



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria, el control glucémico y las complicaciones crónicas de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes ambulatorios en el servicio de endocrinología Hospital San José del Callao en el 2019

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Patología Clínica

AUTOR

Buchelli Garcia, Evelyn Margoth

ORCID: 0000-0002-6517-1252

ASESOR

De La Cruz Vargas, Jhony Alberto

ORCID: 0000-0002-5592-0504

Lima, Perú

2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Buchelli Garcia, Evelyn Margoth

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad AUTOR: 42823752

Datos de asesor

De La Cruz Vargas, Jhony Alberto

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad DEL ASESOR: 06435134

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Chunga Chunga, Ausberto

DNI: 08491003

Orcid: 0000-0003-1259-3299

SECRETARIO: Cruzado Villanueva, Magda Yuliana

DNI: 00514914

Orcid: 0000-0003-1964-460X

VOCAL: Barbieri Grieve, Rosanna Mirella

DNI: 07210839

Orcid: 0000-0002-8358-6654

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912829

INDICE

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA	4
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	5
1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	5
1.4 OBJETIVOS: GENERAL Y ESPECÍFICOS	5
1.5 JUSTIFICACIÓN	6
1.6 DELIMITACIÓN	7
1.7 VIABILIDAD	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	8
2.2 BASES TEÓRICAS	21
2.3 DEFINICIONES CONCEPTUALES	48
2.4 HIPÓTESIS	49
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	50
3.1 TIPO DE ESTUDIO	50
3.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	50
3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	50
3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	51
3.5 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	54
3.6 PROCESAMIENTO Y PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS	54
3.7 ASPECTOS ÉTICOS	54

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA	56
4.1 RECURSOS	56
4.2 CRONOGRAMA	56
4.3 PRESUPUESTO	56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
ANEXOS	
1. MATRIZ DE CONSISTENCIA	61
2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	65
3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	66

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La diabetes tipo 2 sigue siendo una enfermedad crónica importante en términos de morbilidad, mortalidad y discapacidad, con un gran impacto en la calidad de vida de las personas, aunque se han tomado medidas para reducir su impacto.

En gran cantidad de patologías crónicas se necesita tratamiento médico por período prolongado y otras atenciones para las complicaciones y efectos negativos en la salud, la diabetes equivale un alto costo social para las instituciones sanitarias¹.

En 2015, la prevalencia mundial de diabetes entre adultos de 20 a 79 años fue del 8,8 % y del 9,4 % en los países de las Américas, y estas cifras aumentaron cada año ².

El número de personas con diabetes en nuestro país está aumentando rápidamente, la encuesta PERUDIAB 2012 realizada en 1,677 hogares (que representan a más de 10 millones de personas mayores de 25 años) a nivel nacional, encontró que la incidencia de diabetes era del 7%, y el 23% de hiperglucemia en ayunas (prediabetes)³.

En nuestro país hay 3,9 casos de diabetes por cada 100 peruanos mayores de 15 años, según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (Endes) 2019. El sector femenino fue el más afectado (4,3%) en comparación con el sector masculino (3,4%) Además, la mayoría de personas con diabetes en cada región geográfica en 2019 se encontraban en Lima Metropolitana (5,1%), Costa (4,1%), Sierra (1,9%) y Selva (3,4%).⁴

La diabetes Mellitus ocupa el octavo lugar de muertes y la sexta causa principal de ceguera con un predominio de 23,1 % de retinopatía diabética, siendo la causa principal de enfermedad renal crónica (ERC) y amputación no traumática de

extremidades inferiores. Como también, infartos al miocardio que equivalen al 31.5% y al 2% de los accidentes cerebrovasculares (ACV).⁵

El Minsa ha proyectado para el año 2020 alcanzar la meta de atenciones de diabetes en 180 mil personas a nivel nacional, que representa un 10% más que en el año 2019.

Por lo tanto, la prevención primaria de la diabetes, la identificación de grupos de alto riesgo y el diagnóstico y tratamiento oportunos son muy importantes para el control de la diabetes.

Y poder tener más pruebas que nos sean útiles para el tamizaje y seguimiento son importantes y en este caso el índice de distribución eritrocitaria es un parámetro laboratorial que se realiza en el hemograma y que forma parte del control rutinario de muchos pacientes y utilizarlo como un indicador y crear una relación con la Diabetes Mellitus y su control glucémico y su asociación con las complicaciones crónicas es el fin de esta investigación.

1.2 Formulación del problema:

¿Existe Relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria, el control glucémico y las complicaciones crónicas de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en consulta externa del hospital San José Del Callao en el año 2019?

1.3 Línea de investigación

La presente investigación está dentro del problema 3 (Enfermedades metabólicas y cardiovasculares) de las prioridades de investigación del INS 2019-2023.

1.4 Objetivos: General y específicos

1.4.1 General

Determinar la Relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria, el control glucémico y las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2 en

pacientes atendidos en consulta externa del hospital San José Del Callao en el año 2019

1.4.2 Específicos:

- Establecer la relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2.
- Comprobar la relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y el control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.
- Analizar la relación entre el control glucémico y las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2.

1.5 Justificación

Dado que la Diabetes Mellitus una enfermedad con alta incidencia en el Perú, siendo un problema a la salud pública que tiene un fuertes impactos en la comunidad y los servicios de salud, es necesario implementar nuevos indicadores para el seguimiento y control.

El Amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) ha sido históricamente útil para distinguir algunas causas de anemia, no obstante, en los últimos años han demostrado que el RDW es un marcador de inflamación crónica asociada con un mayor estrés oxidativo y un aumento de las citocinas proinflamatorias

Actualmente se utiliza la hemoglobina glicosilada y la glucosa en ayunas como medidas de control glucémico y otros parámetros como albuminuria, fondo de ojo, angiografías para el seguimiento de las complicaciones crónicas de la diabetes Diabetes tipo 2, sin embargo, varios estudios han demostrado una asociación estadísticamente significativa entre el ancho de distribución de glóbulos rojos y el control glucémico y están asociados con complicaciones microvasculares y macrovasculares de la diabetes y pueden usarse como una herramienta de detección alternativa de bajo costo.

Se decidió escoger el ancho de distribución eritrocitaria, por las ventajas que nos ofrece, siendo un parámetro que lo encontramos en el hemograma automatizado y que se incluye en la mayoría de exámenes de rutina además de ser un dato de fácil obtención, económico y sencillo, tomando importancia en los centros de salud de atención primaria donde puede ser utilizado como cribado para las complicaciones, de la diabetes mellitus tipo 2, utilizándolo para decidir si se realiza la referencia a un centro de salud de mayor resolución, mejorando el pronóstico de la enfermedad y sus complicaciones.

Teniendo en Cuenta que en el Perú hay una limitación de estudios que abarquen el tema de amplitud de distribución eritrocitaria, diabetes mellitus, sus complicaciones y el control glucémico se decidió elaborar esta investigación.

Y esperamos una vez obtenido los resultados poder incentivar a más estudios y si los resultados demuestran una alta sensibilidad, pueda ser incluido dentro de los protocolos de seguimiento y manejo de la DM2, ya que al implementar pruebas que pueden ser utilizadas de forma seriada por ser de bajo costos y sensibles, la predicción será más alentadora para los pacientes, además de ahorrar los costes sanitarios relacionados a la atención de la DM2 al reducir la incidencia de complicaciones diabéticas y las obligaciones sociales y económicas asociadas.

Delimitación

Pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en la consulta externa de endocrinología del Hospital San José del Callao en 2019

1.6 Viabilidad

Se gestionará una solicitud dirigida a la dirección del Hospital San José con copia al área de docencia y educación, además de los permisos adicionales a las diferentes áreas involucradas en la investigación (Patología clínica y archivo).

Se cuenta con los medios económicos para el desarrollo de la investigación. Se accederá a las carpetas de historias clínicas y al sistema de registros de laboratorio.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación

XIONG ET AL,

En su estudio “Red Cell Distribution Width As A Significant Indicator Of Medication And Prognosis In Type 2 Diabetic Patients”. Se trata de un estudio observacional retrospectivo de 809 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) divididos en 4 grupos según cuartil (Q) (%) de ADE: $Q1 \leq 12,4$ (n = 229), $12,4 < Q2 \leq 12,9$ (n = 202), $12,9 < Q3 < 13,5$ (n = 168), $Q4 \geq 13,5$ (n = 210).

Los resultados mostraron que la concentración en el grupo Q4 fue mayor en términos de edad, duración de la enfermedad, presión arterial sistólica, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, ácido úrico y proteinuria, pero más bajos en hemoglobina, albúmina sérica y hemoglobina glicosilada en comparación con el grupo Q1. Además, las incidencias de ND, neuropatía periférica diabética, hipertensión y enfermedad coronaria en el grupo Q3 o Q4 fueron más altas en comparación con el grupo Q1. Los medicamentos, incluidos bloqueadores en canales de calcio y la terapia antiplaquetaria, también mostraron frecuencias más altas en el grupo Q3 o Q4 en comparación con Q1. La regresión logística indicó que la terapia antiplaquetaria (OR=2.065), la hipertensión (OR = 2.819), la creatinina (OR = 4.473) y la proteinuria (OR= 2.085) se asociaron positivamente con el nivel del grupo Q4, pero mayor hemoglobina (OR = 0.021) y suero Ca^{2+} (OR = 0,178) se asociaron negativamente con Q4. Estos datos sugieren que los niveles altos de RDW en pacientes con DM2 sugieren un mayor riesgo y un mal pronóstico para la ND.⁶

MAGRI ET AL, en su investigación “Red Blood Cell Distribution Width And Diabetes-Associated Complications”. El objetivo fue investigar si existe alguna asociación entre RDW, nefropatía , neuropatía y enfermedad arterial periférica (EAP) en una población diabética tipo 2. El estudio incluyó a 196 pacientes diabéticos tenían retinopatía diabética proliferativa. Todos los sujetos fueron investigados por nefropatía diabética , neuropatía diabética y PAD. El 57% de los participantes tenía nefropatía diabética, el 46% tenía neuropatía diabética mientras que el 26%

tenía PAD. No se encontró asociación significativa entre RDW, neuropatía diabética y PAD ($p = \text{NS}$). Sin embargo, el RDW se asoció fuertemente con la nefropatía diabética ($p = 0,006$), incluso después de ajustar variables potencialmente confusas. El análisis de regresión logística multivariante mostró RDW (odds ratio [OR] 1,64; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,15-2,35, $p = 0,006$), tasa de filtración glomerular estimada (OR 0,98, IC del 95%: 0,96-0,99, $p < 0,001$), presión arterial diastólica nocturna (OR 1,07; IC del 95%: 1,03-1,11, $p = 0,001$) y la velocidad de sedimentación globular (OR 1,03, IC del 95%: 1,004-1,05, $p = 0,019$) para asociarse independiente con la nefropatía diabética. Se concluyó falta de asociación entre RDW, neuropatía y PAD

en personas con diabetes tipo 2 y RDW, demostrándose que el RDW se relaciona significativamente con la nefropatía diabética.⁷

WANG ET AL, en su investigación "The Relationship Between Red Blood Cell Distribution Width And Incident Diabetes In Chinese Adults: A Cohort Study". El objetivo de este estudio fue investigar si RDW se asocia con diabetes mellitus incidente. Se realizó este estudio de cohorte en 16.971 adultos chinos (9.956 hombres y 7.015 mujeres, de $43,3 \pm 12,8$ años). El nivel de RDW se midió al inicio del estudio. Todo participante se clasificaron además en cuatro grupos de cuartiles según el RDW inicial. La glucosa en sangre en ayunas (FBG) y hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) se midieron anualmente durante el seguimiento (2014-2019). Se diagnosticó diabetes si $\text{FBG} \geq 7,0 \text{ mmol / L}$ o $\text{HbA1c} \geq 6,5\%$. Se utilizaron modelos de regresión por riesgos proporcionales de Cox para evaluar vinculación entre RDW inicial e incidencia de diabetes. En Los Resultados se Identificó a 2.703 nuevos casos de diabetes durante el seguimiento de cinco años. La incidencia fue del 15,9%. En comparación con los participantes del grupo del cuartil más bajo (grupo de referencia), los cocientes de riesgo (HR) ajustados

Para el riesgo de diabetes 1,31 (IC del 95 %: 1,16, 1,48) para el grupo del cuartil más alto (tendencia $p < 0,001$), después de ajustar los posibles factores de confusión. El ajuste adicional de FBG y HbA1c basales no cambió materialmente la asociación entre RDW y diabetes incidente. Cada aumento de unidad de RDW se asoció con un

16% más de riesgo de diabetes incidente (HR = 1,16, IC del 95%: 1,06, 1,26) en un modelo completamente ajustado. Se Concluyó que el RDW alto se relacionó con un riesgo aumentado de tener diabetes en adultos chino.⁸

