígeno a los tejidos sería el más alterado en las etapas tempranas de la diabetes, al deteriorarse la función renal se exacerban los mecanismos descritos, aumentando al doble la presencia de anemia con las características de aquella que acompaña a las enfermedades crónicas.

En la serie blanca los glóbulos blancos y disfunción endotelial en ausencia de un cuadro infeccioso intercurrente, el recuento leucocitario del paciente diabético se encuentra generalmente en rango normal alto. Este valor absoluto es independiente de los fenómenos de insulinoresistencia o hiposecreción insulínica; se ha correlacionado con el desarrollo de graves fenómenos presentes en la aterosclerosis, importante daño crónico del endotelio.

Por consiguiente, las alteraciones de las plaquetas provocadas por la hiperglicemia, en los diabéticos las plaquetas han emergido como importantes marcadores de inflamación con

arterosclerosis y la enfermedad cardiovascular, y como parte de la exploración del tema no encontré investigaciones realizadas en Nicaragua relacionadas tan importante tema.

II. ANTECEDENTES

En un estudio se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en el porcentaje de linfocitos, el cociente linfocito monocito (LMR), la concentración de hemoglobina y hematocrito (menor en pacientes diabéticos), en el porcentaje de monocitos y en el cociente neutrófilo/ linfocitos (NLR) (mayor en pacientes diabéticos). En los parámetros bioquímicos solo se encontró diferencia significativa en la transaminasa TGO que está más elevada en pacientes diabéticos comparados con pacientes no diabéticos ($p < 0.005$). Concluyendo que la diabetes es un factor importante asociado con inflamación, anemia, linfopenia y monocitosis en pacientes sometidos a HD. LMR fue el marcador más potente de inflamación en esta serie de pacientes. (Correa, 2018).

Las plaquetas son componentes esenciales en la formación de coágulos en los sitios de daño vascular, pero también en la formación de trombos, en ausencia de daño vascular. Se ha sugerido que las plaquetas de los pacientes diabéticos son hiperactivas y contribuyen a la aparición de complicaciones graves de la enfermedad, como el infarto agudo de miocardio e infarto cerebral.

La hiperglucemia es tan sólo uno de los factores en la diabetes mellitus, asociados a la hiperactividad de las plaquetas, no obstante, los mecanismos por los cuales induce estos efectos continúan en estudio. Esta revisión abordará los mecanismos que relacionan a la hiperglucemia con aumento en la activación plaquetaria, así como el papel que pudiera tener la glicosilación en la activación plaquetaria. (Hernández Juárez, Belem, Pérez Campos, Pineda, & Hernández Cruz, 2017).

Es una enfermedad totalmente sistémica que afecta a todos los entes orgánicos de nuestra economía, y que tiene como característica fundamental las altas concentraciones de glucosa en sangre, constituyéndose así en una patología que agota todos los recursos fisiológicos que posee el organismo para adaptarse a los diferentes cambios en la homeostasis, inducidos por la permanente glucotoxicidad (Ortega, Narváez, & Del Castillo, 2005)

III. JUSTIFICACION

La relación de la diabetes mellitus y las alteraciones hematológicas presentes en dichos pacientes, prestara ayuda al lector en comprender, las causas que provoca una alteración cualitativa significativa en las líneas hematopoyéticas, recalca la importancia que tiene de reconocer todos los detalles cualitativos que muestra un hemograma con énfasis en la serie roja, serie blanca, plaquetaria y hemostasia, ya que de ellos dependerá una valoración diagnóstica correcta para el médico, y así pueda prescribir la terapia adecuada según el caso de cada paciente, partiendo desde el punto de vista que la mayoría de los pacientes con hiperglucemia son propensos a cualquier tipo de infección y presentan algún grado de alteración en las células hematológicas. Por consiguiente, el objetivo de este estudio es conocer a fondo sobre las alteraciones hematológicas presente, cuando el cuerpo no responde a la insulina, conocer las causas y consecuencias que nos conlleva a este padecimiento y darnos cuenta que no solo en Nicaragua por ser un país en vías de desarrollo se presenta este padecimiento, si no, en grandes potencias con un nivel de desarrollo poblacional, ya que la pobreza y las necesidades están presentes en todo el mundo sin excepción. Por otro lado el estudio pretende proveer futuros profesionales datos o información que lo motive a profundizar mediante otras investigaciones en esta temática, así como adquirir mayores conocimientos teóricos acerca de esta forma común de diabetes y obtener nuevas bases teóricas centradas en las alteraciones hematológicas presentes en estos pacientes, para un diagnóstico certero, debido a que la hematología ocupa una posición importante en la medicina moderna, por el aporte que da con las diferentes pruebas diagnósticas que ayudan a determinar las alteraciones.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comprender las Alteraciones Hematológicas en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 1-Exponer bases teóricas de Diabetes Mellitus tipo II.
- 2-Explicar la repercusión de la Diabetes Mellitus tipo II en la serie roja.
- 3- Establecer las alteraciones presentes en la serie blanca a causa de la diabetes.
- 4- Enunciar los eventos presentes en la hemostasia debido a la enfermedad.

V. DESARROLLO DEL TEMA.

5.1- GENERALIDADES:

La diabetes mellitus es una enfermedad familiar, cuyo modo de herencia no se conoce plenamente. Es crónica, no se cura ni hay remisión se controla, pero esta es progresiva tanto el tipo I, como el tipo II, esta enfermedad es temible. Una de los signos y síntomas más relevantes en los pacientes es que nunca dejan de orinar; el flujo es incesante, como cuando se abren los acueductos. No se les puede aplacar la sed ni disminuirle la poliuria. (urc, 2015)

Dicha enfermedad crónica no transmisible, es considerada por su alta prevalencia una verdadera pandemia que afecta a individuos de cualquier edad, siendo especialmente frecuente la diabetes tipo 2 en los sujetos de la tercera edad, donde una de cada cuatro personas es diabética. (sanhueza, 2014).

Se presenta entre las enfermedades metabólicas caracterizada por hiperglucemia secundario tanto aun defecto de la secreción como a la acción de la insulina. La hiperglucemia crónica les produce daño, alteración funcional e insuficiencia de diversos órganos. (Rizo M. , 2014).

La diabetes es una enfermedad sistémica y tanto la diabetes mellitus tipo 1, como la diabetes mellitus tipo 2, presentan compromiso de distintos parénquimas, comúnmente denominados órganos blanco, los que han sido ampliamente reconocidos y estudiados, y que comprometen a vasos sanguíneos de

pequeño tamaño (microangiopatía) y gran grosor (macroangiopatía). Las complicaciones crónicas micro vasculares constituyen las tan conocidas retinopatía, nefropatía y neuropatía, de alta morbilidad y mortalidad. La macroangiopatía corresponde al daño de las arterias coronarias, cerebrales y de las extremidades inferiores, que en conjunto son la principal causa de muerte de los diabéticos. El daño arterial generalizado ha llevado a muchos al concepto de que la diabetes es una enfermedad metabólica y vascular. (Sanhueza, 2014)

5.2- Bases teóricas de Diabetes Mellitus tipo 2

Es un síndrome caracterizado por una hiperglicemia, que se debe a un deterioro de la secreción y producción de insulina y se asocia a un riesgo de cetoacidosis diabética, o hipoglucémico hiperosmolar no citotóxico. Estos pacientes poseen niveles de glucosas (azúcar) de la sangre muy altos. La glucosa proviene de los alimentos que consume. La insulina es una hormona que ayuda a que la glucosa entre a las células, para suministrarles energía. (Rizo M. , 2014)

5.3- Diabetes mellitus tipo 1.

Producida en la mayoría de los casos por la destrucción de las células betas pancreáticas por un proceso autoinmune, desencadenado por factores ambientales en personas con predisposición genética. En el desarrollo de la enfermedad participan anticuerpos contra diversos antígenos de las células betas. Se pueden detectar biomarcadores del proceso autoinmune durante un tiempo variable con anterioridad a la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad. Durante este periodo se

produce una pérdida gradual de las funciones secretoras de las células betas, que lleva a la diabetes mellitus a que se manifieste, caracterizada por una deficiencia severa de insulina. De mayor prevalencia en niños y adolescentes, así como el personal mayor de 30 años de edad. El proceso de destrucción autoinmune de las células betas puede ser muy lento y propiciar que la enfermedad se manifiesta en la 4ta o 5ta década de la vida. (Empendium, 2018).

5.4- Diabetes mellitus tipo II.

Según Gonzales dicha enfermedad se da con más frecuencia. Se produce por la alteración progresiva de la secreción de insulina en condiciones de insulinoresistencia. Se reconoce también otro mecanismo patogénico en su desarrollo como la elevación del glucagón y del umbral renal de excreción de glucosa, o la disminución del efecto incretina. Puede estar condicionadas genéticamente, aquí se presenta el trastorno endocrino metabólico más frecuente. El aumento progresivo y crónico de la secreción de insulina puede ser el responsable del agotamiento de las células beta, la cual en personas predispuestas no es capaz de mantener la glucosa normal por lo que se ven en mucha dificultad la estabilidad de la salud estos pacientes afectados.

5.5- Diabetes gestacional.

El impacto del diagnóstico de Diabetes Gestacional estriba en que este trastorno tiene inmediatas consecuencias para el desarrollo del embarazo e implicaciones a largo plazo, tanto para el recién

nacido como para la madre. Existen una serie de razones para identificar a estas mujeres durante la gestación, entre las más destacadas se encuentran las siguientes:

Comportamiento clínico-epidemiológico de la Diabetes Mellitus, en niños y adolescentes atendidos en consulta externa, Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” durante enero 2012 - Junio 2014. Los fetos tienden a presentar macrosomía, además de alteraciones tales como: hipoglucemia neonatal, hipocalcemia, policitemia e hiperbilirrubinemia, lo que se traduce en una mayor morbimortalidad (Rizo M. , 2014)

5.6- Diabetes y su repercusión en los eritrocitos

En primer lugar, queremos dar a conocer distintas formas de anemia que se observan en pacientes diabéticos. Según la Organización Mundial de la Salud, se define como anemia la presencia de hemoglobina menor de 13 g/dl en el hombre y menor a 12 g/dl en la mujer (adultos) hallazgo frecuente en los sujetos diabéticos.

Se ha descrito que aproximadamente el 20% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 presentan anemia sin tener alteración de la función renal. Esta situación también se ha estudiado en los pacientes con diabetes mellitus 1, con distintos estadios de filtración glomerular, donde se detectó un 15% de anemia.

En primera instancia se presenta como una anemia normocítica normocrómica y en su génesis participarían distintos mecanismos. El daño túbulo intersticial renal por la hiperglicemia crónica se presenta tempranamente en el transcurso de la diabetes, incluso antes que se detecte algún grado de deterioro de la filtración glomerular. Esto ocasiona una alteración en la respuesta de la eritropoyetina (EPO), estrés oxidativo, deterioro en la acción del óxido nítrico (NO), neuropatía autonómica y elevación de los productos de glicosilación avanzada (AGES). (Sanhueza, 2014)

Las personas con diabetes pueden tener propensión a desarrollar otras complicaciones relacionadas con ellas, como sucede con la anemia. La anemia es un tipo de afección que se debe a la falta de glóbulos rojos sanos en la sangre. Los glóbulos rojos son los encargados de llevar el oxígeno a los diferentes órganos. La falta de glóbulos rojos puede derivar en problema de riñón, arteriales y de corazón, así como a otros relacionados con la diabetes, como el daño en los nervios y los ojos. Incluso el daño previo al riñón, provocado por una diabetes mal controlada, puede propiciar la aparición de anemia. (Magazine, 2019).

La eritropoyetina es una hormona glicoproteica producida por el fibroblasto peritubular que se libera ante la presencia de hipoxia tisular y es clave para regular la masa eritrocitaria, que, en última instancia, es la que determina el transporte de oxígeno a los tejidos. Este mecanismo sería el más alterado en las etapas tempranas de la diabetes. Al deteriorarse la función renal se exacerban los mecanismos descritos, aumentando al doble la presencia de anemia con las características de aquella que acompaña a las enfermedades crónicas, es decir, normocítica (Volumen Corpuscular Medio mayor a 80 fl) y con un Ancho de Distribución de los glóbulos rojos (RDW) normal. En esta etapa

se suman otros factores como la disminución en la síntesis de eritropoyetina, acción directa de las toxinas urémicas, aumento de la respuesta inflamatoria crónica y déficit de hierro. Esto último se produce debido a que la interleucina 6 (IL6) estimula la producción de hepcidina que es una hormona sintetizada en el hígado que regula la absorción de hierro en el tubo digestivo y su distribución en los distintos tejidos. Al activarse, disminuye la absorción intestinal y la liberación del hierro desde los depósitos. A su vez el grado de anemia es mayor en los pacientes con enfermedad renal por nefropatía diabética que por otras causas y se correlaciona con los valores de macro albuminuria. (Sanhueza, 2014)

Ya que la enfermedad renal es una de las causas de anemia en pacientes diabéticos. La eritropoyetina es una hormona en la sangre encargada de producir los glóbulos rojos. Esta hormona se forma en las células del riñón la eritropoyetina le ordena a las células madres de la médula ósea a producir glóbulos rojos que libera cuando el oxígeno en la sangre está bajo. (By Marangely, 2019).

La presencia de anemia se ha relacionado con la progresión de las complicaciones micro vasculares, como es el caso del mayor deterioro en la velocidad de filtración glomerular, progresión de la retinopatía y neuropatía. Pero, al tener los diabéticos una mayor prevalencia de patología cardiovascular, son más vulnerables a los efectos del etéreo de la hipoxia tisular, por lo que la presencia de anemia se considera un importante factor de riesgo cardiovascular con aumento de las hospitalizaciones y muerte prematura. Se han descrito alteraciones del metabolismo de la glucosa en otras patologías hematológicas, tales como la talasemia, anemia de células falciformes, y en la anemia hemolítica de carácter leve o moderado por déficit de glucosa 6 fosfatos deshidrogenasa

(G6PD). En algunos pacientes diabéticos que presentan una forma atípica denominada diabetes tipo 2 con tendencia a la cetosis (ketosis prone type 2 diabetes) también se ha detectado déficit de G6PD. El mecanismo patogénico de este subtipo de diabetes aún no se conoce; sin embargo, una de las hipótesis apunta a que la menor actividad de G6PD produciría falta del cofactor Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato (NADPH), biomolécula de gran poder reductor. De manera que el déficit de NADPH favorecería el daño oxidativo debido a la hiperglicemia. Mutaciones en el gen de G6PD disminuyen su acción, precipitando episodios de anemia hemolítica y tendencia a la cetosis, sin causa desencadenante, lo que caracteriza a estos pacientes. (sanhueza, 2014)

6. - Alteraciones del eritrocito

A continuación, nos referiremos a las alteraciones eritrocitaria relacionadas con distintos trastornos del metabolismo glucídico.

6.1- Alteraciones del glóbulo rojo en la diabetes

1. Vida media reducida.
2. Aumento de la agregabilidad.
3. Disminución de la capacidad de deformación.
4. Anormalidad en el transporte de oxígeno.
5. Aumento de la capacidad oxidativa.

6.2- Vida media reducida de los glóbulos rojos.

La vida media normal del eritrocito determinada por diferentes técnicas (glóbulos rojos marcados con cromo, selenio, etc.), establece una sobrevida promedio de 123 ± 23 días en individuos sanos. Existe una técnica rápida, sencilla y no invasiva, que cuantifica la vida media del glóbulo rojo, en base a mediciones de la concentración de monóxido de carbono del aire espirado. Esta técnica demostró, en un estudio con 23 pacientes diabéticos tipo 2, un promedio de sobrevida eritrocitaria de 112 ± 25 días. Esto último motivó diversos estudios tratando de establecer la importancia que tendría el fenómeno denominado glicación o glicosilación en la sobrevida del eritrocito. La interacción de la glucosa plasmática con proteínas de larga vida media (por ejemplo, la hemoglobina) genera la elevación de los productos de glicosilación avanzada que se acumulan indefinidamente en los distintos tejidos, modificándolos tanto estructural como funcionalmente.

La hemoglobina glicosilada fracción A1c (HbA1c), representa la unión covalente específica entre el amino terminal de la hemoglobina y la glucosa. Se genera por una reacción no enzimática e irreversible, que depende de los niveles de glucosa plasmática y del tiempo que dure la hiperglicemia. El valor normal se encuentra en un rango de 4 a 6%, aceptándose como un buen índice de control metabólico niveles cercanos a 7%. Se ha recomendado su medición cada tres meses, considerando la sobrevida normal del glóbulo rojo; pero a la luz de los conocimientos actuales, en relación a una vida media menor en los pacientes diabéticos, pareciera aconsejable efectuar la determinación de HbA1c cada dos meses. Además, se ha demostrado que los niveles elevados de hemoglobina

glicosilada A1c reducen la supervivencia eritrocitaria en un promedio de 6,9 días por cada 1,0% de aumento de la HbA1c sobre el valor normal. (Sanhueza, 2014).

Según los autores (Angulo Palomares EE, 2014) La hemoglobina glicosilada es la prueba de laboratorio que se utiliza para saber si el control que realiza el paciente diabético ha sido bueno durante los últimos tres o cuatro meses (aunque hay médicos que consideran sólo los dos últimos meses). De hecho 50% del resultado proviene sólo de entre las cuatro y seis últimas semanas.

6.3- Aumento de la agregación eritrocitaria

Este fenómeno no es exclusivamente inducido por factores plasmáticos, como son los niveles de fibrinógeno, sino que está determinado por la composición fosfolipídica de la membrana eritrocitaria. En un estudio con 86 pacientes diabéticos tipo 2, se estableció una diferencia en la composición fosfolipídica de la membrana eritrocitaria, con un aumento de la esfingomielina, una disminución de la fosfatidilserina y mantención del porcentaje de fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina. Esta situación se traduce en un aumento de la agregación eritrocitaria. A nivel de la retina y conjuntiva, este fenómeno favorece el enlentecimiento del flujo y aumento de la presión sanguínea intraocular.

6.4- Disminución de la capacidad de deformación de los glóbulos rojos.

Este trastorno ocurre debido a la baja concentración de ácido siálico y de colesterol de la membrana eritrocitaria y a las reacciones de glicosilación que sufren las proteínas estructurales. Se ha demostrado que la fluidez de la membrana del glóbulo rojo está disminuida en los diabéticos; alteración que resulta en la rápida destrucción de estas células. La insulina estimula la proliferación de las células progenitoras eritroides mejorando la capacidad de deformación de la membrana celular, facilitando su pasaje a través del lecho capilar, aun cuando los niveles de glucosa permanezcan elevados.

6.5- Anormalidad en el sistema de transporte de oxígeno.

La glicosilación de la hemoglobina disminuye las concentraciones del 2-3-difosfoglicerato, principal componente del metabolismo intraeritrocitario de la glucosa, lo que aumenta la afinidad del glóbulo rojo por el oxígeno favoreciendo la hipoxia tisular.

6.6- Aumento de la capacidad oxidativa.

Los glóbulos rojos de los pacientes diabéticos tienen aumentada su capacidad oxidativa determinada por la medición del ciclo redox del glutatión. Esto promueve el aumento del estrés oxidativo, lo que favorece la disfunción endotelial. (sanhueza, 2014)

Las personas con diabetes son propensas a padecer anemia, por eso es recomendable que de forma regular nos realicemos análisis de sangre para poder descartar esta condición de la sangre. La falta de glóbulos rojos puede derivar en problemas de riñón, arteriales y de corazón, así como a otros relacionados con la diabetes, como el daño en los nervios y los ojos. Incluso el daño previo al riñón, provocado por una diabetes mal controlada, puede propiciar la aparición de anemia. Si tenemos corremos el riesgo de que la producción de la hormona eritropoyetina, encargada de dar el aviso a la médula de producir más glóbulos rojos, disminuya y provoque una baja de glóbulos rojos, causa de la aparición de la anemia. (Magazine, 2019).

7 - Anemias presentes en diabetes tipo 2.