ZHANG ET AL, en su investigación "The Association Between The Red Cell Distribution Width And Diabetic Nephropathy In Patients With Type-2. Se reclutaron un total de 175 pacientes con DM2 y ND (Nefropatía diabética) comprobada por biopsia. Los datos clínicos y patológicos basales de estos pacientes se extrajeron de las historias clínicas. Luego, pacientes se dividieron en dos grupos en función a mediana (13,6 %) del nivel de RDW; grupo 1: <13,6 %, grupo 2: ≥13,6 %. El efecto de los niveles de RDW en los resultados renales se evaluó mediante el análisis de regresión de Cox. En comparación con los pacientes con más bajos niveles de RDW, los pacientes con más altos niveles de RDW tenían una mayor proporción de mujeres, mayor duración de la DM, niveles más bajos de eGFR (filtración glomerular estimada), albúmina y hemoglobina, y daño glomerular más grave. Además, los niveles de RDW se corrigieron negativamente para eGFR ($r = -0,283$, $p < 0,001$), pero se correlacionaron positivamente con proteinuria ($r = 0,227$, $p = 0,003$). Durante el seguimiento, 81 (46,3%) pacientes lograron ESRD (Enfermedad renal en etapa final) desde el inicio. Es importante destacar que el análisis regresión de Cox indicó niveles de RDW tenían un efecto significativo sobre el riesgo de progresión a ESRD (HR = 1,92, $p < 0,01$), aunque no aparecieron como predictores independientes. Se concluyó que el nivel de RDW se asocia significativamente con un mayor riesgo de progresión ESRD en pacientes con ND, aunque no es un predictor independiente.⁹

ADEL_ABDEL_MONEIM ET AL, en su investigación "The Impact Of Glycemic Status And Cell Indices And Oxidative Stress In Type 2 Diabetic Patients" Un total de 158 individuos elegibles fueron clasificados como 50 sujetos sanos y 108 pacientes diabéticos que fueron subdivididos en seis grupos según el tipo de tratamientos antidiabéticos. En general, los resultados aclararon que la concentración de hemoglobina disminuyó notablemente, mientras que el valor del ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) aumento significativamente ($P < 0,001$) en todos

los grupos de pacientes diabéticos en comparación con los controles, se concluyó que el efecto de mejora de la administración de metformina sobre el estrés oxidativo y el estado glucémico se refleja en el ancho de distribución de eritrocitos.¹⁰

ENGSTRÖM ET AL, en su investigación “Red Cell Distribution Width, Haemoglobin A1c And Incidence Of Diabetes Mellitus” en este estudio se ha medido el volumen corpuscular medio en 26 709 participantes no diabéticos Se midieron niveles de HbA1c y glucosa en sangre venosa en ayunas en 4.845 sujetos. La incidencia de DM (n = 2944) durante 14 años de seguimiento se estudió mediante la vinculación con registros nacionales y locales de DM. Las personas con RDW bajo presentarían un riesgo significativamente más alto de tener DM [cociente de riesgo ajustado (HR) 1,48; (IC) del 95%: 1,29-1,70, para el primer cuartil frente al cuarto cuartil], especialmente en personas con trastorno de la glucosa en ayunas (n = 416) (HR 2,15; IC del 95%: 1,12–4,14). El RDW bajo también se asoció con una circunferencia de la cintura y concentraciones de glucosa, insulina y triglicéridos significativamente más altas. Por el contrario, el RDW se asoció significativa y positivamente con la HbA1c, lo que corresponde a un aumento de HbA1c del 0,10% por aumento de 1 DE en el RDW. Se concluyó que el RDW bajo se asocia con una mayor incidencia de DM independientemente de otros factores de riesgo¹¹

BAO ET AL, en su investigación “Red Cell Distribution Width Is Associated With Hemoglobin A1c Elevation, But Not Glucose Elevation” realizó un estudio de cohorte prospectivo. Las personas sin prediabetes o diabetes (n=7.795) fueron seguidas durante una media de 2,90 años (rango: 1 a 7 años, intervalo de confianza del 95%: 2,86 a 2,94 años). Las proporciones múltiples ajustados de peligro (95% intervalo de confianza) de elevación HbA1c para el aumento de los cuartiles de RDW eran 1,00 (referencia), 1,08 (0,89, 1,30), 1,28 (1,07, 1,54), y 1,54 (1,29, 1,85) (P para tendencia <0,0001). Además, no se vio una asociación significativa entre el RDW y la glucemia (en ayunas y posprandial). Se concluyó que la RDW elevada se vincula de forma independiente con la futura elevación de HbA1c, pero no con la elevación de la glucosa.¹²

TRIPOLINO ET AL, en su investigación “Red Blood Cell Distribution Width Predicts Two-Hours Plasma Glucose Levels During OGTT”. Se inscribieron 45 pacientes ambulatorios para el presente estudio. En el análisis de regresión simple, la glucosa a las 2 horas después de la carga se asoció directamente con la edad ($r = 0,36$, $p = 0,01$), los niveles de glucosa en ayunas ($r = 0,40$, $p = 0,002$) y el RDW ($r = 0,31$, $p = 0,037$). En análisis de regresión múltiple, la glucosa en ayunas, el RDW, los triglicéridos y la edad predijeron de forma significativa e independiente la glucosa plasmática a las 2 horas ($p < 0,01$ para todos los coeficientes). Se concluyó que Los presentes hallazgos demuestran que RDW se asocia con la concentración de glucemia sanguínea después del test de tolerancia oral a la glucosa.¹³

XANTHOPOULOS ET AL, en su investigación “Red Blood Cell Distribution Width As A Prognostic Marker In Patients With Heart Failure And Diabetes Mellitus”. A un total de 218 pacientes (71 diabéticos) que presentaron IC aguda se les midió el RDW al ingreso, al alta y 4, 8 y 12 meses después del alta. El RDW al ingreso se asoció con mayores tasas de eventos en pacientes con IC con y sin DM (HR ajustado: 1,349, $p = 0,002$, IC 95% 1,120-1,624 y HR ajustado: 1,142, $p = 0,033$, IC 95% 1,011 a -1,291 respectivamente). Además, se encontró una interacción significativa entre la diabetes y los cambios longitudinales del ADE (interacción $\beta = 0,002$; EE = 0,001; $p = 0,042$). Se concluyó que El ancho de distribución de los glóbulos rojos tuvo una importancia pronóstica similar en los grupos diabéticos y no diabéticos de pacientes con IC. Los cambios longitudinales RDW mostraron una diferencia estadística significativa en pacientes diabéticos y no diabéticos.¹⁴

YIN ET AL, en su investigación “Red Blood Cell Distribution Width And The Risk Of Being In Poor Glycemic Control Among Patients With Established Type 2 Diabetes.” Es un estudio de cohorte prospectivo. Un total de 702 personas con diabetes tipo 2 participaron en el estudio. El análisis logístico univariable mostró una asociación significativa entre RDW y el riesgo de control glucémico deficiente en sujetos con DM2, con razones de probabilidad (OR) e intervalos de confianza (IC) del 95 % de 0,5 y 0,3, respectivamente. -0.8 primer cuartil de RDW. Esta asociación se

reforzó tras el ajuste multivariante (OR [IC 95%]: 0,3 [0,2-0,7]). Los análisis de interacción y estratificados mostraron que esta asociación solo se observó en sujetos con diabetes tipo 2 con un índice de masa corporal y/o niveles de lípidos más bajos. Se concluyó que un RDW más alto se asoció de manera estrecha e independiente con un menor riesgo de control glucémico deficiente en participantes con diabetes tipo 2, pero no en participantes con IMC alto y/o niveles altos de lípidos.¹⁵

ROQUE ET AL en su investigación “Amplitud De Distribucion Eritrocitaria Un Biomarcador Inflamatorio Relacionado A Retinopatia Diabetica Proliferativa”, Hice un estudio de casos y controles en un hospital. Hubo 262 pacientes adultos (≥ 18 años) diagnosticados con retinopatía diabética, incluidos 131 con retinopatía diabética proliferativa y 131 con retinopatía diabética no proliferativa. El ancho medio de distribución de glóbulos rojos \pm SD fue 14,41 \pm 0,84 en casos y 13,49 \pm 1,26 en controles. Según el análisis bivariado, se encontró una asociación entre el ancho de distribución de los glóbulos rojos y la retinopatía diabética proliferativa (OR 3,79, P = 0,000, IC = 2,12-6,78). El análisis de regresión logística multivariable mostró que el ancho de distribución de glóbulos rojos (OR 2,15, P = 0,037, IC = 1,05-4,43) fue un factor de riesgo independiente para la retinopatía diabética proliferativa. Se concluyó que los valores altos de ancho de distribución de glóbulos rojos se asociaron con la retinopatía diabética proliferativa.¹⁶

DUMAN ET AL, en su investigación “Is There A Real Correlation Between Red Cell Distribution Width And Peripheral Arterial Disease” Se incluyó a 730 pacientes que se habían sometido a DSA. Se analizó la asociación entre RDW y aterosclerosis de arterias periféricas. La aterosclerosis se observó más común en varones y pacientes con mayor edad, HTA, DM y tabaquismo ($p < 0,001$). Los niveles de hs-CRP y WBC se correlacionaron positivamente de forma significativa con la aterosclerosis ($p < 0,05$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en los niveles de ADE, hemoglobina, triglicéridos, colesterol total, lipoproteínas de baja densidad y lipoproteínas de alta densidad entre los grupos ($p > 0,05$). La conclusión es que la

edad avanzada, el sexo masculino, la hipertensión arterial, la DM y el tabaquismo son factores de riesgo importantes para la EAP. A diferencia de informes anteriores, no se ha encontrado que los niveles de RDW estén asociados con la aterosclerosis periférica.¹⁷

ALAMRI ET AL, en su investigación "Hyperglycemia Effect On Red Blood Cells Indices". En un estudio transversal hospitalario de 1000 pacientes saudíes con diabetes tipo 2 sin ninguna enfermedad hematológica, se demostró que la hiperglucemia aumenta el recuento de glóbulos rojos, el volumen corpuscular medio (MCV), la hemoglobina corpuscular media (MCH) y la concentración. Hemoglobina (MCHC). Ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) se correlacionó negativamente con un control glucémico deficiente. Al mismo tiempo, la presencia de micro y macroangiopatías con hiperglucemia acorta la vida útil de los glóbulos rojos. Se concluyó que la hiperglucemia tiene un efecto imponente sobre el recuento de glóbulos rojos y su función fisiológica, que puede normalizarse eficazmente con un buen control glucémico.¹⁸

BIADGO ET AL, en su investigación "Hematological Indices And Their Correlation With Fasting Blood Glucose Level And Anthropometric Measurements In Type 2 Diabetes Mellitus Patients In Gondar, Northwest Ethiopia". En un estudio transversal comparativo, se seleccionaron un total de 296 participantes (148 casos y 148 controles sanos) mediante la técnica de muestreo aleatorio sistemático. Se utilizaron la prueba t de muestra independiente, la prueba U de Mann-Whitney y estadísticas de correlación. Un valor de $P < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Hubo una diferencia significativa en el ancho de distribución de los glóbulos rojos ($47,3 \pm 2,6$ fL frente a $45,2 \pm 3$ fL) entre los pacientes diabéticos y los controles. Entre los índices de plaquetas, se encontró que el volumen plaquetario medio ($10,4 \pm 1,1$ fl frente a $9,9 \pm 1,1$ fl) y el ancho de distribución plaquetaria ($14,5 \pm 2,1$ fl frente a $13,4 \pm 2,1$ fl) aumentaron significativamente en los pacientes diabéticos ($p < 0,05$). Las mediciones antropométricas se correlacionaron significativamente con los índices de glóbulos blancos y plaquetas. Se concluyó los índices hematológicos podrían ser

indicadores útiles de complicación vascular y control glucémico en pacientes con DM tipo 2.¹⁹

BHUTTO ET AL, en su investigación “Correlation Of Hemoglobin A1c With Red Cell Width Distribution And Other Parameters Of Red Blood Cells In Type II Diabetes Mellitus” en este estudio analítico transversal se realizó en pacientes diabéticos tipo II diagnosticados que acudieron al departamento de medicina ambulatoria del Hospital Al-Tibri Medical College desde julio de 2017 a enero de 2018 . Un total de 119 pacientes fueron elegibles para el estudio con una edad media de $48,63 \pm 12,462$ (rango 24-76) años; entre ellos, los hombres eran 74 (62,2%) y las mujeres 45 (37,8%). La duración media de la diabetes mellitus (DM) fue de $6,735 \pm 3,759$ (rango 1-20) años. La hemoglobina media de los pacientes fue de $11,59 \pm 1,315$ g / dl. El volumen corpuscular medio (VCM) fue $76,65 \pm 11,121$ fl y el RDW medio fue $18,287 \pm 4,352$, con el valor más alto de 30,20. La MCH media fue de $30,223 \pm 23,873$ pg, con el valor más alto de 38,4 pg. La concentración media de hemoglobina celular (MCHC) fue $28,214 \pm 4,7498$ mg / dl. Se encontró que la HbA1c de la población de estudio estaba moderadamente incontrolada y la HbA1c media fue de $8.278 \pm 5.015\%$, con el valor más alto de 16.2%. El nivel medio de azúcar en sangre en ayunas fue de 158 ± 39.50 mg / dl mientras que la media de azúcar en sangre aleatoria fue de $236 \pm 57,390$ mg / dl. La correlación de HbA1c con RDW resultó ser estadísticamente significativa ($p=0.035$) mientras que otros glóbulos rojos y / o parámetros hematológicos, como MCV, hemoglobina y plaquetas, no revelaron correlación significativa. Se concluyó que la RDW tiene una correlación con la hemoglobina glicosilada y puede usarse como un marcador del estado glucémico.²⁰