7.1- Tipo de anemias en pacientes diabeticos.

Las personas con diabetes pueden tener propensión a desarrollar otras complicaciones relacionadas con ella, como sucede con la anemia. (magazine, 2019)

7.2 - Anemia por deficiencia de hierro.

La anemia ferropénica es la anemia más frecuente y más común según (By Marangely, 2019) por la falta de hierro, ya que es un mineral que el cuerpo necesita para producir la hemoglobina, también explica que estos pacientes pueden sufrir de anemia por falta de ácido fólico en la dieta, vitamina

B12, o vivir con una enfermedad auto inmune, enfermedades genéticas, o celiaquía, por otra parte recalca que si el paciente diabético padece de enfermedad renal el riesgo de sufrir anemia es mayor. Muchas veces los síntomas esta anemia son confundidas con hipoglucemia o azúcar baja. Entre las primeras señales o síntomas se derivan:

Fatiga, debilidad, dolores de cabeza, problemas de concentración, palidez, pérdida de cabello y dolor en la garganta

Neuropatía periférica en los dedos de manos y pies. En los casos más severos podrán sentir: palpitaciones, dificultad para respirar, desbalance.

Por el contrario, es muy inusual que el origen esté en una deficiencia dietética, salvo en algunos ancianos incapacitados o que viven solos. Se produce por una formación de eritrocitos deficientes, debido a que disminuye el hierro necesario para la formación de hemoglobina.

7.3- Anemia por deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico:

Esta vitamina es importante para poder producir glóbulos rojos y el ácido fólico es un tipo de vitamina B soluble en agua. Esto significa que no se almacenan en los tejidos grasos del cuerpo. Las cantidades sobrantes de vitaminas salen del cuerpo en la orina.

El ácido fólico (vitamina B9) colabora con la vitamina B12 y la vitamina C, para ayudar al cuerpo a descomponer, usar y crear proteínas nuevas. La vitamina ayuda a formar glóbulos rojos y blancos.

También ayuda a producir el ADN, el pilar fundamental del cuerpo humano que porta la información genética.

En la anemia por deficiencia de folato los glóbulos rojos son anormalmente grandes, dichas células se denominan macrocitos. También se llaman Megaloblastos cuando se observan en la médula ósea. Esta es la razón por la cual a esta anemia se le denomina también megaloblástica

Las causas de la deficiencia de folato son:

Enfermedades en la cual el ácido fólico no se absorbe bien en el aparato digestivo (como en la celiaquía o la enfermedad de Crohn)

Consumo excesivo de alcohol.

Consumo de verduras demasiado cocidas.

Anemia hemolítica

Ciertos medicamentos como (Fenitoina, sulfasalacina o trimetoprim con sulfametoxazol)

Consumir una alimentación poco sana que no incluya suficiente frutas y verduras. (medlineplus, 2020)

7.4-Anemia perniciosa.

El estómago no produce la cantidad necesaria de la proteína que ayuda a absorber la vitamina B12.

7.5-Anemia por enfermedades crónicas.

Algunos trastornos del sistema inmunitario, infecciones, o tipos de cáncer entre otras patologías, afectan a la producción de glóbulos rojos.

7.6-Talasemia.

La talasemia mayor es una hemoglobinopatía grave que se caracteriza por anemia crónica y sobre carga de hierro debido a la terapia transfusional. La sobre carga crónica de hierro es responsable de múltiples complicaciones como la cardiopatía, la cirrosis hepática y las alteraciones de diferentes glándulas endocrinas según (Armas., 2011) en el caso estudiado, donde el paciente fue remitido a endocrinología por haberse detectado hiperglucemia con sobre carga oral de glucosa fue diagnosticado de glucemia basal alterada. Los niveles de insulina y péptido C mostraban reserva insulínica baja, aunque la alteración inicial típica en la talasemia mayor es la insulinoresistencia añadiéndose un déficit de en la producción de insulina en fase más tardías, por disfunción de las células beta pancreáticas debido a hemosiderosis transfusional. La alteración del metabolismo de los hidratos de carbono es frecuente en estos pacientes y suelen desarrollarse durante la segunda década de la vida. La diabetes aparece en el 20 – 30% de los pacientes adultos. Se ha especulado con el hecho de que la autoinmunidad pancreática pueda contribuir al daño selectivo de las células beta, al haberse detectado anticuerpo contra las células de los islotes (ICA) en una proporción superior a la hallada en la población general. La fructosamina y no la HbA1c nos permitirá evaluar el control metabólico a lo largo del seguimiento.

7.7-anemia falciforme Hb S.

Es la hemoglobinopatía sintomática más común con incidencia mayoritaria en África, también conocida como enfermedad drepanocítica o drepanocitosis, es una afección en la que los glóbulos rojos no tienen la forma que deberían tener. La combinación heterocigota S-C (HbS-S) constituye una variante de los síndromes falciformes de presentación más leve que la anemia drepanocítica anemia de células falciforme en pacientes con diabetes autoinmune (Gutierrez., Anemia de células falciformes en pacientes con diabetes autoinmune. Reporte de casos, 2016). La hemoglobina S (HbS) es una proteína anormal que produce cambios morfológicos en los eritrocitos en condiciones de bajo oxígeno. En México se reporta hasta un 13.7% de la población con la mutación en un alelo considerada asintomática (rasgo falciforme). El rasgo falciforme y diabetes mellitus, se presentan juntas en más de 1 millón de pacientes a nivel mundial. Este binomio posiblemente potencia las alteraciones micro vascular en retinopatía y síndrome torácico agudo. El objetivo de este trabajo fue evaluar la inducción de drepanocitos en muestras de pacientes diabéticos con rasgo falciforme para identificar parámetros alterados de la serie roja. Para ello, realizaron muestreos a pacientes diabéticos para determinar hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) y HbS, además de biometría para analizar los datos eritrocitarios. Encontrando que los pacientes diabéticos masculinos con mayor edad fueron susceptibles a generar drepanocitos y correlaciona con un menor conteo de eritrocitos (RBC) y un incremento del volumen corpuscular medio (MCV). En muestras de pacientes diabéticas femeninas no se presentaron diferencias. Se llegó a la conclusión en dicho estudio que las muestras de pacientes con rasgo falciforme y diabetes pueden generar drepanocitos en frotis; y en varones corresponden a

individuos con mayor edad, un menor conteo de eritrocitos y un mayor volumen corpuscular medio como parámetros de susceptibilidad.

Este binomio quizá provoca alteraciones micro vasculares, favoreciendo la generación de drepanocitos en reportes de casos clínicos sobre retinopatía y síndrome torácico agudo en los pacientes diabéticos², Sin embargo, los reportes son insuficientes para entender los eventos patológicos que pueden ocasionar el binomio DM y rasgo falciforme debido a HbS y Hb C. Es por ello que es de importancia estudiar la susceptibilidad de los eritrocitos en degenerar a drepanocitos en un grupo de pacientes en población mexicana con DM y con rasgo falciforme (heterocigotos de HbS) para un mejor entendimiento del binomio. El presente estudio tiene la finalidad de estudiar la susceptibilidad de los eritrocitos a degenerar a drepanocitos en pacientes con DM tipo 2 (Pablo Díaz-Piedra¹, 2015).

Según un nuevo estudio, la anemia falciforme, un trastorno genético muy común en los afroamericanos y los hispanoamericanos, impide que una prueba de glucosa en sangre identifique los signos de la diabetes. La prueba conocida como hemoglobina A1c (HbA1c) estima los niveles de azúcar en sangre en el largo plazo al determinar la cantidad de glucosa que se adhiere a los glóbulos rojos, pero las células sanguíneas de las personas con anemia falciforme se mueren rápidamente, de modo que tienen menos tiempo para recolectar glucosa. Will Boggs, Reuters Health 2017. Cuando el equipo de la autora principal del estudio, Mary Elizabeth Lacy, de la Facultad de Salud Pública de la Brown University, en Rhode Island, aplicó los valores de corte estandarizados de HbA1c, identificó "un 40 por ciento menos casos de prediabetes y un 48 por ciento

menos casos de diabetes en las personas con anemia falciforme que en las personas sin ese trastorno", explicó la autora.

Para Lacy, los resultados de la prueba de HbA1c deben interpretarse con precaución en los pacientes con anemia falciforme. Los médicos deberían utilizar la prueba de tolerancia a la glucosa si sospechan de la diabetes en los pacientes con anemia falciforme y valores de HbA1c cercanos a los de corte, según opinó el doctor Anthony J. Bleyer, de Facultad de Medicina de Wake Forest, Carolina del Norte, y coautor de un editorial sobre el estudio. Will Boggs, Reuters Health 2017.

Anemia hemolítica.

La HbA1c es el parámetro de control usado de forma generalizada en la diabetes. Su introducción en la práctica clínica ha permitido una mejor y más precisa evaluación del nivel glucémico. La existencia de alteraciones como las anemias hemolíticas, pueden producir cambios en sus niveles dificultando así el seguimiento de estos pacientes. Determinar la presencia o no de alguna de estas alteraciones puede llegar a cambiar el modo de control analítico empleándose, como en nuestro caso, el nivel de fructosamina sérico.

La anemia hemolítica representa un porcentaje no despreciable del total de síndromes anémicos. Clásicamente, se han dividido en dos grandes grupos: congénito y adquirido. En el primero, se incluyen alteraciones de la membrana eritrocítica, alteraciones enzimáticas y alteraciones

cuantitativas o cualitativas de las cadenas de globina. En el segundo, las causas se clasifican como mecánicas, autoinmunes, infecciosas, tóxicas o por agentes físicos.

Las alteraciones cuantitativas y cualitativas de la hemoglobina también podrían alterar los valores de HbA1c. Por un lado, la presencia de hemoglobinas anormales (S, C o E), hemoglobina F, beta-talasemia o acortamiento de la semivida de los eritrocitos en anemias hemolíticas, hemorragias y transfusiones (reducción del tiempo de exposición de la hemoglobina a la glucosa), producen un valor de HbA1c disminuido. Ciertos medicamentos, como la dapsona, también pueden reducir falsamente su valor. Por otro lado, ciertas circunstancias como la anemia por deficiencia de hierro, la uremia o la hemoglobina H, causan un aumento en los valores de HbA1c.

La discordancia entre los valores glucémicos y la HbA1c debería sugerir alguna alteración del eritrocito, que generalmente se reflejará en el hemograma o frotis de sangre. En nuestro paciente, los valores hematológicos y el cribado habitual de las hemoglobinopatías no nos permitieron aclarar esta circunstancia, lo que requirió estudios más específicos para detectar una patología rara de la membrana eritrocitaria. (Ana De Lucio Delgado, 2018).

8. Serie blanca

En los pacientes diabéticos, el estudio de los glóbulos blancos puede enfocarse desde dos puntos de vista: por una parte la relación existente entre el recuento leucocitario elevado, que sería un marcador de inflamación crónica endotelial y por ende responsable del desarrollo de complicaciones micro y

macro vasculares y, en segundo lugar, su relación con el sistema inmunológico, donde efectivamente se han demostrado anormalidades funcionales.

8.1- Recuento de glóbulos blancos y disfunción endotelial

En ausencia de un cuadro infeccioso intercurrente, el recuento leucocitario del paciente diabético se encuentra generalmente en rango normal alto. Este valor absoluto es independiente de los fenómenos de insulinoresistencia o hiposecreción insulínica; se ha correlacionado con el desarrollo de graves fenómenos presentes en la aterosclerosis, importante daño crónico del endotelio. (Sanhueza, 2014). La disfunción endotelial se define como un defecto en la relajación del endotelio mediado por el óxido nítrico y la prostaciclina, según (Hernández., 2012) . La Diabetes Mellitus tipo 2 se sabe que, además de a hiperglucemia, también influyen en la aparición de, la resistencia a la insulina, y el hiperinsulinismo resultante. Por su parte, el 60% de los individuos con Diabetes Mellitus 2 son hipertensos, el 50% tiene algún grado de enfermedad coronaria y el 90% es obeso, y en todos estos estados patológicos se ha mostrado la presencia de resistencia insulínica Así mismo los sujetos diabéticos mueren 10 a 15 años de los que pertenecen a la población general, y sobre todo por enfermedades vasculares.

Los monocitos y linfocitos activados son reclutados a nivel del endotelio dañado, interactuando con las moléculas de adhesión VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) e ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1), las que facilitan su ingreso al espacio subendotelial desencadenando distintos fenómenos inmunoinflamatorios. Los linfocitos liberan una serie de citoquinas y factores de

crecimiento, tales como las interleukinas (IL6 e IL8), el factor de necrosis tumoral alfa y el factor de crecimiento tumoral beta. Estos factores liberan radicales superóxidos y proteasas, que favorecen el estrés oxidativo y estimulan la liberación del factor de transcripción nuclear kappa beta por las células mononucleares periféricas.

Por otro lado, los macrófagos son también activados por estas citoquinas, que al interactuar con las LDL oxidadas (lipoproteínas de baja densidad), dan origen a las células espumosas, base histológica de la placa aterosclerótica. El recuento de glóbulos blancos influye en la viscosidad sanguínea, estimulando la liberación de productos que inducen la ruptura de la placa aterosclerótica y la formación de trombos.

Las mieloperoxidasas, enzimas sintetizadas por los leucocitos, también estimulan la vía oxidativa del ion superóxidos, incrementando la producción de las especies reactivas de oxígeno potenciando el daño endotelial (Sanhueza, 2014).

8.2- Hiperglicemia crónica y respuesta inmune

En el paciente diabético, es frecuente la presencia de infecciones bacterianas, virales y fúngicas; con una evolución más tórpida y de peor pronóstico. Esto ha sido demostrado por las largas estadías intrahospitalarias y por la necesidad de utilizar esquemas terapéuticos más complejos. Determinados factores específicos del huésped predisponen a los pacientes diabéticos a las infecciones, entre estos se encuentran: la hiperglicemia que conlleva a la alteración de la respuesta inmune, la insuficiencia

vascular, la neuropatía periférica sensitiva la neuropatía autonómica y la colonización de la piel y mucosas con patógenos, tales como el estafilococo aureus y la cándida albicans. Por otra parte, algunos estudios sugieren que los leucocitos en los DM2 contribuyen al desarrollo y progresión de la nefropatía, en parte a través del efecto de la leptina. A continuación, nos referiremos a los trastornos leucocitarios observados en las distintas células de la serie blanca. (sanhueza, 2014)

8.3- Alteraciones del leucocito en la diabetes

1. Recuento leucocitario elevado
2. Disminución de la adherencia, quimiotaxis, fagocitosis, actividad bactericida Intracelular, opsonización y de la inmunidad mediada por células.
3. Menor respuesta de células T (disminución de CD4 y CD8)
4. Disminución de los receptores específicos para inmunoglobulinas y complemento a nivel de los monocitos
5. La proporción neutrófilos/linfocitos marcador pronóstico de complicaciones micro y macro vasculares en pacientes con intolerancia a la glucosa (sanhueza, 2014)

La leucocitosis puede ser debida a infecciones, intoxicaciones (plomo, benzoles), alteraciones metabólicas (acidosis diabética o urémica), y hemopatías (anemia aplásica, síndromes mieloproliferativos crónicos, policitemia), o asociada a neutrofilia intensa, como respuesta al tratamiento con vitamina B12/ácido fólico, en quemados. Existe leucocitosis de forma normal, sin que signifique problema de salud, en la infancia y el embarazo, o tras un intenso esfuerzo físico. (fisterra, 2017)

8.4- Polimorfonucleares (PMN).

La hiperglicemia crónica provoca en los PMN una serie de alteraciones caracterizadas por una disminución de la adherencia y quimiotaxis al endotelio vascular, de la fagocitosis, de la actividad bactericida intracelular, de la opsonización y de la inmunidad mediada por células.

Diversos estudios han informado defectos en la función de los neutrófilos, situación que se pone de manifiesto como una menor activación frente a la hiperglicemia acompañado de un aumento de los niveles de elastasa y de consumo de oxígeno. Los estados de hiperglicemia crónica y/o hiperinsulinemia disminuyen la función de los neutrófilos. Otros desórdenes metabólicos tales como la dislipidemia y niveles elevados de los productos finales de glicosilación avanzada, también pueden afectar estas funciones.

Hace varios años se asignó un valor de glicemia a la recuperación de la función granulocítica, al demostrarse una mejoría significativa en la adherencia en diabéticos con mal control metabólico, al reducir la glicemia de ayunas de 294 ± 20 mg/dl a 198 ± 29 mg/dl. Es así como se asignó un valor promedio de glicemia plasmática de 200 mg/dl como causante de la disfunción leucocitaria.

Otros estudios demostraron una elevación de los niveles basales de calcio citosólico en los PMN de pacientes diabéticos, lo que se asoció con una reducción del contenido de ATP y disminución de la fagocitosis. Además, se observó una correlación directa entre el calcio citosólico de los PMN y la glicemia de ayunas. Estos trastornos fueron inversamente proporcionales a la actividad fagocitaria.

La normalización de la glicemia provocó una disminución del calcio citosólico, aumento del contenido de ATP y mejoría de la fagocitosis. (sanhueza, 2014)

Se han correlacionado las vías fisiopatológicas de la DM con la disfunción granulocítica; ya sea a través de la vía de la aldosa reductasa, de los productos finales de glicosilación avanzada, de los radicales superóxidos y de la proteinkinasa C. Esto ha sentado las bases para lograr mejorías en la actividad fagocitaria del neutrófilo con el uso de inhibidores de la aldosa reductasa. Sin embargo, estos medicamentos debieron ser retirados del mercado en el año 1996 por producir necrosis hepática. (sanhueza, 2014)

8.5-Monocitos.

En la superficie de los monocitos existen receptores específicos para inmunoglobulinas y fracciones del complemento, que son modulados por la acción de la insulina. En situaciones de hiperglicemia aguda, tanto neutrófilos como monocitos muestran niveles aumentados de moléculas de adhesión. La activación del factor kappa beta junto a su proteína inhibitoria y la activación de la proteinkinasa C se postulan como mecanismos potenciales de la interacción entre leucocitos y endotelio.

8.6- Linfocitos.

A nivel linfocitario se ha encontrado en pacientes diabéticos con mal control metabólico una menor respuesta de las células T, lo que se traduce en una síntesis reducida tanto de CD4 como de CD8. La proporción de neutrófilos/linfocitos ha demostrado ser un mejor factor de riesgo, comparado con el

recuento total de glóbulos blancos, en la predicción de factores adversos con diferentes grados de intolerancia a la glucosa e insulinoresistencia. Ello puede ser utilizado como un marcador pronóstico coadyuvante de las complicaciones micro y micro vasculares en pacientes con intolerancia a la glucosa. (Sanhueza, 2014).

9. - Hemostasia

A pesar que la diabetes mellitus o sacarina es considerada como un mal endocrino -metabólico, es en realidad mucho más que eso. Es una enfermedad totalmente sistémica que afecta a todos los entes orgánicos de nuestra economía, y que tiene como característica fundamental las altas concentraciones de glucosa en sangre, constituyéndose así en una patología que agota todos los recursos fisiológicos que posee el organismo para adaptarse a los diferentes cambios en la homeostasis, inducidos por la permanente glucotoxicidad.

El daño que el estado hiperglicémico hace al organismo se lleva a cabo gracias a una reacción no enzimática, espontánea, denominada glicosilación. Estas reacciones consisten sencillamente en la unión de la glucosa a otras moléculas, generalmente proteínas. Los productos glicosilados son los responsables de los efectos más comunes que trae consigo la diabetes mellitus que conduce a disfunción de los tejidos, produciendo secuelas casi siempre irreversibles.

9.1 Glicosilación de la hemoglobina.

En el paciente diabético las altas concentraciones de glucosa en sangre llevan a que ésta se una a los grupos -NH₂ terminales de los aminoácidos lisina y valina de las cadenas α de la hemoglobina, anulando las cargas positivas que estos aminoácidos aportan y disminuyendo su afinidad o sensibilidad con el 2,3 Difosfoglicerato (2,3 DPG), esto traduce una pobre captación de oxígeno y por lo tanto los tejidos se tornan hipóxicos. La hemoglobina glicosilada es utilizada como un excelente elemento de control en el tratamiento del diabético, ya que mide el número y duración de eventos hiperglicémicos.