XU ET AL, en su investigación “Baseline Red Blood Cell Distribution Width Predicts Long-Term Glycemic Remission In Patients With Type 2 Diabetes”. Se analizó los datos originales de los pacientes inscritos en tres ensayos controlados aleatorios de 2002 a 2014. Se administró CSII a pacientes sin tratamiento previo con diabetes tipo 2 recién diagnosticada para lograr y mantener la euglucemia durante 2 semanas. Participaron un total de 185 pacientes y 98 pacientes (52,97%) que alcanzaron y

mantuvieron la euglucemia durante al menos 12 meses se clasificaron como grupo de remisión y los demás como grupo de no remisión. Los pacientes en el grupo de remisión tuvieron un valor relativamente más bajo para el RDW basal ($38,82 \pm 2,76$ vs $39,89 \pm 2,78$ fl, $p = 0,017$) en comparación con los del grupo sin remisión. Se observó una disminución gradual de la tasa de remisión (67,50%, 55,00%, 53,66% y 30,77% para el cuartil 1 al cuartil 4 respectivamente, ($P < 0,05$) con el aumento de los RDW. El riesgo de recaída hiperglucémica aumentó significativamente para aquellos en el cuartil más alto en comparación con el más bajo (índice de riesgo = 2,68; IC del 95%, 1,38-5,22). Aquellos que lograron euglucemia dentro de los 7 días u obtuvieron una mejor glucosa en ayunas después de la terapia tuvieron tasas de remisión preferibles. Se concluyó que los pacientes con RDW basales más bajos tienen más probabilidades de mantener una remisión de la euglucemia de un año después de una ISCI a corto plazo.²¹

GANG Y LIFANG, en su investigación "Association Of The Elevated Red Blood Cell Distribution Width With The Risk Of Developing Diabetes Mellitus" realizaron un estudio de cohorte retrospectivo.. Un total de 2.688 personas (de 49 a 66 años) sin diagnóstico de DM, alteración de la glucosa en ayunas o anemia al inicio del estudio se agruparon de acuerdo con el cuartil RDW-CV, y se registró la aparición de DM durante un período de 4 años para cada uno. grupo. Los coeficientes de correlación para el RDW-CV y la circunferencia de la cintura y para el RDW-CV y HbA1c fueron 0,114 y 0,133, respectivamente. Los riesgos relativos de DM futura en los cuartiles II, III y IV de RDW-CV (alto) en comparación con el cuartil I de RDW-CV (bajo) fueron 1,9 [intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,0-3,6, $p = 0,057$], 1,6 (95% CI 0.8-3.0, $p = 0.157$) y 2.2 (95% CI 1.2-4.0, $p = 0.015$), respectivamente. El riesgo relativo multivariado para el cuartil más alto frente al más bajo de RDW-CV fue 1,8 (IC del 95%, 1,1-3,4, $p = 0,046$). Se concluye que un RDW-CV elevado se asocia con una mayor incidencia de DM.²²

MALANDRINO ET AL, en su investigación "Association Between Red Blood Cell Distribution Width And Macrovascular And Microvascular Complications In Diabetes"

Un estudio transversal que utilizó el conjunto de datos nacional de 1988-1994 de la Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición evaluó los cuartiles de RDW en 2497 adultos no embarazadas de 20 años o más. Asociación con complicaciones macrovasculares y microvasculares. y afectados por la diabetes. Se utilizó un modelo de regresión logística para ajustar posibles factores de confusión. y encontró que los valores más altos de RDW (tercer y cuarto cuartiles) en comparación con el cuartil más bajo de RDW se asociaron con cualquier complicación vascular (o cuarto cuartil 2.06 [IC 95% 1.11, 3.83]), mayores probabilidades ajustadas de infarto de miocardio (OR cuarto cuartil 2,45 [IC 95% 1,13, 5,28]), insuficiencia cardíaca (OR 4,4 cuartil 4,40 [IC 95% 1,99, 9,72]), Accidente cerebrovascular (OR 4º cuartil 2,56 [IC 95% 1,21, 5,42]) y enfermedad renal (OR 4º cuartil 2,33 [IC 95% 1,42, 3,82]). No hubo un aumento significativo en las probabilidades de desarrollar retinopatía diabética entre los cuartiles de RDW. Concluyeron que en una muestra representativa a nivel nacional de adultos estadounidenses con diabetes, los valores más altos de RDW se asociaron con mayores probabilidades de enfermedad cardiovascular y renal.²³

MOHAMMAD ALI ARIF ET AL, en su investigación "Assessment Of Red Cell Distribution Width, Glycaemic Control And Diabetes Related Complications - The Ardent Study". Realizó un estudio transversal donde hubo 349 pacientes con una edad media de $53,14 \pm 11,77$ años. La duración media de la diabetes fue de $8,36 \pm 6,64$ años y la HbA1c media fue de $9,05 \pm 1,93$. El ancho de distribución de glóbulos rojos se asoció significativamente con la duración de la diabetes, la hipertensión, las complicaciones macrovasculares y microvasculares y el grado de control glucémico ($p < 0,0001$). Hubo una relación lineal estadísticamente significativa entre el ancho de distribución de los glóbulos rojos y el número de complicaciones macrovasculares y microvasculares ($p < 0,0001$) y la hemoglobina glicosilada ($p < 0,0001$). ancho medio de distribución de glóbulos rojos fue $13,94 \pm 1,66$, $14,72 \pm 1,38$ y $15,76 \pm 1,55$ para un control óptimo, control limítrofe y control deficiente, respectivamente. Este patrón lineal incremental fue estadísticamente significativo ($p < 0,0001$). Concluyéndose que

la asociación lineal del ancho de distribución de los eritrocitos con la hemoglobina glucosilada puede permitir su uso como medida de la extensión de la hiperglucemia.²⁴

ALTALF ET AL, en su investigación “Correlation Of Red Cell Distribution Width With Inflammatory Markers And Its Prognostic Value In Patients With Diabetes And Coronary Artery Disease”. El grupo de estudio estaba compuesto por 730 sujetos, incluidos 700 pacientes (casos) y 30 sujetos normales (grupo de control). Los pacientes con enfermedad coronaria se dividieron en grupos de diabéticos y no diabéticos. A todos los pacientes se les midió el RDW al ingreso y se les realizó una intervención percutánea. Los eventos adversos se siguieron entre 6 y 12 meses. En comparación con los controles, los pacientes tenían un RDW elevado ($p < 0,05$). RDW está estrechamente asociado con marcadores inflamatorios que incluyen la velocidad de sedimentación de eritrocitos, la proteína C reactiva, la HbA, los glóbulos blancos y la troponina. El RDW fue mayor con aterosclerosis más severa según las puntuaciones SYNTAX y Gensini ($p < 0.05$). Se encontró que el pronóstico era peor en pacientes con alto RDW así como en diabéticos. Se concluyó que RDW tiene correlación positiva con otros marcadores inflamatorios y puede utilizarse como marcador para determinar la gravedad y el pronóstico en pacientes diabéticos con enfermedad de las arterias coronarias.²⁵

DIBBI Y SHLASH, en su “Investigación “The Predictive Value Of Red Cell Distribution (Rdw) In Patients With Type 1 And Type 2 Diabetes Mellitus” Se realizó un estudio de casos y controles en el Centro de Diabetes del Hospital Universitario Al-Diwaniyah, Gobernación de Al-Diwaniyah, Irak. El estudio comenzó en enero de 2019 y finalizó en agosto. 2019. El estudio incluyó a 30 pacientes con diabetes tipo 2 diagnosticada, 30 pacientes con diabetes tipo 1 y 30 sujetos de control aparentemente sanos. Los pacientes diabéticos fueron seleccionados al azar del grupo de pacientes ya registrados en ese centro. Se agruparon a los pacientes diabéticos en dos grupos según el nivel de HbA1c, $\leq 7\%$ y $> 7\%$ y contrastamos los niveles hematológicos entre esos nuevos grupos. Los resultados mostraron que no hubo diferencia significativa en los valores hematológicos medios entre los dos grupos de pacientes con diabetes

mellitus tipo 1 y tipo 2 ($P > 0,05$). Se concluyó que RDW no tuvo un papel significativo en la predicción de un control glucémico deficiente en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2.²⁶

SHERIFT ET AL, en su investigación. "Red cell distribution width as a marker of inflammation in type 2 diabetes mellitus". En un estudio transversal de 75 pacientes con diabetes tipo 2 y 15 controles sanos. Todos los sujetos se sometieron a un historial médico completo, un examen clínico y una investigación, incluidas las mediciones de hs-CRP y los cálculos de RDW. Se encontró que los pacientes diabéticos con complicaciones macrovasculares tenían un RDW elevado ($p = 0,04$). También se encontró que el RDW estaba elevado en pacientes diabéticos con complicaciones microvasculares, pero esto no fue estadísticamente significativo ($p = 0,87$). Los pacientes diabéticos con complicaciones macrovasculares y microvasculares tenían H-CRP elevada ($3,12 \pm 4,06$) en comparación con los controles ($p = 0,02$). hs-CRP se correlacionó significativamente de manera positiva con HbA1c. También hubo una correlación positiva entre RDW y hs-CRP. Se concluyó que los altos niveles de RDW se asociaron con un mayor riesgo de complicaciones macrovasculares en la diabetes tipo 2.²⁷

DEMIR ET AL, en su investigación "Correlation Between Red Blood Cell Distribution Width And Glycated Hemoglobin In Diabetic And Nondiabetic Patients" La información principal de esta investigación son los datos de pacientes (diabéticos y no diabéticos) que se postularon al policlínico de enfermedades internas entre el 1 de julio de 2013 y el 31 de noviembre de 2014 y cuyo RDW, HbA1C, glóbulos blancos, hemoglobina y hematocrito fueron revisado, se incluyeron 82 pacientes diabéticos y 32 no diabéticos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución por edad, sexo y ADE entre los grupos de diabéticos y no diabéticos. En el grupo de no diabéticos, no se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre RDW y edad y HbA1C. Aunque se encontró una asociación estadísticamente significativa en la misma dirección entre la edad y el RDW en el grupo de diabetes, no hubo una asociación estadísticamente significativa entre la

HbA1C y el RDW. En todos los casos se detectaron correlaciones estadísticamente significativas entre edad y ADE en el mismo sentido. Sin embargo, en todos los casos, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre HbA1C y RDW. Se concluyó que no hubo una asociación estadísticamente significativa entre HbA1C y RDW en pacientes no diabéticos, en el grupo de diabéticos o en la población general".²⁸

MOSTAFA A. HARIDI ET AL, en su investigación "Red Cell Distribution Width As A Marker Of Inflammation In Type 2 Diabetes Mellitus", estudió la relación entre el ADE y las complicaciones en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con la PCR. Se incluyeron 70 pacientes con DM tipo 2 y 20 controles sanos cuyos datos clínicos y de laboratorio incluían HbA1c, ADE y proteína C reactiva (PCR). En este grupo de pacientes, 65 casos (92,85%) tuvieron complicaciones macrovasculares y 64 casos (91,42%) tuvieron complicaciones microvasculares. Cuando comparamos a los pacientes con complicaciones macrovasculares y microvasculares con los controles, encontramos que los pacientes con complicaciones vasculares tenían un ADE más alto que los controles ($p = 0,001$). Hubo una diferencia significativa en RDW en pacientes con complicaciones macrovasculares en comparación con pacientes sin complicaciones macrovasculares (valor de $p = 0,02$). Diferencias significativas en RDW entre pacientes con enfermedad renal y aquellos con retinocitosis. Se concluyó una fuerte relación entre los diabéticos con complicaciones macrovasculares y RDW.²⁹

NADA, en su investigación "Red Cell Distribution Width In Type 2 Diabetic Patients" Este estudio retrospectivo incluyó a 260 pacientes tratados con diabetes tipo 2 y 44 sujetos de control sanos. Los datos sobre sexo, edad, peso, altura, presión arterial, hemograma completo, glucosa en sangre en ayunas, hemoglobina A1c (HbA1c) y perfiles de lípidos estaban disponibles para toda la población del estudio. Para las personas con diabetes, también están disponibles los datos sobre la duración de la diabetes y todos los medicamentos. El ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) de los pacientes diabéticos fue significativamente mayor que el del grupo de control

(P = 0,008). Los pacientes con glucosa en sangre no controlada (HbA_{1c} > 7 %) también fueron más altos que aquellos con buen control (HbA_{1c} ≤ 7 %; P = 0,035). El volumen plaquetario medio (VPM) fue comparable tanto en pacientes diabéticos como en controles sanos (P=0,238). RDW y MPV no se correlacionaron significativamente con la glucosa plasmática en ayunas, HbA_{1c}, o duración de la diabetes. Tanto la aspirina como el clopidogrel no mostraron un efecto significativo sobre el MPV. Tanto la insulina como los hipoglucemiantes orales no mostraron un efecto significativo sobre el ADE, el volumen corpuscular medio, el MPV, el recuento de plaquetas o el recuento de glóbulos blancos. No hubo diferencias significativas en el RDW en pacientes diabéticos tratados con indapamida o una combinación de tiazidas y bloqueadores de los receptores de angiotensina en comparación con los sujetos de control. Se concluyó que el RDW de los pacientes diabéticos era significativamente mayor que el de los sujetos sanos, especialmente en el contexto de un nivel de azúcar en sangre no controlado. Ninguno de los agentes hipoglucemiantes estudiados mostró un efecto significativo en RDW.³⁰

2.2 Bases teóricas

DIABETES MELLITUS

CONCEPTO:

La Palabra diabetes mellitus en sí mismo no define la patología, pero en el día a día de la práctica médica cualquier enfermedad que provoque un aumento de la glucemia en la sangre después del ayuno se suele denominar diabetes. Algunos trastornos se asocian con hiperglucemia persistente y por lo tanto, tienen características que sugieren un diagnóstico.³¹

Más concretamente, la diabetes mellitus es una patología predeterminada por la genética en la que los sujetos con diabetes presentan un metabolismo alterado de hidratos de carbono, grasas y proteínas, acompañado de déficits relativos o absolutos cuando se secreta insulina y diversos niveles de respuesta a la resistencia, se caracteriza por aumento de glicemia en ayunas y la mayor parte de los pacientes

con un curso más prolongado de la enfermedad, por complicaciones de microangiopatía, especialmente renales y oculares, así como enfermedad macrovascular con afectación coronaria, Enfermedad Vasular Periférica y Neuropatía.³¹

Sin embargo a lo largo de los años se han conocido diferencias fenotípicas importantes entre los diferentes tipos de diabetes clínica, el entendimiento de la patogenia de la enfermedad ha aumentado, aunque de forma no completa, solo en la última década. Hasta ahora, esto sugiere que la diabetes es más que un simple nivel elevado de azúcar en la sangre, sino una enfermedad muy heterogénea que involucra múltiples anomalías. Esta heterogeneidad implica diferencias congénitas, ambientales e inmunológicas en la etiología y patogenia entre los grupos de pacientes. De esta manera, la diabetes mellitus no es simplemente una patología sino debe ser observado como un síndrome con una perspectiva holística..³¹

CLASIFICACION DE LA DIABETES:

La DM se puede clasificar según criterios etiológicos. Se han considerado modelos de clasificación de la DM centrados en las células β , donde las alteraciones en estas células se consideran el principal defecto de la DM, además de la interacción de la inflamación del sistema inmunitario, la resistencia a la insulina, factores genéticos y ambientales en estas células. Esta clasificación centrada en las células beta identifica las vías mediadas por la hiperglucemia que son efectivas en todos los pacientes diabéticos y guía el tratamiento de estas disfunciones específicas.³²

La diabetes se divide en estas categorías generales:

Diabetes tipo 1 (generalmente deficiencia absoluta de insulina debido al agotamiento de las células beta, incluida la diabetes autoinmune latente en adultos)

Diabetes tipo 2 (esto se debe a una disminución gradual en la secreción adecuada de insulina por parte de las células beta en presencia de resistencia a la insulina)

Tipos específicos de diabetes causados por otras causas como: síndrome diabético monogénico (p. ej., diabetes neonatal y diabetes juvenil), enfermedades pancreáticas exocrinas (p. ej., fibrosis quística y pancreatitis), enfermedades causadas por fármacos o productos químicos. Diabetes (p. ej., después del uso de glucocorticoides, tratamiento de VIH/SIDA o trasplante de órganos)

Diabetes gestacional (diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre, pero no evidente antes del embarazo)³²

En la diabetes tipo 1, como en la tipo 2, involucra factores genéticos y ambientales que conducen a una disminución progresiva de la masa y/o función de las células beta, que puede manifestarse clínicamente como hiperglucemia. Las personas con todas las formas de diabetes corren el mismo riesgo de sufrir complicaciones crónicas cuando se produce hiperglucemia, aunque la tasa de progresión puede variar.³²

ETAPAS DE LA DIABETES MELLITUS:

Normoglucemia. Es cuando los límites de glucosa en sangre se encuentran dentro de los límites de referencia, pero el proceso fisiopatológico que conduce a la DM ya se ha iniciado y en algunos casos incluso puede identificarse. incluyendo aquellos con intolerancia a la glucosa subyacente o previa³³

Hiperglucemia. Sucede cuando los límites de glucosa en sangre superan el valor referencial. Esta etapa se divide en: - Alteración en regulación de glucosa (incluyendo alteración de la glucosa en ayunas, intolerancia a la glucosa)³³

	Normal	"Prediabetes"		Diabetes Mellitus
		Glucemia de ayuno alterada (GAA)	Intolerancia a la glucosa (IGA)	
Glucemia de ayuno	<100 mg/dL	100 - 125 mg/dL	No aplica	≥ 126 mg/dL
Glucemia 2 horas poscarga	<140 mg/dL	No aplica	140 -199 mg/dL	≥ 200 mg/dL
Hemoglobina glucosilada A1c	<5.7 %	5.7 - 6.4%		≥ 6.5%

33

Actualmente no existen marcadores específicos y sensibles disponibles para la detección de diabetes tipo 2 en la etapa normoglucémica. Los siguientes estadios se refieren a estados hiperglucémicos definidos según los criterios diagnósticos de la DM. Hay algunos indicadores del agotamiento de las células beta, como la falta de respuestas del péptido C a diferentes estímulos. Es importante tener en cuenta que las altas concentraciones de glucosa y ácidos grasos tienen efectos tóxicos sobre la función de las células beta. Su corrección da como resultado un aumento de los niveles de insulina secretada, lo que en ocasiones puede ser el motivo de la suspensión de la insulina exógena.³³

DIAGNÓSTICO DE DIABETES:

Esta enfermedad se puede diagnosticar en función de los parámetros de glucosa sanguínea a través de una prueba rápida, o por el test de (OGTT), o una prueba de (A1C)².

La ADA incluye HbA1c como uno de los criterios de diagnóstico para diabetes y prediabetes. La (OMS) favorece el uso de HbA1c >6,5 % para diagnosticar la diabetes, pero no para la hiperglucemia moderada (alto riesgo de DM) porque las mediciones de HbA1c con control de calidad no están al alcance en todo el mundo. Actualmente, la OMS y la IDF (Federación Internacional de Diabetes) recomiendan el uso de una prueba de (OGTT) por 2 horas para detectar TGA y AGA (glucemia alterada en ayunas) para identificar hiperglucemia intermedia o prediabetes(riesgo elevado de diabetes) de manera más temprana.²

	ADA ¹	OMS ⁴	Consenso español prediabetes ³
Glucemia basal alterada (GBA)	Glucemia en ayunas 100-125 mg/dl	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dl	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dl
Intolerancia a la glucosa (ITG)	Glucemia a las 2 h tras SOG 140-199 mg/dl Con glucemia en ayunas < 100 mg/dl	Igual	Igual
Riesgo elevado de diabetes	HbA1c 5,7-6,4 % (método DCCT/NGSP)	No aceptada	HbA1c 6-6,4 % (Consenso y NICE ⁵)

ADA: Asociación Americana Diabetes; OMS: Organización Mundial de la Salud; SOG: Sobrecarga oral con 75 g de glucosa; HbA1c: hemoglobina glucosilada; DCCT: Diabetes Control and Complications Trial; NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program; NICE: National Institute for Health and Care Excellence.

34

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La (NHANES, en inglés) informó que el uso de un límite de A1C $\geq 6,5$ % pudo identificar hasta un tercio más de personas con diabetes no diagnosticada que el uso de una prueba de glucosa en sangre en ayunas ≥ 126 mg/dL sola. La edad, la raza/origen étnico y la presencia de anemia o hemoglobinopatías deben tenerse en cuenta al utilizar la A1C para el diagnóstico de diabetes. Los estudios epidemiológicos hasta la fecha sugieren que la A1C es útil solo en adultos; sin embargo, el comité de la ADA concluyó recientemente que las curvas de A1C, glucosa aleatoria o tolerancia a la glucosa se pueden usar para diagnosticar prediabetes distintas de la diabetes tipo 2 en niños y adolescentes.³²

El nivel de glucosa en sangre utilizado para diagnosticar diabetes será para anemia de células falciformes, embarazo (segundo, tercer y posparto), deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, VIH, hemodiálisis, para sangrado o método de diagnóstico reciente para tratar sujetos transfundidos que contienen eritropoyetina.³²

CRITERIOS DIAGNOSTICOS ADA

Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL (no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas).

O

Glucosa plasmática a las 2 horas de ≥ 200 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba deberá ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa disuelta en agua.

O

Hemoglobina glucosilada (A1C) $\geq 6.5\%$. Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los estándares de A1C del DCCT*.

O

Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL.

DCCT, ensayo de control y complicaciones de la diabetes; FPG, glucosa plasmática en ayunas; OGTT, prueba de tolerancia a la glucosa oral; OMS, Organización Mundial de la Salud; PG 2 h, glucosa plasmática 2 h.

⁴* En ausencia de hiperglicemia inequívoca, el diagnóstico requiere dos resultados de prueba anormales de la misma muestra o en dos muestras de prueba separadas.

CONFIRMACIÓN DEL DIAGNÓSTICO

Se requiere una segunda prueba o ensayo laboratorial de confirmación a menos que el diagnóstico sea completamente claro (por ejemplo, el paciente tiene síntomas típicos de hiperglicemia y glucosa aleatoria ≥ 200 mg/dL). Se recomienda utilizar el mismo ensayo laboratorial para confirmar el diagnóstico. Ejemplo: se puede confirmar un diagnóstico de diabetes si un paciente tiene un A1C de 7,0 % en la primera prueba y un A1C de 6,8 % en la segunda prueba. Si dos ensayos diferentes (A1C y glucosa aleatoria) están por encima del límite de corte, se confirmará el diagnóstico de la diabetes. En caso el paciente presenta resultados inconsistentes en dos ensayos distintos, se deben repetir los resultados que se hallan por encima del límite de corte. ³²

EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO EN UN PACIENTE DIABÉTICO. LA FUNCION CLAVE DEL LABORATORIO CLINICO

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por alteraciones en el metabolismo de lípidos, proteínas y carbohidratos e hiperglicemia crónica, causada por resistencia a la insulina como resultado de alteraciones en la secreción y acción de la insulina. Es una patología proinflamatoria, un estado hipercoagulable que predispone a los pacientes a la enfermedad cardiovascular, causa importante de

morbilidad y mortalidad. Se asocia con aterosclerosis, disfunción hemostática, dislipidemia, hipertensión e inflamación.³¹

Para apoyar el diagnóstico, a través de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, existen diversos exámenes de laboratorio para confirmarla o excluirla, así como monitorear adecuadamente los resultados del tratamiento y conocer la condición del paciente diabético, de cuyo pronóstico y calidad de vida depende y prevenir sus complicaciones.³¹

Es importante comprender la utilidad y las limitaciones de cada prueba de laboratorio y proporcionar una indicación e interpretación adecuadas de los resultados.³¹

DETERMINACION DE LA GLUCOSA:

Para realizar esta prueba, es muy importante un ayuno de al menos 8 horas, preferiblemente 12 horas, si no se cumple con el ayuno, el resultado no representaran su verdadero siendo un valor no confiable. Para realizar e interpretar estos ensayos, también se debe tomar en cuenta que las muestras de sangre venosa deben obtenerse preferiblemente en tubos que contengan fluoruro de sodio, y a temperatura ambiente. el contenido de la muestra disminuirá inicialmente en un 10%, pero será más estable después de eso.³¹

Las muestras deben centrifugarse inmediatamente, ya que los glóbulos rojos consumen glucosa, cambiando el valor real. Una vez que se ha aislado el suero o el plasma, las determinaciones de glucosa deben realizarse lo antes posible; de lo contrario, las muestras se congelan hasta que se analicen.³¹

Se debe considerar que la glucemia en sangre total es de 10% a 15% inferior a la plasmática si el hematocrito está dentro de los valores normales, ya que hay menos glucosa en los glóbulos rojos que en el plasma y, en concentraciones normales, la glucemia arterial es un 7% superior comparándola con la venosa³¹

Curva De Tolerancia A La Glucosa

Este tipo de prueba refleja la capacidad de las células para secretar insulina en respuesta a la estimulación de la glucosa y la sensibilidad de los tejidos a la insulina.