9.2-Fragilidad globular.

Igualmente la glucosa se une a proteínas de membrana tanto de glóbulos rojos como de glóbulos blancos. Estas glicosilaciones, en el glóbulo blanco afectan 3 funciones principales:

La diapédesis. Los leucocitos del diabético presentan pérdida de la capacidad de proliferación ante una infección o sea una actividad mitogénica disminuida, respondiendo más lentamente ante una invasión microbiana y dándole oportunidad al invasor para reproducirse. Los leucocitos del diabético tienen una menor capacidad fagocitaria. Por ello el paciente diabético presenta defensas inmunológicas bajas y es propenso a adquirir cualquier infección ante el ataque de un agente patógeno.

En los glóbulos rojos la glicosilación produce rigidez de su membrana volviéndose menos flexible y dificultando su paso por los vasos sanguíneos de la microcirculación; así habrá en el diabético riesgo de presentar obstrucción de los vasos de pequeño calibre y posteriormente isquemia a tejidos.

9.3-Dificultad para cicatrización.

Dentro de la sintomatología del paciente diabético existe una clara dificultad para la cicatrización de las heridas, hecho que se le imputó en un principio a la falta directa de insulina. Sin descartar lo anterior, la difícil cicatrización del paciente diabético se debe al daño de las proteínas estructurales del tejido lesionado, causado por la glicosilación.

9.4-Aumento de la viscosidad de la sangre.

La presencia de altas concentraciones de glucosa en sangre provoca, la glicosilación de proteínas plasmáticas, un hecho que conlleva importantes cambios en las características fisicoquímicas del plasma, produciendo aumento de la viscosidad de la sangre (sangre más espesa) y que ésta circule con mayor dificultad. Esto aumenta el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares como infarto agudo de miocardio, ataque cerebrovascular, trombosis venosa profunda o trombo embolismo pulmonar. A estos efectos hay que añadir la activación de la coagulación.

9.5-Microangiopatía.

En este conjunto de enfermedades encontramos daños sólo a nivel de capilares sanguíneos o sea en la microcirculación. En todos los casos, se trata de un engrosamiento de la pared capilar producido por la glicosilación de las proteínas de la pared endotelial. Dependiendo del sitio donde se presente la microangiopatía existen tres entes patológicos importantes:

9.6-Endotelio vascular.

Como se mencionó anteriormente, las microangiopatía se originan principalmente por daño al endotelio vascular, es decir hay lesión producto de la glicosilación de proteínas de membranas de las células endoteliales, lo que altera las propiedades, tanto estructurales como funcionales, del endotelio capilar.

De hecho, la pared capilar se engrosa y endurece, lo que conduce a la pérdida de flexibilidad y de las capacidades filtrantes selectivas de sus membranas. Este tipo especial de glicosilación produce compuestos de Amadori, que no es más que la unión de una molécula glucosa lineal a una proteína específica.

El capilar se va haciendo cada vez más duro y rígido, cerrándose la luz del vaso hasta llegar a ocluirse totalmente. Por ello el diabético es propenso a padecer de enfermedad isquémica.

9.7-Glomeruloesclerosis.

También llamada esclerosis glomerular, consiste básicamente en el engrosamiento de la pared glomerular con pérdida de las cualidades filtrantes de este. Aquí, existe también glicosilación de proteínas de membrana de células endoteliales que constituyen la pared interna glomerular, en este caso se producen puentes interfibrilares glicosídicos AGE (Advanced Glycosidic End Product). Este tipo de glicosilación es más severa ya que una molécula de glucosa modificada une o sirve de puente entre dos proteínas (ya que se une a las hidroxilisinas, frecuentemente las del colágeno), deformando así la estructura total del capilar. Este glomérulo se hace tan duro y grueso que pierde su funcionalidad, entonces todos los desechos que se deberían excretar a nivel renal quedan en la sangre constituyendo un medio de alta toxicidad en el organismo del diabético, conduciendo a la denominada insuficiencia o fallo renal.

Posteriormente la presión intraglomerular aumenta, lo que produce rotura de los capilares, generando como consecuencia el efecto contrario: se filtra absolutamente todo, incluyendo proteínas, y por eso el diabético presenta proteinuria.

9.8-Retinopatía diabética.

Los capilares que irrigan la retina sufren una grave glicosilación que engrosa y ocluye totalmente la luz del vaso, cesando la circulación retiniana. Así el tejido se empieza a necrosar por el poco

suministro de oxígeno y nutrientes a la retina. Algunos consideran que la retinopatía diabética tiene un origen iatrogénico.

9.9-Macroangiopatía.

Son las secuelas de la diabetes que afectan los vasos de gran calibre. Hay tres factores etiológicos de las macroangiopatía: hiperlipidemia o dislipidemia, hiperlipoperoxidemia y el aumento de glicosilación de proteínas. Es más, estos tres factores se engloban en un solo padecimiento: aterosclerosis que conlleva a trombosis e infarto en el paciente diabético.

9.10- Neuropatías:

Es una afección a la que está predispuesto el paciente diabético y que puede presentar diversos orígenes. Por un lado, los AGE disminuyen la flexibilidad del tejido conjuntivo, lo que provoca neuralgias por razones mecánicas. Por otro lado, las microangiopatía y macroangiopatía producen isquemia del tejido nervioso, causando graves trastornos en su metabolismo.

9.11- Encharcamiento del tejido nervioso.

Es causado por la entrada masiva de glucosa al tejido nervioso. En este sentido, el transporte de glucosa al interior de este tejido no requiere insulina; por lo tanto, en los periodos hiperglicémicos, el agua puede acompañar a la glucosa y producir encharcamientos transitorios del tejido que,

evidentemente, afectan a la concentración de metabolitos e iones. Así, el líquido cefalorraquídeo incrementa su volumen, e incluso puede llegar a aumentar la presión intracraneal.

9.12- Desmielinización.

Como se sabe, las mielinas son sustancias lipoprotídicas que recubren los axones para aislarlos de los tejidos adyacentes y conducir un estímulo nervioso de manera eficiente. Normalmente el mioinositol (metabolito muscular) entra a la neurona con gasto energético (ATP), en donde se convierte en fosfatidilinositol que en presencia de enzimas específicas da como productos diacilglicerol (DG) e inositol trifosfato (IP3) que son activadores de la Na^+-K^+ ATPasa. Además de ello el fosfatidilinositol es un constituyente estructural de la mielina.

La hiperglicemia diabética inhibe la entrada de mioinositol a la neurona disminuyendo la actividad de la Na^+-K^+ ATPasa y la síntesis de recambio de mielina, o sea que la hiperglicemia disminuye la síntesis de los fosfatidilinositoles que componen la mielina. De hecho, la falta de fosfatidilinositoles en la mielina conduce a la formación de mielina anormal, incapaz de cumplir debidamente con sus funciones y que, al dificultar la transmisión del impulso nervioso, produce dolores intensos.

Estos factores fisiológicos y bioquímicos producen una Desmielinización permanente de neuronas periféricas que conllevan a una pérdida de la sensibilidad (principalmente miembros inferiores), fuertes dolores (neuralgias), trastornos en la regulación de la actividad Na^+ -ATPasa y que los estímulos nerviosos viajen con mayor dificultad. Es importante recordar que la inhibición de la Na^+ -

K⁺ ATPasa conduce a la disminución de la actividad nerviosa, constituyendo la verdadera etiología de la neuropatía diabética. Por otro lado, la mielina es una sustancia de larga vida, por lo que su glicosilación puede conducir, inevitablemente a la formación de numerosos AGE. Éstos deforman la proteína, colaborando a la Desmielinización, a la vez que atraen a los macrófagos. En el caso del enfermo diabético, la formación de AGE está incrementada, lo que, posiblemente, aumenta la destrucción de la mielina por los macrófagos. En este sentido, el recambio normal de mielina no puede reemplazar la mielina dañada, por lo que se produce una progresiva desmielinización del tejido nervioso.

9.13-Cataratas diabéticas.

La formación de cataratas es una constante en el paciente diabético, que se explica principalmente por dos causas:

9.14-Cristalinas.

El cristalino debe cumplir la función de enfocar correctamente la imagen en la retina. Esto se lleva a cabo gracias a su transparencia, que a su vez está dada por proteínas denominadas cristalinas, las cuales se encuentran en permanente disueltas. En el cristalino humano predomina la α -cristalina, seguida de la cristalina, con pequeñas cantidades de β -cristalina. Para conseguir su alta solubilidad, las cristalinas tienen un número elevado de sulfhídricos (-SH) libres en su superficie.

Estos grupos están disociados a pH fisiológico, por lo que las numerosas cargas negativas causan una fuerte repulsión intermolecular que impide la formación de micelas. Sin embargo, de una manera espontánea, las cristalinas se unen molécula con molécula (uniones cristalina-cristalina) mediante la formación de enlaces desulfuro. Estos enlaces covalentes, requieren acción enzimática para conseguir su ruptura; por ello se hace necesario la existencia de una enzima (cristalina reductasa), que hace que estas uniones sean reversibles. Esta enzima tiene como coenzima glutatión, el cual necesita los NADPH procedentes del ciclo de las pentosas fosfato para poder separar las uniones entre cristalinas.

En el paciente diabético el ciclo de las pentosas fosfato se encuentra inhibido por el estado hiperglicémicos, por lo tanto, no existirán los NADPH necesarios para que la cristalina reductasa actúe correctamente. Entonces las uniones cristalino-cristalino se llevan a cabo con mayor frecuencia y estas proteínas, ya no solubles, se empiezan a acumular, lo que produce cataratas.

El cristalino tiene un metabolismo exclusivamente glucosídico, tan simplificado que solo posee la dotación enzimática necesaria para llevar a cabo el glucólisis anaerobio y el ciclo de las pentosas fosfato. Por lo tanto, al ser la glucosa el único sustrato metabólico aceptado por el cristalino, el suministro de energía depende de la propia concentración de glucosa en sangre. Aunque, en condiciones normales, las oscilaciones de la glicemia son mínimas, la sensibilidad del cristalino puede ser tan elevada que pequeños cambios de la glicemia alteran seriamente el metabolismo normal del tejido.

Síntesis de sorbitol

En el cristalino también se llevan a cabo otra serie de reacciones, entre ellas la de síntesis de sorbitol. Cuando la glucosa llega al cristalino se condensa cantidades de sorbitol que, al ser impermeable, se acumula en el cristalino.

9.15-Esterilidad masculina

Los varones con diabetes tipo 1, presenta esterilidad como secuela de la enfermedad y se ha asociado a las neuropatías. Los diabéticos presentan un aumento en la concentración de fructosa en el semen, hecho que, teóricamente, dotaría de energía extra a sus espermatozoides. Sin embargo, el exceso de fructosa puede generar, por el contrario, glicosilaciones de proteínas del espermatozoide, que impidan la fecundación. (Castilla, 2005)

10 - Alteraciones de las plaquetas provocadas por la hiperglicemia

En los diabéticos las plaquetas han emergido como importantes marcadores de inflamación, con un rol en la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular.

El estrés oxidativo inducido por la hiperglicemia produce alteraciones en los glóbulos rojos y en la hemoglobina; sin embargo, existe escasa información del comportamiento de las plaquetas en la diabetes. A continuación, nos referiremos a algunos trastornos observados en diabéticos.

10.1-Hiperagregación plaquetaria.

Es uno de los cambios más comunes encontrados en pacientes con DM1 y DM2. Se ha informado de un aumento de los productos finales del tromboxano y de la protrombina, los que aceleran la agregación plaquetaria con tendencia a bloquear los vasos sanguíneos; en contraste, están disminuidos los factores anticoagulantes. (sanhueza, 2014)

En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2 se ha observado la presencia de agregación irreversible en respuesta a bajas concentraciones de ADP, epinefrina, colágeno y ácido araquidónico en comparación con las plaquetas controles, en las cuales existía una agregación reversible o no llegaba a estimular este proceso, lo que expresa la presencia de una hipersensibilidad plaquetaria en esta enfermedad.

Existen evidencias de un incremento en la expresión de glicoproteínas de membrana en pacientes con DM después de la activación plaquetaria. Se ha demostrado un aumento en la expresión de la glicoproteína IIb/IIIa, de GP Ib/V/IX y de CD36 en ambos tipos de diabetes. Otros estudios han demostrado un incremento en la expresión del receptor plaquetario Fc como causa potencial que contribuye a la hipersensibilidad al colágeno en esta enfermedad. Trovati y Anfossi demostraron utilizando anticuerpos monoclonales dirigidos contra el receptor a través de la citometría de flujo y otras pruebas de agregometría, que la cantidad de receptores en la membrana plaquetaria estaban incrementados en pacientes con Diabetes Mellitus cuando se compararon con los sujetos controles.

La insulina puede influir en la función de las plaquetas, ya que ha sido descrito que estas células poseen receptores para la insulina similares a los de otros tipos celulares, y se estiman que existen unos 500-600/ plaqueta. Recientemente, algunos autores han encontrado alteraciones del metabolismo plaquetario. El hallazgo de la disminución de la producción de óxido nítrico (ON) en las plaquetas de pacientes con DM tipo 1 y 2 tiene especial relevancia por la reconocida acción del ON como potente inhibidor de los procesos de adhesión, agregación y liberación de las plaquetas. (Almagro. L. C., 2005)

10.2- Producción de tromboxano.

En los pacientes con Diabetes Mellitus 2 está aumentada la producción de tromboxano, lo que favorece la agregación y activación plaquetaria, situación que está directamente relacionada con los niveles altos de glucosa, indicando un alto riesgo cardiovascular. Los estudios han demostrado reducción de los niveles de tromboxano con la mejoría del control glicémico.

10.3-Fluidez de la membrana.

Está asociada a daño en la función de las plaquetas, las membranas enriquecidas en colesterol hipersensibilidad a las plaquetas a diferentes agonistas. Además, sus receptores de superficie glicoproteícos están significativamente aumentados en los diabéticos y correlacionados con los niveles de HbA1c.

10.4-Alteración del ambiente iónico intracelular.

En ambiente hiperglicémicos se ha encontrado hiperactividad de las plaquetas, que está asociada con aumento de calcio intracelular. A su vez la concentración de magnesio está disminuido, lo que favorece la agregación y adhesión plaquetaria.

10.5-Plaquetas más grandes.

Desde hace muchos años se conoce que los diabéticos presentan plaquetas de mayor volumen, lo que las haría más reactivas y con mayor superficie para expresar receptores; hechos relacionados directamente con los infartos al miocardio.

10.6-Cambio en el potencial de la membrana mitocondrial.

Los estudios han establecido que los niveles de HbA1c se correlacionan positivamente con el contenido de ATP de las plaquetas, sugiriendo que la hiperglicemia promueve a las mitocondrias a generar más ATP, disminuyendo el potencial de membrana.

10.7-Diabetes, trastornos hematológicos y enfermedad cardiovascular

Las plaquetas, así como los eritrocitos, son células permeables a la glucosa y no requieren de la presencia de insulina para su ingreso.

Esto permite que en su interior se produzcan una serie de fenómenos fisiopatológicos al elevarse los niveles de glucosa intracelular, tales como la glicación de proteínas, mayor actividad de la proteinquinasa C beta, aumento en la producción de radicales libres, disminución de producción de prostaciclina y de NO, todo lo cual facilita la disfunción endotelial. Esto último se revierte con la administración de insulina.

La producción de prostaciclina y óxido nítrico por el endotelio sano, inhiben la agregación plaquetaria, relajan el músculo liso vascular, lo que permite un flujo sanguíneo normal y evita los fenómenos trombóticos. La actividad de las plaquetas está correlacionada con la síntesis de óxido nítrico, que está disminuido en el síndrome coronario agudo. En pacientes diabéticos coronarios se ha encontrado polimorfismo de la enzima que sintetiza óxido nítrico en el endotelio, alterando la adhesión de las plaquetas; demostrando que el factor genético estaría involucrado en la enfermedad cardiovascular (ECV).

La Diabetes Mellitus 2 es el mayor factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Esta condición se asocia con insulinoresistencia y anormalidades metabólicas que incluyen hiperglicemia, hipertensión, adiposidad visceral y dislipidemia con bajo colesterol HDL y altos triglicéridos. Muchos esfuerzos se hacen para reducirla enfermedad cardiovascular enfocados a los factores de riesgo, pero los pacientes diabéticos continúan siendo vulnerables a pesar de las terapias agresivas (Sanhueza, 2014)

10.8- Mecanismo de la coagulación en la diabetes mellitus.

El mecanismo de la coagulación en la DM ha sido estudiado por más de 40 años. Sin embargo, la literatura refleja variedad en los resultados, y aunque no son concluyentes, el balance trombo hemorrágico se inclina hacia el establecimiento de una tendencia trombóticos en estos pacientes basándose en hechos clínicos y en estudios in vivo e in vitro humanos y con modelos animales.

La mayoría de los autores coinciden en la actualidad en que en la DM existe un estado de hipercoagulabilidad, En particular se ha demostrado el aumento de alguno de sus factores y de los marcadores de activación de este sistema. También se han estudiado los inhibidores fisiológicos del mecanismo de la coagulación. (Almagro. L. C., 2005)

10.9- Sistema fibrinolítico en la DM.

La fibrinólisis es un sistema de defensa natural contra la trombosis. En condiciones fisiológicas, existe un balance entre los activadores de las plasminógeno y los inhibidores, una alteración en este balance puede ser causado por una disminución del activador tisular del plasminógeno (Tpa) o un incremento en los niveles del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI1). (Almagro. L. C., 2005)

La patogénesis de la Diabetes Mellitus tipo 1 difiere de la tipo 2 y se ha sugerido que también hay una diferencia en los mecanismo para el establecimiento de un estado protrombótico en estos

pacientes; en la Diabetes Mellitus tipo 1 algunos autores lo han relacionado principalmente con una activación anormal del sistema de la coagulación más que una alteración en la fibrinólisis (Almagro. L. C., 2005)

VI- Diseño Metodológico

6.1 Tipo de estudio.

Esta investigación es documental, descriptiva fundamentada en la recopilación de la información de documentos (Libros, revistas, web etc.). Con el propósito de comprender las alteraciones hematológicas en pacientes con diabetes Mellitus Tipo II.

6.2 Área de estudio

Área de laboratorio clínico, donde se analizan muestras biológicas humanas que contribuyen al estudio, prevención, y diagnóstico de posibles problemas en la salud. Utiliza las metodologías de diversas disciplinas, como la bioquímica, hematología, inmunología y microbiología.

6.3. Selección de datos por estudios

Haciendo hincapié en este estudio la información fue recolectada de fuente secundaria, se utilizaron: revistas científicas y páginas de internet, donde se aborda la temática en estudio.

Se consideraron dentro de este tema de investigación todos los datos bibliográficos, útiles para cumplir con los objetivos planteados. Una vez recopilado, analizado y revisado todo el material documentado, la información se ordenó y se elaboró el informe final. Para cumplir la meta de este

artículo se centró la revisión en los referentes a alteraciones hematológicas en pacientes diabéticos tipo II.

6.4. Instrumentos de recolección de datos.

Se elaboraron fichas bibliográficas, análisis de documentos y de contenidos. Para desarrollar la información previamente se elaboró un esquema de trabajo y bosquejo del tema.

6.5. Presentación de la información

El procesamiento de la información fue acorde a cada uno de los objetivos propuestos, para la cual se planteó lo siguiente: El procesamiento de los datos se llevó a cabo analizando la información obtenida de las webs, ya que por ausencia de un modelo específico recopile información de otros trabajos e investigadores encontrados en la misma fuente siendo digitada, en el programa Microsoft Office Word 2010. Para la preparación del trabajo se utilizó el programa Microsoft Power Point 2010, y para la presentación final el programa PDF Adobe Reader XI.