Los criterios son: Hacerlo en las primeras horas del día (aconsejable de 7 a 9 am), después de un ayuno de al menos 8 horas, idealmente 12 horas, instruyendo una dieta de al menos 200 gramos de carbohidratos por día durante los tres primeros días. El paciente debería permanecer sentado mientras se desarrolla la toma de muestra y no debe fumar ni realizar ninguna actividad física. ³¹

Factores que interfieren con los resultados de la curva de tolerancia a la glucosa

-
- Cualquier situación que altere el metabolismo de los carbohidratos (estrés, ayuno muy prolongado, inactividad física prolongada)
 - Ingestión de inhibidores de monoaminoxidasa, propranolol, alcohol, salicilatos a grandes dosis, diuréticos tiazídicos, anticonceptivos, estrógenos, glucocorticoides, catecolaminas, ácido nicotínico, agentes simpaticomiméticos, difenilhidantoína
 - Enfermedades subyacentes, como las pancreáticas: pancreatectomía, hemocromatosis, fibrosis quística, pancreatitis crónica
 - Endocrinopatías, como el síndrome de Cushing, acromegalia, feocromocitoma, aldosteronismo primario, glaucoma
-

31

Hemoglobina Glicosilada

Los Niveles de A1c se mantuvieron con buena estabilidad luego de la toma de muestras y se avanzó en la estandarización de métodos para todos los equipos automáticos utilizados. Y el coeficiente de variación dentro y entre individuos fue significativamente menor que el de los valores medidos de glucosa en ayunas. La variabilidad del valor de la hemoglobina Glicosilada también fue mucho menor que el valor encontrado en la mediciones de glucosa en sangre en ayunas; la variabilidad diaria en A1c fue del 2 % en el mismo paciente, en comparación con el 12 % al 15 % en la glucosa en sangre en ayunas (la variabilidad aumenta, especialmente durante los períodos de estrés o enfermedad).³¹

La hemoglobina glicosilada procesada en equipos automáticos, presenta una estandarización, que le otorga ventajas técnicas, en la pre analíticas y analíticas sobre las mediciones de glucosa realizadas en el laboratorio, lo que la convierte en un ensayo laboratorial mejor que el de la glucosa en ayunas para la determinación de los niveles de glucosa. En niños y adolescentes, A1c no es prueba de elección porque no determina si el corte es igual al adulto. ³¹

Los estudios han demostrado que la hemoglobina glicosilada se ve menos afectada por la adición de estupefacientes, plomo, alcohol y otras sustancias, y es más resistente a otros factores como la temperatura, por lo que se estima que su medición es más confiable. Es un estándar de calidad para el control de la diabetes y ofrece la posibilidad de comprender los diferentes efectos del tratamiento, así mismo, ha sido empleado para hacer investigaciones sobre la relación entre la glucemia y la presentación en la evolución de la diabetes hacia complicaciones crónicas.³¹

También se ha observado interferencia con otras sustancias, como la carbamilación en la uremia, la penicilina, la aspirina en dosis altas y los metabolitos en el alcoholismo. Las variantes de hemoglobina también pueden causar problemas. Se ha informado que las vitaminas C y E pueden reducir los valores de hemoglobina glicosilada al bloquear la glucosilación. La hipertrigliceridemia elevada y la ictericia pueden aumentar estos valores al cambiar la carga de la molécula.³¹

Dado que la prueba no cambia debido a cambios agudos, tiene la ventaja de que las muestras se pueden tomar en cualquier momento del día sin necesidad de preparación del paciente. Las muestras de sangre total se pueden refrigerar a 4 °C durante un máximo de una semana o -70 °C durante varios meses antes de la prueba.³¹

La A1c es una prueba de utilidad para apoyar el seguimiento durante la evolución de la diabetes Mellitus porque constituye una base para poder hacer los ajustes adecuados en la terapia, pero también se puede utilizar para el control de las complicaciones.³¹

CRIBADO DE DIABETES

Contamos con 3 pruebas o pruebas de laboratorio para tamizaje de DM2: Glucosa en Sangre Basal (GB), Carga de Glucosa Oral (SOG) de 75g y Hemoglobina A1c (HbA1c)³⁴

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS

PARÁMETRO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Glucemia basal	<ul style="list-style-type: none"> • Estándar establecido • Rápido y fácil • Una sola muestra • Predice las complicaciones microvasculares 	<ul style="list-style-type: none"> • La muestra no es estable • Alta variabilidad día a día • Requiere ayuno • Refleja la homeostasis de la glucosa en un solo punto
GP a las 2 horas después del test de SOG	<ul style="list-style-type: none"> • Estándar establecido • Predice las complicaciones microvasculares 	<ul style="list-style-type: none"> • La muestra no es estable • Alta variabilidad día a día • Incómoda (2 h de duración) • Sabor desagradable • Coste
HbA1c	<ul style="list-style-type: none"> • No precisa ayunas • Predice las complicaciones microvasculares • Mejor predictor de enfermedad macrovascular que GB o GP 2 h después de SOG • Baja variabilidad día a día • Refleja la concentración de glucosa a largo plazo 	<ul style="list-style-type: none"> • Coste • No proporciona una medida sobre la variabilidad glucémica o la hipoglucemia • Medida no real en diversas circunstancias (por ej. hemoglobinopatías, déficit de hierro, anemia hemolítica, enfermedad hepática o renal grave) • Variaciones según etnia y en envejecimiento • No es útil para el diagnóstico en niños, adolescentes, mujeres embarazadas o con sospecha de diabetes tipo 1

GP: glucemia plasmática; GB: glucemia basal; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

34

No hay evidencia de que la detección de diabetes tipo 2 mejore la morbilidad y la mortalidad relacionadas con la diabetes. Los estudios adicionales de intervención multifactorial en pacientes con DM2 detectada mediante cribado no son rentables. Se recomienda un control básico de glucosa en sangre cada 4 años para los mayores de 45 años cuando se detectan otros factores de riesgo cardiovascular.³⁴

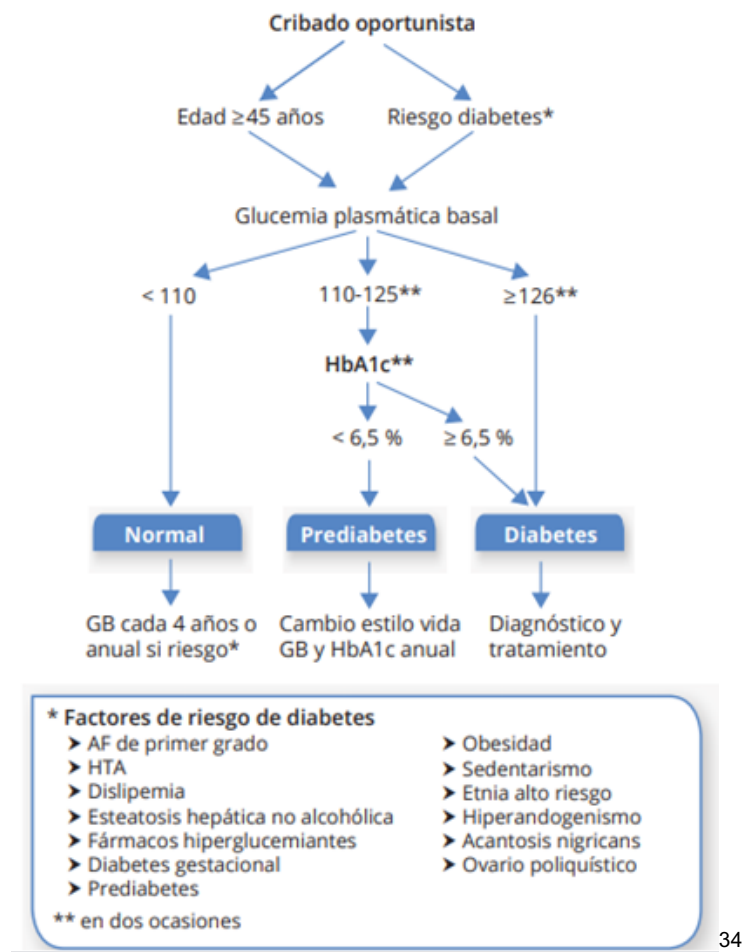
Las tres pruebas son válidas si el propósito de la detección es encontrar personas con diabetes no diagnosticada, aunque el diagnóstico de HbA1c se establece en una pequeña cantidad de casos.³⁴

Si el objetivo del cribado era detectar complicaciones microvasculares (retinopatía), las tres pruebas mostraron un poder predictivo similar. Si el objetivo de la detección es encontrar sujetos con alto riesgo de enfermedad cardiovascular, se ha demostrado que la HbA1c supera a las otras dos pruebas.³⁴

NICE recomienda GB o HbA1c, prefiriendo esta última, que también cuenta con el respaldo del grupo de trabajo canadiense. La OMS recomienda GB y HbA1c5. La Asociación Estadounidense de Diabetes recomienda las tres pruebas de laboratorio, pero enfatiza las ventajas de HbA1c.³⁴

La glucemia en ayunas es la prueba práctica recomendada con una buena relación coste-efectividad.³⁴

HbA1c es una alternativa adecuada con mejor capacidad para predecir la morbimortalidad cardiovascular, pero a un costo mayor. En la estrategia de cribado, la glucosa en ayunas como primer paso y la HbA1c como segundo paso se consideraron adecuadas. A partir del estudio de la incidencia de DM2 en cohortes de población se desarrollaron una serie de reglas de predicción clínica (RPC). Su función es detectar poblaciones con mayor riesgo de desarrollar DM2 para análisis de sangre y posterior intervención en poblaciones minoritarias, haciendo más fácil y efectivo el cribado poblacional.³⁴



34

OBJETIVOS DEL CONTROL:

Control Glucémico

Los objetivos de glucosa deben individualizarse para cada paciente, y las decisiones deben evaluarse para abordar las necesidades y preferencias individuales y las características que afectan los riesgos y beneficios del tratamiento.³²

El control de glucosa en sangre se verifica mediante la medición de A1C, el control continuo de glucosa (CGM) y el autocontrol de glucosa en sangre (SMBG). A1C es la métrica utilizada en estudios clínicos hasta la fecha que muestra los beneficios de un mejor control glucémico. Para los pacientes que logran los objetivos del tratamiento (y tienen un control glucémico estable), el estado glucémico (A1C u otras mediciones glucémicas) debe controlarse al menos dos veces al año. Controle el estado de la

glucosa en sangre cada 3 meses y según sea necesario para los pacientes que han cambiado de terapia recientemente y/o no han alcanzado los objetivos glucémicos.³²

Los informes estandarizados de glucosa en sangre de dispositivos de monitoreo continuo de glucosa (MCG) con señales visuales, como curvas de glucosa ambulatoria (AGP), deben considerarse impresiones estándar para todos los dispositivos de MCG. El intervalo de tiempo (TIR) de 70 a 180 mg/dl está asociado con el riesgo de complicaciones microvasculares, es un indicador útil del control y los patrones glucémicos, está estrechamente relacionado con la A1C en la mayoría de los estudios y es un parámetro útil para la reevaluación de regímenes de tratamiento. Nuevos datos respaldan una asociación entre el aumento de la TIR y el riesgo de complicaciones. y demostrar que la TIR es un criterio de valoración aceptable para los estudios clínicos que evalúan el control glucémico.³²

Ambos métodos de control de glucosa en sangre permiten a los pacientes determinar la respuesta de un individuo a la terapia y evaluar si los objetivos de glucosa en sangre se están logrando adecuadamente. Si bien A1C es actualmente el indicador principal para guiar el control de glucosa en sangre y un indicador importante del riesgo de complicaciones diabéticas, el índice de control glucémico (GMI), junto con otros indicadores como CGM, brinda una solución para un control de azúcar en sangre más personalizado. diabetes.³²

Para las personas cuya glucosa en sangre es superior al objetivo de A1C, es razonable recomendar la detección posprandial al aumentar las dosis de insulina. La glucosa en sangre posprandial debe medirse 1 a 2 horas después de comenzar una comida, y el valor recomendado es <180. mg/dl (10,0 mmol/l). La ADA recomienda un objetivo de glucosa en sangre preprandial de 80 a 130 mg/dL (4,4 a 7,2 mmol/L).³²

El objetivo general de HbA1c en pacientes con diabetes tipo 2 debe ser inferior al 7,0 %. Se puede considerar un objetivo de 6,5 para pacientes menores de 60 años, de diagnóstico reciente y sin comorbilidades significativas.³³

Individualización de los objetivos del control de la Glucosa

Edad y esperanza de vida:

- Para los pacientes ancianos, frágiles o con una expectativa de vida corta, se recomienda establecer un objetivo de HbA1c de 7.6-8.5% y mantener la presión arterial por debajo de 150/90 mmHg, y se debe evitar bajar la presión arterial por debajo de 120/70 mmHg. ³⁴

Años de evolución:

- Se recomienda un seguimiento estricto de los pacientes diabéticos con varios años de evolución (<10 años), buscando una HbA1c entre 6,5-7%.
- Para pacientes con evolución a largo plazo (>10 años), antecedentes de hipoglucemia severa, complicaciones micro y macrovasculares, comorbilidades, expectativa de vida reducida y/o problemas biopsicosociales, la meta de control es controlar la HbA1C entre 7% y 8%. ³⁴

OBJETIVO DE CONTROL GLUCEMICO INDIVIDUALIZADO

Edad	Duración de la DM, presencia de complicaciones o comorbilidades	HbA1c objetivo
≤ 65 años	Sin complicaciones o comorbilidades graves	< 7,0 %*
	> 15 años de evolución o con complicaciones o comorbilidades graves	< 8,0 %
66-75 años	≤ 15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	< 7,0 %
	> 15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	7,0 - 8,0 %
	Con complicaciones o comorbilidades graves	< 8,5 %**
> 75 años		< 8,5 %**

* Puede plantearse un objetivo de HbA1c ≤ 6,5 % en los pacientes más jóvenes y de corta evolución de la diabetes en tratamiento no farmacológico o con monoterapia.
** No se debe renunciar al control de los síntomas de hiperglucemia, independientemente del objetivo de HbA1c.

34

Control Metabólico

Según asociaciones científicas como la ADA, los criterios generales para el control metabólico en pacientes diabéticos son: glucemia basal < 110 mg/dl, glucemia posprandial < 180 mg/dl, hemoglobina glucosilada < 7%, presión arterial sistólica/diastólica < 130 / < 80 , colesterol total < 185 mg/dl, colesterol HDL > 40 mg/dl, colesterol LDL < 100 mg/dl, triglicéridos < 150 mg/dl, no fumador y al menos 150 minutos de ejercicio aeróbico/semana. ³²

		Objetivos de control
HbA1C	Corta evolución y bajo riesgo de hipoglucemia	< 6,5 % ^a
	Hipoglucemia, larga evolución o comorbilidad	7-8 %
Glucemia en ayunas		80-130 mg/dl
Glucemia posprandial		<180 mg/dl
Colesterol no-HDL		< 130 mg/dl
LDL^b	No ECV y/o >75 años	< 100 mg/dl
	ECV y < 75 años	< 70 mg/dl
HDL	Hombres	>40 mg/dl
	Mujeres	>50 mg/dl
HTA^{2,3}	Sin nefropatía/retinopatía	120-140/80-90 mmHg
	Con nefropatía/retinopatía	<130/80 mmHg
Tabaco		Abstinencia
^a Los valores de HbA1c corresponden a una normalidad de los criterios diagnósticos ADA 2010. ^b Si no se puede llegar al control, reducir el 30-40 % de las cifras basales.		