VII. CONCLUSIONES

Exponiendo las bases teóricas de Diabetes Mellitus tipo II la característica principal es la hiperglucemia, que se debe a un deterioro de la secreción y producción de insulina y se asocia a un riesgo de cetoacidosis diabética, o hiperglucémico hiperosmolar no citotóxico

La principal alteración de la diabetes en los eritrocitos se da a través de la vida media reducida, aumento de la agregabilidad, disminución de la capacidad de deformación, anormalidad en el transporte de oxígeno y Aumento de la capacidad oxidativa.

Como conclusión las alteraciones presente en la serie blanca se establecen en el recuento leucocitario elevado, disminución de la adherencia, quimiotaxis, fagocitosis, actividad bactericida Intracelular, opsonización y de la inmunidad mediada por células, menor respuesta de células T (disminución de CD4 y CD8), disminución de los receptores específicos para inmunoglobulinas, complemento a nivel de los monocitos y la proporción neutrófilos/linfocitos marcador pronóstico de complicaciones micro y macro vasculares en pacientes con intolerancia a la glucosa a infecciones bacterianas, virales y fúngicas.

En fin, la hiperagregación plaquetaria tienden a bloquear los vasos sanguíneos; en contraste, están disminuidos los factores anticoagulantes, se da la producción de tromboxano que favorece la agregación y activación plaquetaria, que está directamente relacionada con los niveles altos de

glucosa, indicando un alto riesgo cardiovascular y plaquetas más grandes, hechos relacionados directamente con los infartos al miocardio.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

Almagro., L. C. (2005). Alteraciones de la hemostasia en la diabetes mellitus. *Rev cubana de hematología y hemoterapia.*, 1.

Almagro., l. C. (Enero de 2005). *Revista cubana de hematología, inmunología y hemoterapia.*

Obtenido de Revista cubana de hematología, inmunología y hemoterapia.: Alteraciones de la hemostasia en la diabetes mellitus _Scielo Cuba _ infomed.

Ana De Lucio Delgado, J. M. (2018). Hemólisis en paciente diabético. Reporte de un caso . *Rev Esp Endocrinol Pediatr 2018; Volumen 9. Edición 1* , 3.

Angulo Palomares EE, F. L.-c. (2014). Concentraciones de hemoglobina glucosilada A1c en diferentes tratamientos para la diabetes. . *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 17-21.

Armas., M. G. (2011). Alteraciones endocrinológicas en un paciente con talasemia mayor. *Revista clinica española*, 1-4.

By Marangely, s. (01 de Noviembre de 2019). *Aboutespañol*. Recuperado el 09 de septiembre de 2014, de aboutespañol: <https://www.aboutespanol.com/sintomas-de-anemia-en-pacientes-diabeticos-2123563>

Castilla, L. O. (2005). Principales alteraciones de homeostasis en la diabetes mellitus. *Revista de la Facultad de Ciencias de Salud*, 7.

CEDICAR. (2019). *Controla tu riesgo cardiovascular*. Obtenido de <https://www.cedicar.com/dietas/>

Correa, V. A. (7 de Marzo de 2018). *SciElo Peru*. Recuperado el 7 de Julio de 2019, de SciElo Peru: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2018000300002&lng=es&nrm=iso

ecurope. (2019). *Endocrinología - Fisiología*. Obtenido de <https://www.ec-europe.com/es/ilustracion-medica/endocrinologia/>

Empendium. (20 de 2 de 2018). <https://empendium.com/manualmibe>. Obtenido de <https://empendium.com/manualmibe>: <https://empendium.com/manualmibe> B34.11.13.1

Enfermería Buenos Aires. (2019). *Toma de muestra para Laboratorio*. Obtenido de <https://enfermeriabuenosaires.com/informe-completo>

español, A. (10 de septiembre de 2014). *Sintoma de anemia en pacientes diabeticos*. Obtenido de Sintoma de anemia en pacientes diabeticos.: [https://www about español.com](https://www.about.español.com)

fisterra, E. e. (2017). Alteraciones de los globulos blancos (serie blanca) en los analisis de sangre. *Fisterra.com*, 5.

GaeaPeople. (24 de Septiembre de 2019). *Magazine soluciones para la diabetes* . Recuperado el 27 de Noviembre de 2019, de Magazine soluciones para la diabetes : <https://www.solucionesparaladiabetes.com/magazine-diabetes/anemia-y-diabetes/>

García, S. (2013). *Circulación Humana*. Obtenido de <https://www.investiciencias.com/componentes/procesos-organismicos/16-circulacion/21-circulacion-en-humanos.html?showall=1&limitstart=>

Gutierrez., M. M. (2016). Anemia de celulas falciformes en pacientes con diabetes autoinmune. Reporte de casos. *GALE ACADEMIC ONEFILE.*, 1-2.

Gutierrez., M. M. (s.f.). Anemias de Celulas Falciformes en pacientes co diabetes autoinmune.
Reporte de caso. .

Hernández Juárez, J., Belem, G., Pérez Campos, E., Pineda, S., & Hernández Cruz, P. (2017).
Efecto de la hiperglucemia en la actividad plaquetaria. *Revista de Educación Bioquímica*,
10.

Hernández., M. C. (2012). Disfuncion endotelial y diabetes mellitus. *Revista cubana
endicronologia.*, 169. Obtenido de [htt://scielo.sld.cu](http://scielo.sld.cu)

m.infosalus. (14 de mayo de 2015). *la anemia distorciona el metodo habitual de diagnostico.*
Obtenido de la anemia distorciona el metodo habitual de diagnostico: [https:// wwwm.
infosalus.com/salud-inve](https://www.infosalus.com/salud-inve)

Magazine. (05 de septiembre de 2019). *Diabetes and anemia.* Obtenido de Diabetes and anemia.:
[https//soluciones paraladiabetes.](https://solucionesparadiabetes)

magazine. (27 de noviembre de 2019). <https://www.solucionesparadiabetes.com>. Obtenido de
[https://www.solucionesparadiabetes.com:](https://www.solucionesparadiabetes.com)
[https://www.solucionesparadiabetes.com/magazine-diabetes anemias-y-diabetes/](https://www.solucionesparadiabetes.com/magazine-diabetes-anemias-y-diabetes/)

Mary Elizabeth Lacy de la facultad de Salud pública de la Brow University, e. R. (2017). un tipo de anemia engaña a la prueba de diabetes. *scientific American*, 2-4.

medicina21. (06 de agosto de 2012). <https://medicina21.com>. Obtenido de <https://medicina21.com>: <https://medicina21.com>

medicina21. (06 de agosto de 2012). <https://medicina21.com/Enfermedades/Diabetes/V3569/Los-globulos-blancos-de-la-sangre-podrian-participar-en-el-desarrollo-de-la-resistencia-a-la-insulina.html>. Obtenido de <https://medicina21.com/Enfermedades/Diabetes/V3569/Los-globulos-blancos-de-la-sangre-podrian-participar-en-el-desarrollo-de-la-resistencia-a-la-insulina.html>: <https://medicina21.com/Enfermedades/Diabetes/V3569/Los-globulos-blancos-de-la-sangre-podrian-participar-en-el-desarrollo-de-la-resistencia-a-la-insulina.html>

medicine, n. (13 de diciembre de 2019). *medicina21. enfermedad-diabetes*. Obtenido de [medicina21.enfermedad-diabetes: https://medicina21.com/enfermedad-diabetes](https://medicina21.com/enfermedad-diabetes)

Medico, ". H. (marzo de 07 de 2018). <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n3.2>. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n3.2>: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n3.2>

MEDLINEPLUS. (s.f.).

medlineplus. (06 de enero de 2020). *Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU.* Obtenido de Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000551.htm>

MedlinePlus. (ENERO de 2020). *Biblioteca nacional de medicina de los EE.UU.* Obtenido de Biblioteca nacional de medicina de los EE.UU.

Misistemainmune. (08 de mayo de 2015). <https://www.misistemainmune.es/que-son-lascitoquinas-y-cual-es-su-funcion-inmunologica>. Obtenido de <https://www.misistemainmune.es/que-son-lascitoquinas-y-cual-es-su-funcion-inmunologica>.: <https://www.misistemainmune.es/que-son-lascitoquinas-y-cual-es-su-funcion-inmunologica>.

Ortega, L., Narváez, A., & Del Castillo, L. A. (2005). Principales alteraciones de homeostasis en la diabetes mellitus. *Revista de la Facultad de Ciencias de Salud*, 3.

Pablo Díaz-Piedra1, A. R.-V.-J.-B.-V. (2015). Susceptibilidad de generar drepanocitos en muestras de pacientes heterocigotos para hemoglobina S (rasgo falciforme) que padecen diabetes mellitus tipo 2. *GACETA MÉDICA DE MÉXICO*, 757-63.

Rizo, M. &. (s.f.).

Rizo, M. (10 de junio de 2014). *Br. Mélida Rizo Sánchez*. Obtenido de Br. Mélida Rizo Sánchez.:
[htt,antecedentes pdf](#)

Salazar-Lugo., R. (31 de marzo de 2016). Obtenido de <https://www.redalyc.org-jast> Repo html

Sandvik, B. M. (01 de noviembre de 2019). *abautespanol.com*. Obtenido de abautespanol.com:
[htt://abautespanol.com-en-pacientes-diabeticos/2123563](http://abautespanol.com-en-pacientes-diabeticos/2123563)

sanhueza, L. (06 de 07 de 2014). *Rev. chil. endocrinol. diabetes 2014; 7 (4): 137-142*. Obtenido de
Rev. chil. endocrinol. diabetes 2014; 7 (4): 137-142: www.revistasoched.cl > 4.pdf

Tornez, C. (2014). *Slideshare*. Obtenido de <https://es.slideshare.net/sindromemetabolico/clulas-endoteliales-circulantes-y-molculas-de-adhesin-en-jvenes-con-y-sin-obesidad>

urc, m. (01 de 03 de 2015). *generalidades-de-la-DM-dr-Ramirez-pdf*. Obtenido de *generalidades-de-la-DM-dr-Ramirez-pdf: http:// generalidades-de-la-DM-dr-Ramirez-pdf*.