Además del concepto sugar-centric que ha prevalecido a lo largo de los años, el control de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se logra mediante un abordaje multifactorial, como demuestra el estudio STENO, el tratamiento multifactorial reduce el riesgo cardiovascular y los eventos microvasculares en aproximadamente un 50% . %, y aumentó la esperanza de vida en casi 8 años en una revisión de estudio de 21 años.³⁴

El último consenso de la (ADA)/(EASD) afirma que es difícil establecer un control metabólico estricto en pacientes con DM2 por la falta de evidencia en diferentes escenarios, abogando por un control y unos objetivos individualizados, como demuestra el estudio UKPDS4 (Glycemic Inheritance). Además, se ha demostrado que el control estricto de la glucemia reduce la incidencia de complicaciones microvasculares y previene su progresión. Con respecto a las complicaciones macrovasculares, los estudios ACCORD5, ADVANCE6 y VADT7 en pacientes con riesgo de DM2 avanzada y patología cardiovascular demostraron una falta de beneficio del control glucémico intensivo para prevenir la mortalidad resultante. Esto nos lleva a que los objetivos glucémicos deben adaptarse a las diferentes características de cada paciente.³⁴

Para los pacientes diabéticos sin enfermedad cardiovascular (ECV), el nivel recomendado de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) es < 100 mg/. El nivel correspondiente para los casos de prevención secundaria es <70 mg/dl. Lo ideal es mantener niveles de triglicéridos < 150 mg/dl y colesterol HDL > 40 mg/dl (hombres) y HDL > 50 mg/dl (mujeres).³³

Todo adulto con DM2 debe tener una evaluación anual de la función renal desde la fecha del diagnóstico, mediante la cuantificación de la creatinina sérica y el cálculo de la tasa de filtración glomerular mediante la fórmula del estudio MDRD (Modified Diet for Renal Disease). Esto fue independiente de la presencia o ausencia de microalbuminuria. Las personas con DM2 y filtrado glomerular mayor de 60 ml/min (estadios 1 y 2) tienen riesgo de desarrollar nefropatía diabética, y si tienen proteinuria también pueden desarrollar nefropatía diabética. Por lo tanto, ambos parámetros deben ser evaluados.³³

TFG (mL/min)	Etapa ERC*	Albuminuria (mg/g de creatinuria)		
		Normal (< 30)	Micro (30-300)	Macro (> 300)
> 90	1	En riesgo**,***	Posible ND	Diagnóstico ND
60-90	2			
30-60	3	ND improbable****	Posible ND	
15-30	4	ND improbable****	ND improbable****	
< 15	5			

TFG: tasa de filtración glomerular, ERC: enfermedad crónica, ND: nefropatía diabética.

Observaciones:

*El bloqueo del sistema RAA puede afectar la clasificación porque puede inducir regresión de macro a microalbuminuria y de esta a normoalbuminuria, por lo cual es preferible establecer el diagnóstico antes de iniciar el tratamiento.

**Como los pacientes con DM tienen con frecuencia una TFG elevada al inicio, una TFG < 90 mL/min puede significar una pérdida importante de la función y la biopsia puede demostrar cambios histológicos de ND.

***Condiciones de riesgo incluyen pobre control glucémico, larga duración de la DM, hipertensión, retinopatía, microalbuminuria normal-alta, raza no-blanca e historia familiar de hipertensión, ECV, DM2 y ND.

****Cuando el diagnóstico de ND es improbable el paciente debe ser remitido al nefrólogo para estudio.

INFLAMACIÓN Y DIABETES

A fines de la década de 1990, el Dr. Pickup, del Departamento de Patología Química del Guy's Hospital de Londres, sugirió que el origen de la diabetes tipo 2 y algunas de sus complicaciones pueden residir en los efectos a largo plazo de los estímulos ambientales que activan los procesos inflamatorios y anormales. respuestas del organismo a la fase aguda. Desde que se propuso esta hipótesis, la evidencia de apoyo se ha acumulado gradualmente, con múltiples estudios que muestran que los

marcadores inflamatorios circulantes y las principales citoquinas que median las respuestas de fase aguda son predictores del desarrollo de diabetes tipo 2. (ARIC) Se ha demostrado que varios marcadores inflamatorios como hipoalbuminemia, leucocitosis, fibrinógeno y ácido siálico predicen el desarrollo de DM2 en adultos. De manera similar, el American Cardiovascular Health Study encontró que la proteína C reactiva se asoció con la diabetes en adultos mayores, mientras que el Women's Health Study encontró que la proteína C reactiva y la IL-6 eran factores de riesgo independientes para la diabetes tipo 2.³¹

También se encontró una estrecha relación entre la leucocitosis y la diabetes. Otros estudios han informado una relación entre la proteína C reactiva elevada y el desarrollo de diabetes (esta relación se encontró en mujeres, pero no en hombres). Asimismo, varios estudios poblacionales que utilizan diseños transversales que comparan individuos con y sin diabetes han mostrado asociaciones entre los biomarcadores inflamatorios y la diabetes. Además, se han encontrado niveles elevados de reactantes de fase aguda en pacientes con diabetes tipo 2 con manifestaciones del síndrome metabólico. Entre los mecanismos fisiopatológicos involucrados, se deben considerar algunas citocinas. como las interleucinas 1 y 6, que funcionan en el cerebro al estimular la glándula pituitaria para que produzca hormonas que promueven la diabetes, como las hormonas ACTH y GH, conduce a hipercortisolemia, que es común en pacientes con diabetes tipo 2 y contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, hipertensión y obesidad central. Además, las citocinas elevadas aumentan los valores de triglicéridos séricos, la producción de moléculas de adhesión, la proliferación del músculo liso vascular y la permeabilidad endotelial, lo que conduce a cambios ateroscleróticos, microtrombosis y microalbuminuria.³¹

Además, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-) inhibe la actividad de la tirosina quinasa del receptor de insulina, y esta inhibición está asociada con la progresión de la resistencia a la insulina. Además, las citocinas proinflamatorias tienen efectos nocivos sobre las acciones periféricas de la insulina y contribuyen, al menos en parte, a la progresión de algunas complicaciones relacionadas con la diabetes, en

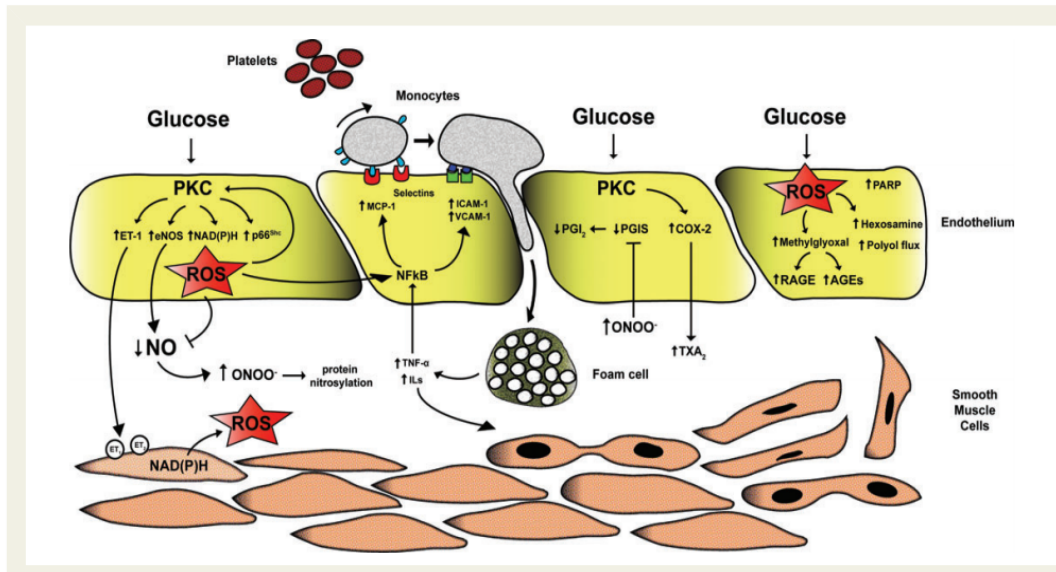
particular, la aterosclerosis acelerada. Se ha demostrado que los aumentos de TNF y proteína C reactiva se asocian de forma independiente con la hipomagnesemia. y puede desempeñar un papel importante en la cadena de reacción de fase aguda.³¹

En otro contexto, hay evidencia de que los mediadores inflamatorios son inducidos por glicotoxinas dietéticas, los llamados productos finales de glicación avanzada, que se forman espontáneamente durante la reducción de azúcares, proteínas y lípidos. El producto final de la glicosilación avanzada es un promotor de la producción de TNF-, IL-6 (interleucina 6) y moléculas de adhesión, y aumenta los niveles séricos de proteína C reactiva, lo que sugiere, al menos en parte, que este proceso está asociado con la diabetes. Las enfermedades inflamatorias son impulsadas por el estrés exógeno. Además, se ha señalado que los estímulos que desencadenan la inflamación pueden tener su origen en los adipocitos, que secretan y responden muy activamente a las citocinas, especialmente TNF-, IL-1 (interleucina 1) e IL-6.³¹

DIABETES Y ENFERMEDAD VASCULAR: FISIOPATOLOGÍA

Hiper glucemia, estrés oxidativo, y enfermedad vascular

La homeostasis vascular alterada debido a la disfunción de las células del músculo liso y endotelial es una característica importante de la vasculopatía diabética, que favorece un estado proinflamatorio/trombótico que finalmente conduce a la aterotrombosis. Las complicaciones macrovasculares y microvasculares de la diabetes se deben particularmente a la exposición a largo plazo a valores altos de glucosa en sangre, así como a otros factores de riesgo como hipertensión, dislipidemia y susceptibilidad genética. Curiosamente, la nefropatía diabética, la retinopatía y la enfermedad vascular son consistentes con la noción de que las células endoteliales, mesangiales y retinales pueden procesar niveles más altos de azúcar mejor que otros tipos de células.³⁵



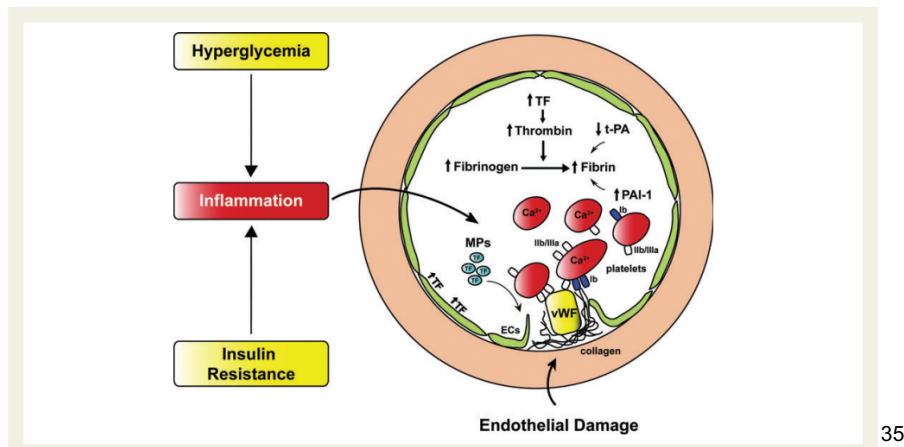
35

La hiperglucemia intracelular conduce a la activación de PKC y la posterior producción de ROS por la NADPH oxidasa y P66. ³⁵

El aumento del estrés oxidativo inactiva rápidamente el NO (óxido nítrico), lo que conduce a la formación del prooxidante ONOO² (peroxinitrito) responsable de la nitrosilación de proteínas. La disponibilidad reducida de NO también se debe a la desregulación dependiente de PKC de eNOS (óxido nítrico sintasa). De hecho, PKC desencadena la regulación positiva de la enzima, lo que mejora el desacoplamiento de eNOS y conduce a una mayor acumulación de radicales libres. ³⁵

Además, la hiperglucemia reduce la actividad de eNOS, atenuando así la fosforilación activada. La disfunción endotelial también se deriva de la diabetes debido al aumento de la síntesis de TXA₂ (tromboxano A₂) por regulación positiva de COX-2 (inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa) y PGIS (prostaciclina sintasa) por el aumento de la nitrosilación. ³⁵

Trombosis y coagulación



35

En pacientes diabéticos, los niveles de glucosa en sangre crónicamente altos y la resistencia a la insulina conducen a cambios marcados en los factores de coagulación, además de un aumento de la agregación plaquetaria, lo que conduce a un estado protrombótico. Los niveles elevados de TF (factor tisular) producidos por la diabetes activan la trombina y convierten el fibrinógeno en fibrina. Mayor aumento en el tejido de fibrina debido al aumento de los niveles de PAI-1 (inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1) y niveles reducidos de t-PA (activador del plasminógeno tisular) y aumento de Ca²⁺.³⁵

Contenido de trombina, estimulación e inducción de cambios en la forma de las plaquetas, liberación de partículas y agregación a través de la interacción del receptor gplIb/IIIa con el VWF (factor de von Willebrand). La liberación de MP (micropartículas) del endotelio dañado y de las plaquetas circulantes ayuda a acelerar la formación de trombos. La disfunción endotelial da como resultado la ruptura de la capa endotelial, lo que da como resultado la exposición de colágeno y VWF, la activación de plaquetas y la promoción de la trombosis vascular. TF, factor tisular; t-PA, activador tisular del plasminógeno; PAI-1, inhibidor-1 del activador del plasminógeno; MP, micropartícula; vWF, factor de von Willebrand; EC, célula endotelial.³⁵

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS

Los sujetos diabéticos desarrollan complicaciones con el paso de los años, y la intensidad y la duración de la hiperglucemia no son los únicos determinantes de estas complicaciones, también intervienen otros factores de riesgo, como la hipertensión arterial, la dislipidemia y el tabaquismo.³⁴

complicaciones cronicas de la diabetes:

- Los grandes vasos (equivalentes a la arteriosclerosis) son aquellas enfermedades que afectan a las arterias en general, dando lugar a enfermedades coronarias, cerebrovasculares y vasculares periféricas.
- Microvascular, incluyendo retinopatía, nefropatía y neuropatía,
- Pie diabético, que se manifiesta como una afección vascular de origen neuropático y/o macrovascular.³⁴

Las consecuencias de las complicaciones macrovasculares conducen a un aumento de 3 a 4 veces en la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular, la principal causa de muerte en personas con diabetes.³⁴

Además, las complicaciones microvasculares y las consecuencias del pie diabético comprometen la calidad de vida de las personas con diabetes, al tiempo que imponen altos costos para los establecimientos de salud.³⁴

Complicaciones Microvasculares

Existe una asociación en curso entre el control glucémico y el desarrollo y progresión de complicaciones microvasculares. La hipertensión y el tabaquismo inciden negativamente en las complicaciones microvasculares. Se cree que por cada punto de reducción en la concentración de HbA1c, hay una reducción del 35 % en la enfermedad microvascular. Como resultado, el estudio UKPDS encontró una reducción del 37 % en las complicaciones microvasculares en pacientes con diabetes tipo 2, en comparación con una reducción del 1 % en los datos anteriores de HbA1c.

36

Recomendaciones

- Albúmina urinaria en todos los pacientes con diabetes tipo 2 al menos una vez al año, independientemente del tratamiento
- Los pacientes diabéticos con albúmina urinaria >300 mg/g de creatinina y/o tasa de filtración glomerular estimada de 30 a 60 ml/min/1,73 m² deben controlarse dos veces al año para guiar el tratamiento.³²

Diagnóstico de proteinuria en la diabetes mellitus			
	Orina de 24 h	Índice albúmina/creatinina	Orina minutada
Normal	< 30 mg	< 30 mg/g creatinina	< 20 µg/min
Microalbuminuria	30-300 mg	30-300 mg/g creatinina	20-200 µg/min
Proteinuria	> 300 mg	> 300 mg/g creatinina	> 200 µg/min

30

Complicaciones Macrovasculares

La enfermedad macrovascular es la lesión aterosclerótica de los vasos de mediano y gran calibre. Este efecto es histológica y bioquímicamente similar a la aterosclerosis en pacientes no diabéticos, pero ocurre antes y el daño es más severo y extenso en pacientes diabéticos (alrededor del 45% de los pacientes coronarios diabéticos tienen enfermedad de tres vasos, y el 25% de las personas con diabetes (diabetes). pacientes no diabéticos), peor pronóstico, igual efecto en hombres y mujeres (los pacientes diabéticos no protegían a las mujeres).³⁶

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en las personas con diabetes. Entre estos pacientes, el riesgo de desarrollar o morir por enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial coronaria es de dos a tres veces mayor que el de la población general, y el riesgo de enfermedad vascular periférica es cinco veces mayor que el de la población general. Alrededor del 70-80% de las personas con diabetes mueren a causa de una enfermedad cardiovascular. El riesgo cardiovascular es significativamente elevado en personas con diabetes cuando están presentes otros factores de riesgo, principalmente tabaquismo, hipertensión o dislipidemia. Los dos últimos factores también son más comunes en las personas con diabetes, junto con otros cambios que contribuyen a la enfermedad

cardiovascular, como la obesidad, la hiperinsulinemia, la función plaquetaria anormal y la coagulación. Asimismo, los sujetos con intolerancia a la glucosa tenían un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte por enfermedad coronaria.³⁶

La presencia de microalbuminuria o proteinuria en pacientes diabéticos fue un importante predictor de patología cardiovascular y mortalidad global.³⁶

Prevención primaria

Para la comunidad en general, el tratamiento de la aterosclerosis se centra en la prevención primaria, con un control adecuado de los factores de riesgo cardiovascular, especialmente los cambios en los lípidos en sangre, la hipertensión arterial y el tabaquismo, como objetivos principales, al tiempo que promueve cambios en el estilo de vida, la reducción de la obesidad y el aumento de la actividad física. Mantener un control estricto de la glucemia parece ser ideal para prevenir el riesgo de enfermedad macrovascular diabética, aunque en los estudios DCCT y UKPDS no se encontraron reducciones estadísticamente significativas en la enfermedad de las arterias coronarias, existe evidencia convincente de que la glucemia y las enfermedades del corazón tienen una relación entre ellas. . , lo que indica que los pacientes con diabetes tienen un control glucémico adecuado.³⁶

Prevención secundaria

El diagnóstico rápido de la enfermedad cardiovascular y la intervención terapéutica eficaz son necesarios para reducir la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares. Todas las recomendaciones dadas en prevención primaria son válidas para la prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares. Se ha demostrado que el tratamiento agresivo para reducir los niveles de colesterol en pacientes diabéticos y con enfermedades de las arterias coronarias ayuda a reducir la morbilidad y la mortalidad. Asimismo, podemos decir que la terapia con aspirina, el control de la HTA y el control estricto de la glucemia son medidas efectivas de prevención secundaria. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina están siendo evaluados para la cirugía de revascularización en pacientes con arteriopatía

coronaria establecida sin disfunción ventricular y en pacientes diabéticos con arteriopatía coronaria asintomática.³⁶

ANCHO DE DISTRIBUCIÓN DE LOS GLÓBULOS ROJOS (RDW)

El diagnóstico de laboratorio en el tercer milenio como parte integral de decisiones clínicas. Si bien todos podemos estar en consenso, en que determinar el verdadero alcance del impacto de la información de laboratorio en la atención administrada sigue siendo un reto, ahora es innegable que la introducción de biomarcadores innovadores en ciertas áreas de diagnóstico ha generado a nuevos conocimientos sobre nuestro entendimiento de la fisiopatología. Además ha revolucionado el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del tratamiento de muchas patologías..³⁷

Sin embargo ampliar el panel de diagnóstico con muchos biomarcadores innovadores es un desafío en un mundo con recursos limitados, ya que la decisión final de la inclusión de nuevas pruebas de laboratorio va depender de un buen equilibrio entre la utilidad clínica real y el costo total. (Costo de pruebas, instrumentos y personal) Ya que establecer un equilibrio preciso entre la eficacia clínica y el costo es difícil, por lo que varias pruebas no pueden implementarse debido a la falta de recursos de muchos laboratorios, se debe considerar redescubrir algunos parámetros de laboratorio simples y económicos como una oportunidad tangible.³⁷

Un ejemplo es el (RDW), una prueba de laboratorio simple y frecuentemente pasada por alto, a menudo puede proporcionar información clínicamente significativa que puede ofrecer incluso mayor que la generada por otros más costosos.³⁷

Anisocitosis

Los (RBC), eritrocitos, son elementos celulares no nucleares, cuya función principal es transportar oxígeno junto a la hemoglobina desde los pulmones a los tejidos periféricos. Un eritrocito humano típico tiene un diámetro comprendido entre 6-8 μ m y un espesor de 2 μ m, que le dan una forma bicóncava típica. Los glóbulos rojos maduros tienen un volumen total de aproximadamente 90 fl, que sin embargo puede variar de 60 a 150 fl en presencia de un número discreto de anomalías metabólicas que influyen en la producción, supervivencia y recambio de glóbulos rojos. El valor

normal de RDW oscila entre (11,5 y 14,5%), mientras que los valores más altos indican mayores variaciones en el tamaño.³⁷

La generación moderna de analizadores hematológicos es capaz de realizar el recuento completo de células sanguíneas (CBC), pero también puede proporcionar una serie de parámetros adicionales relacionados con las diferentes poblaciones de células sanguíneas, que pueden ser útiles para identificar diversas anomalías genéticas o adquiridas de la sangre. En lo que respecta a los glóbulos rojos, además de la medición del recuento total de glóbulos rojos, el hematocrito y la concentración de hemoglobina, los parámetros más informativos que proporcionan automáticamente todos los analizadores hematológicos modernos incluyen, el (MCV), la (MCH), la (MCHC) y el RDW. Tradicionalmente, estos índices se utilizan ampliamente para el diagnóstico diferencial de la anemia, pero generalmente se atribuye poco interés a su posible utilidad clínica, fuera de los límites de los trastornos hematológicos primarios.³⁷

El RDW es un parámetro de eritrocitos calculado, que expresa la heterogeneidad de los volúmenes de glóbulos rojos en la muestra de sangre. Esta definición no es secundaria, en la que la morfología de los eritrocitos no siempre es idéntica en sangre circulante y en la muestra de sangre del tubo de recolección. Esto puede depender de la naturaleza del aditivo usado para inhibir la coagulación de la sangre (es decir, se pueden usar diferentes sales de ácido etilendiaminotetraacético [EDTA]), el (EDTA tiene un efecto típico de "hinchamiento" en los glóbulos rojos, que se amplía 2-3 horas después de la muestra de sangre), el procedimiento utilizado para extraer sangre y los problemas potenciales que surgen de esta actividad (es decir, hemólisis falsa, aglutinación de glóbulos rojos, contaminación de la sangre con fluidos de infusión).³⁷

Una fuente adicional de problemas es la actual falta de armonización de esta medida, en la que las técnicas analíticas y los algoritmos utilizados para calcular tanto el VCM como su distribución pueden diferir ampliamente utilizando diferentes instrumentos de laboratorio. Independientemente de estas cuestiones preanalíticas y analíticas.³⁷

La anisocitosis en salud y enfermedad.

En una perspectiva práctica, el RDW refleja de manera confiable el grado de anisocitosis y, por lo tanto, puede considerarse un marcador eficiente de perturbación de la biología de los eritrocitos. Se ha aportado evidencia previa que la etapa de vida, el envejecimiento y, finalmente el ejercicio físico de resistencia deben considerarse determinantes fisiológicos del valor de RDW. Por otro lado, las principales afecciones para fisiológicas y patológicas que pueden afectar el volumen y la distribución del tamaño de los glóbulos rojos incluyen trastornos genéticos (es decir, anomalías cuantitativas y / o cualitativas de la producción de hemoglobina), así como muchos trastornos metabólicos adquiridos como el hierro, deficiencias de folato o vitamina B, transfusiones de sangre, fragmentación de eritrocitos, estrés oxidativo, inflamación, dislipidemia y glicosilación de proteínas de la superficie celular. Por lo tanto, es poco sorprendente que pueda estar presente un grado diverso de anisocitosis en asociación con muchas enfermedades, especialmente aquellas en las que haya alteración de las vías biológicas.³⁷

Hasta la fecha, el número de alta prevalencia en los que el valor de RDW puede estar con frecuencia fuera de su rango de referencia convencional es bastante amplio y abarca enfermedades cardiovasculares (incluidas fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca), tromboembolismo venoso, traumatismos, cáncer, diabetes e infecciones. , reacciones alérgicas graves, deterioro de la función renal, disfunción hepática y trastornos de la tiroides, entre otros. En la mayoría de estas afecciones, el valor de RDW no solo tiene una utilidad diagnóstica significativa (solo o en combinación con otros biomarcadores, signos y síntomas clínicos), sino que también se encontró que tiene un papel pronóstico confiable (es decir, en términos de mortalidad cardiovascular y general) junto con implicaciones terapéuticas potencialmente útiles. Más específicamente, La evidencia reciente atestigua que las variaciones de RDW en pacientes sometidos a terapia con agentes hipocolesterolémicos pueden proporcionar información valiosa para establecer la efectividad del tratamiento. También es digno de mención que un mayor valor de RDW predice de manera significativa e independiente la morbilidad cardiovascular y

general en la población en general. En un estudio reciente con un total de más de 4.414 sujetos de edad avanzada, el RDW también resultó ser un predictor significativo de fragilidad.³⁷

Por lo tanto, medir la anisocitosis parecería como una herramienta adicional para decidir si un determinado paciente puede necesitar o no una evaluación clínica más precisa y tener medidas preventivas a medida y / o una gestión más agresiva.³⁷

También está surgiendo evidencia interesante sobre los cambios dinámicos de RDW. Algunos estudios recientes mostraron que las variaciones de la anisocitosis durante la hospitalización (es decir, el llamado "delta RDW") son predictores independientes del resultado en pacientes con insuficiencia cardíaca, pero también pueden predecir la mortalidad hospitalaria en la población general de pacientes hospitalizados, lo que respalda el hecho de que la monitorización longitudinal de la anisocitosis puede ser una ayuda valiosa para decidir la eficacia de una determinada terapia y adaptar los tratamientos.³⁷