Viva., B. (2003). *Anemia macrocitica megaloblastica y no megaloblastica*. Managua.

Wikipedia, c. d. (08 de noviembre de 2019). *wikipedia*. Obtenido de wikipedia:

https://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_tipo_2

ANEXOS.

1. Criterios para el diagnóstico de diabetes.

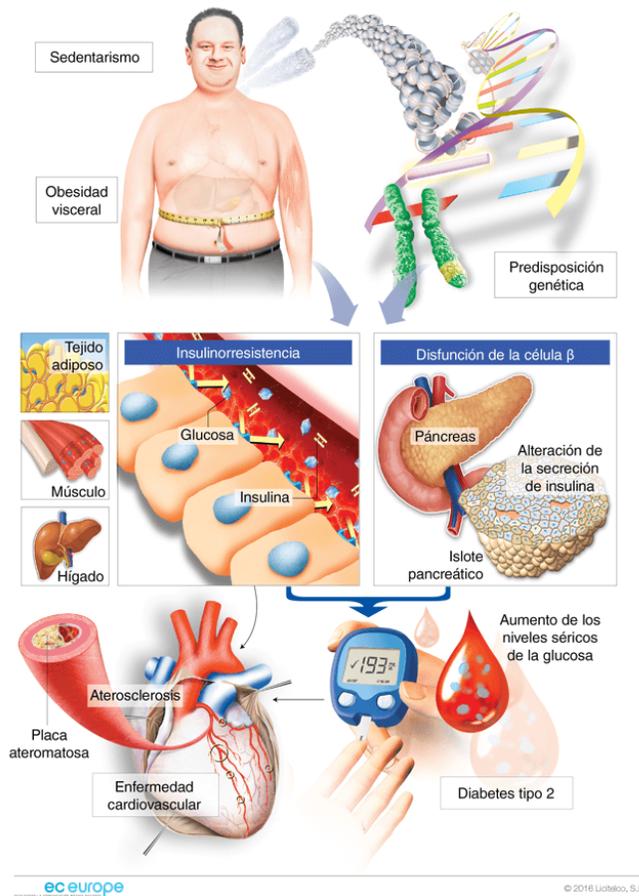
Tabla de los niveles de azúcar en la sangre para el diagnóstico de la diabetes

www.diabetesmellitus.mx

Prueba de glucosa en plasma	Normal	Prediabetes	Diabetes
Aleatoria	Debajo de 200 mg/dl Debajo de 11.1 mmol/l	N/A	200 mg/dl o más 11.1 mmol/l o más
En ayunas	Debajo de 108 mg/dl Debajo de 6.1 mmol/l	108 a 125 mg/dl 6.1 a 6.9 mmol/l	126 mg/dl o más 7 mmol/l o más
2 horas después de la comida	Debajo de 140 mg/dl Debajo de 7.8 mmol/l	140 a 199 mg/dl 7.8 a 11 mmol/l	200 mg/dl o más 11.1 mmol/l o más

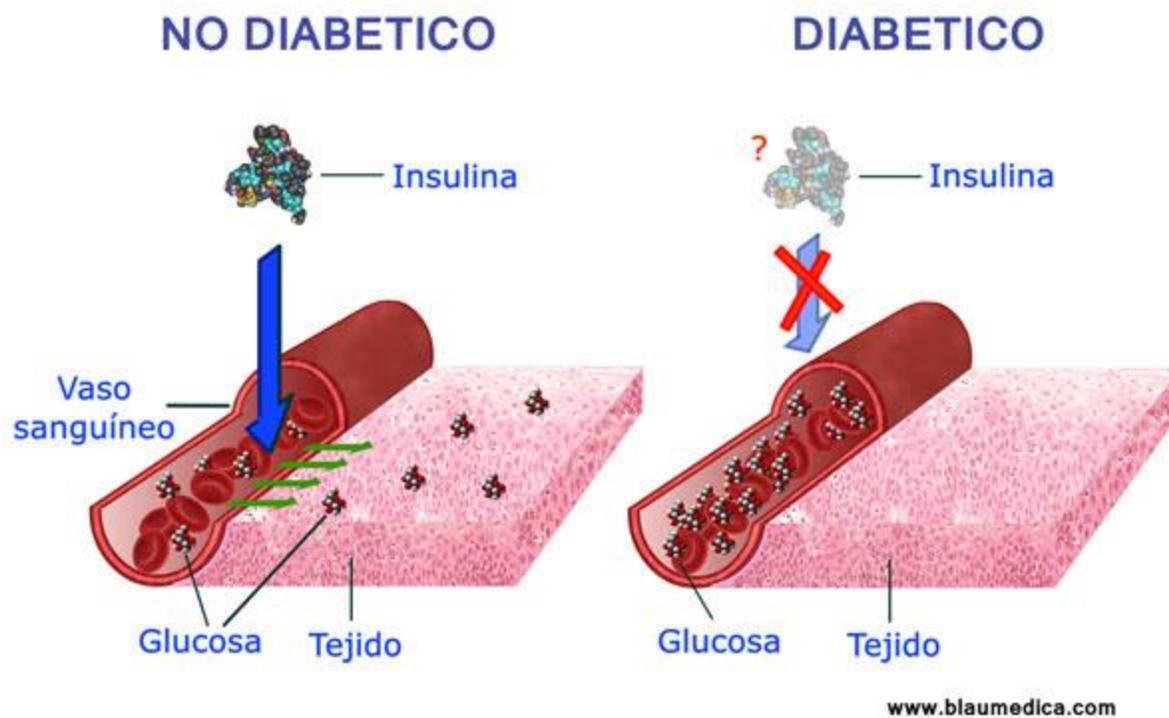
(Enfermería Buenos Aires, 2019)

2. Bases teóricas de la diabetes mellitus tipo II.



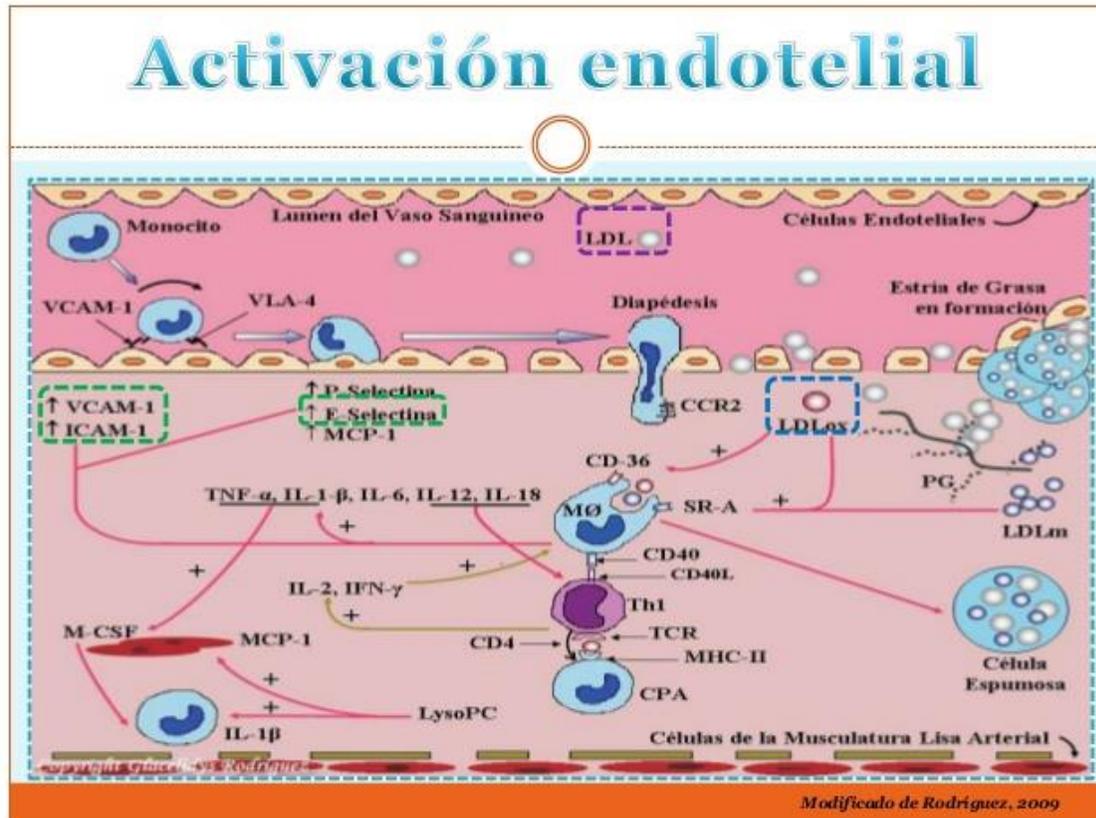
(europe, 2019)

3. Repercusión de diabetes tipo II en los eritrocitos.

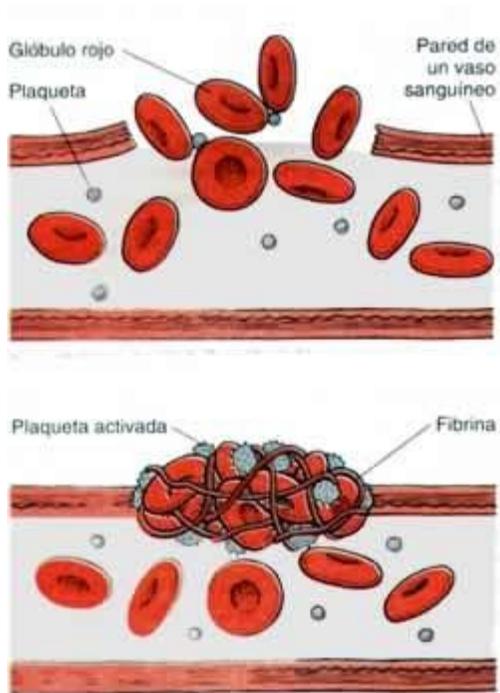


(CEDICAR, 2019)

4. Alteraciones en la serie blanca por diabetes tipo II.



(Torrez, 2014)



(García, 2013)