RDW e Inflamación

Las concentraciones de reactantes de fase aguda y mediadores inflamatorios como la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) aumentan en pacientes con diabetes tipo 2. y marcadores inflamatorios como proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP), velocidad de sedimentación globular, IL-6, receptor de transferrina soluble, receptor del factor de necrosis tumoral soluble (TNFR)).²⁸

RDW Y Control Glucémico

En cuanto a los estudios disponibles que buscaban examinar la asociación entre RDW y diabetes tipo 2 (DT2), los resultados por ahora son bastante inconsistentes. En un estudio transversal que incluyó a 15,343 adultos no diabéticos del (NHANES), Se encontró que RDW estaba positiva e independientemente asociado con la hemoglobina A1c (HbA1c). A diferencia de los datos anteriores, entre 26 709 participantes no diabéticos de 45 años o más en el Estudio de dieta y cáncer de Malmö, el ADE alto se asoció con una menor incidencia de diabetes después de aproximadamente 14 años de seguimiento. No se consideran los factores de riesgo

relevantes. Los valores elevados de RDW también están asociados con complicaciones relacionadas con la diabetes. Sujetos en el quintil superior de RDW en NHANES III fueron más susceptibles a complicaciones diabéticas que aquellos en el quintil más bajo. Otro pequeño estudio transversal reveló que los pacientes que padecían cetoacidosis diabética tenían un valor más alto de RDW en comparación con los controles emparejados. ¹⁵

Se ha indicado que la hiperglucemia promueve la formación de hemoglobina glicosilada, reduce la deformabilidad de los glóbulos rojos y aumenta su fragilidad osmótica y mejora la adhesividad, reduciendo la vida de ellos. En otras palabras, la hiperglucemia puede tener un efecto sobre el valor de RDW. Sin embargo, la relación entre RDW y control glucémico no ha sido bien estudiada. ¹⁵

RDW Y Complicaciones En Diabetes Mellitus

Un RDW alto indica una eritropoyesis anormal y una degradación alterada de los glóbulos rojos, lo que refleja una inflamación crónica y niveles más altos de estrés oxidativo. Sin embargo, el mecanismo biológico subyacente sigue sin estar claro. El RDW elevado se informa en el recuento sanguíneo completo, se espera una anisocitosis marcada (mayor variación en el tamaño de los glóbulos rojos) en la revisión del frotis de sangre periférica. Muchos investigadores han sugerido la relación entre RDW y las complicaciones asociadas a la diabetes e investigaron si existe alguna asociación entre RDW, nefropatía, neuropatía y Enfermedad Arterial Periférica (EAP) en una población diabética tipo 2.²⁹

Los niveles de RDW, incluso dentro del rango normal, están fuertemente asociados con el riesgo de mortalidad cardiovascular y por todas las causas en pacientes con ECV y la población en general. RDW también se asocia con un mayor riesgo de desarrollar nuevos eventos cardiovasculares. infarto de miocardio previo²³

2.3 Definiciones conceptuales:

- El RDW : Es un parámetro de eritrocitos calculado en el hemograma automatizado, que expresa la heterogeneidad de los volúmenes de glóbulos rojos.³⁷

- Complicaciones Crónicas de Diabetes Mellitus: Son alteraciones en la homeostasis vascular por disfunción de las células endoteliales y del músculo liso que favorecen el estado proinflamatorio/trombótico que contribuye a la aterotrombosis, principalmente por la exposición a largo plazo a la hiperglucemia así como a otros factores de riesgo y susceptibilidad genética. ³⁵
- Control Glucémico: Objetivos de la glucemia según las recomendaciones guías de internacionales de Diabetes Mellitus.(HbA1c menor de 7% y glucosa en ayunas mayor a 130mg/dl)

2.4 Hipótesis

Hipótesis general

- La hipótesis nula (Ho): La amplitud de distribución eritrocitaria no está relacionado con el control glucémico y las complicaciones de la diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en consulta externa del Servicio de Endocrinología del Hospital San José del Callao en el año 2019
- La hipótesis alterna (H1) La amplitud de distribución eritrocitaria está relacionado con el control glucémico y las complicaciones de la diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en consulta externa del Servicio de Endocrinología del Hospital San José del Callao en el año 2019

Hipótesis específicas:

- La amplitud de distribución eritrocitaria se relaciona significativamente con las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2
- El control glucémico se relaciona significativamente con las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2.
- La amplitud de distribución eritrocitaria se relaciona significativamente con el control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Retrospectivo, observacional, analítico, cuantitativo de estadística descriptiva

3.2 Diseño de investigación

- Es retrospectivo porque el evento de estudio ha ocurrido, por lo que utilizará datos del período anterior (2019).
- Observacional porque no habrá intervención ni variables a manipular.
- Analítico ya que demuestra una asociación entre RDW y control glucémico y complicaciones crónicas de DMT2.
- Cuantitativo porque se expresará numéricamente.
- Se empleará estadística descriptiva

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población

Pacientes ambulatorios con diagnóstico de (DMT2) mayores de 20 años que asistieron al Callao HSJ entre enero de 2019 y diciembre de 2019, a partir de ellos se calculó la muestra.

Unidades de estudio que cumplen los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico previo de Diabetes Mellitus tipo 2
- Pacientes con un mínimo de atención y seguimiento en la institución de un año
- Pacientes mayores de 20 años de edad
- Pacientes que tengan reporte de hemograma automatizado, control glucémico y control metabólico y de los parámetros laboratoriales incluidos en el estudio.

Criterios de Exclusión:

- Anemia comprobada (hemoglobina [Hb] < 12 g / dl en varones y <11 g / dl en mujeres)
- Pacientes que hayan recibido transfusiones de sangre en los últimos 3 meses.
- Que tomen suplementos hemáticos (suplementación con hierro, vitamina B12 o ácido fólico)
- Tratamiento con eritropoyetina
- Pacientes con antecedente de enfermedades autoinmunes, con enfermedades hematológicas y neoplasias.

3.3.2 Muestra: Se utilizó la siguiente fórmula para el cálculo muestral obteniendo el tamaño de la población de la oficina de epidemiología del Hospital san Jose.

PROPORCIÓN ESPERADA EN LA POBLACIÓN	0.5
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
VALLOR Z PARA ALFA	1.96
ERROR O PRECISIÓN	0.05
TAMAÑO DE LA POBLACIÓN	1397
TAMAÑO DE MUESTRA INICIAL	385
TAMAÑO DE MUESTRA FINAL	302

3.3.3 Selección de la muestra:

Se utilizó el programa Epidat para establecer el muestreo simple aleatorio

3.4 Operacionalización de variables

3.4.1 Variables

- **VI: Amplitud de distribución eritrocitario (RDW)**
 - Definición Conceptual: La prueba de ancho de distribución de glóbulos rojos es una prueba que mide los cambios en el volumen y el tamaño de los glóbulos rojos (glóbulos rojos).

- Definición Operacional: RDW registrado en los hemogramas automatizado del reporte de Laboratorio.
 - Tipo de Variable independiente, cualitativa.
 - Escala de medición de razón continua.
- **VI: Control glucémico: Hemoglobina glicosilada (HbA1c)**
- Definición Conceptual: Es una hemoglobina a la que se une la glucosa. Medición de la hemoglobina glucosilada para predecir los niveles promedio de azúcar en la sangre durante los últimos dos o tres meses.²
 - Definición Operacional: HbA1C consignados en la Historia Clínica y/o Reporte de Laboratorio.
 - Tipo de Variable dependiente, cualitativa.
 - Escala de medición de razón continua.
- **VI: Control glucémico: Glucemia en ayunas**
- Definición Conceptual: Determinación de la glucemia, sin ingestión calórica durante un mínimo de 8 horas.
 - Definición Operacional: Glucemia consignada en la Historia Clínica y/o Reporte de Laboratorio.
 - Tipo de Variable dependiente, cualitativa.
 - Escala de medición de razón discreta.
- **VD: Complicaciones crónicas: Retinopatía Diabética**
- Definición Conceptual: Enfermedad de la retina del ojo, que puede causar discapacidad visual o ceguera asociada a Diabetes.
 - Definición Operacional: Diagnóstico por el especialista en oftalmología y/o Antecedente en Historia Clínica.²
 - Tipo de Variable dependiente, cualitativa.
 - Escala de medición nominal dicotómica.

➤ **VD; Complicaciones crónicas: Nefropatía Diabética**

- Definición Conceptual: Nefropatía Exacerbada por niveles elevados de glucemia prolongada, que causa daño y disfunción del riñón.
- Definición Operacional: Diagnostico por el servicio de nefrología y/o Antecedente en Historia Clínica.²
- Tipo de Variable dependiente, cualitativa
- Escala de medición nominal dicotómica

➤ **VD: Complicaciones crónicas: Neuropatía Diabética**

- Definición Conceptual: Es cualquier trastorno que afecta la actividad normal de los nervios en el sistema nervioso periférico o el sistema nervioso simpático (autonómico) asociado con la diabetes.²
- Definición Operacional: Diagnostico por el servicio de neurología y/o Antecedente en Historia Clínica.
- Tipo de Variable dependiente, cualitativa.
- Escala de medición nominal dicotómica.

➤ **VD: Complicaciones crónicas: Complicaciones Macrovasculares**

- Definición Conceptual: Aterosclerosis asociada con la diabetes, en la que se dañan las arterias, lo que generalmente conduce a enfermedad coronaria, cerebrovascular y vascular periférica.²
- Definición Operacional: Antecedente o Diagnóstico por el especialista en cirugía cardiovascular, consignado en la Historia Clínica.
- Tipo de Variable dependiente, cualitativa.
- Escala de medición nominal dicotómica.

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para recolectar la información de los datos necesarios para el trabajo de investigación se utilizara una “ficha de recolección de datos” (ver anexos).

3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos

Los datos recolectados en la hoja de análisis del documento serán ordenados y categorizados en una hoja de cálculo de Excel 2016, y luego la base de datos cuidadosamente elaborada será transferida al editor de datos del software estadístico IBM SPSS 22 para su procesamiento y análisis correspondiente.

Para probar la primera hipótesis específica, se aplicará una prueba de ANOVA para establecer la relación entre la amplitud de distribución de glóbulos rojos y las complicaciones crónicas de la diabetes tipo 2.

Para probar la segunda hipótesis específica, se aplicará una prueba de ANOVA para establecer la relación entre el control glucémico y las complicaciones crónicas de la diabetes tipo 2.

Para probar la tercera hipótesis específica, se aplicará una prueba de correlación de Pearson para establecer la relación entre la magnitud de la distribución de glóbulos rojos y el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2.

Para la decisión estadística, se considerará un análisis estadístico significativo con valor de significación de $p < 0,05$.

3.7 Aspectos éticos:

Se obtendrá el permiso del Hospital San José y se respetarán todos los lineamientos y conductas establecidas por la institución.

Se mantendrá la confidencialidad restringiendo el acceso a la información personal o identificable en los registros médicos incluidos en el estudio. Esta información no debe ser revelada a otros sin consentimiento.

La privacidad de los datos recogidos durante la investigación no serán divulgados de manera que puedan identificar a la persona que analiza los datos, siempre respetando la dignidad del paciente.

Anonimato: Los datos deben recopilarse sin ninguna información personal o identificable. En esta investigación, las preocupaciones éticas y legales sobre la confidencialidad pueden abordarse fácilmente recopilando solo datos anónimos de los registros médicos.

CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos:

El trabajo de investigación será autofinanciado

4.2 Cronograma

ETAPAS	2022							2023		
	JUN	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR
Elaboración del proyecto	x									
Presentación del proyecto	X	X								
Revisión bibliográfica	X	X								
Trabajo de campo y captación de información			X	X	X					
Procesamiento de datos						X	X			
Análisis e interpretación de datos								X		
Elaboración del informe									X	
Presentación del informe										X

4.3 Presupuesto

DESCRIPCIÓN	UNIDAD de medida	CANTIDAD	COSTO (S/)	
			UNITARIO	TOTAL
PERSONAL				
Asesor estadístico	Horas	600	10	S/. 600
BIENES				
Papel bond A-4	Medio millar	3	S/. 10	S/. 30
Lapiceros	Unidad	4	S/. 1	S/. 4
Corrector	Unidad	4	S/. 2	S/. 8
Resaltador	Unidad	1	S/. 3.50	S/. 3.50
Perforador	Unidad	2	S/. 20	S/. 40
Engrapador	Unidad	1	S/. 50	S/. 50
Grapas	Caja	3	S/. 10	S/. 30
CD	Unidad	3	S/. 1.00	S/. 3
Espiralado	Ejemplar	3	S/. 5	S/. 15
Internet	Unidad	1	S/. 60	S/. 60
Fotocopias	Unidad	600	S/. 0.10	S/. 60
Movilidad	Unidad	20	S/. 5	S/. 300
COSTO TOTAL				S/. 1203.5

5.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chow CK, Ramasundarahettige C, Hu W, AlHabib KF, Avezum A, Cheng X, et al. Availability and affordability of essential medicines for diabetes across high-income, middle-income, and low-income countries: a prospective epidemiological study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* octubre de 2018;6(10):798-808.
2. 20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf [Internet]. [citado 31 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf
3. Seclen SN, Rosas ME, Arias AJ, Medina CA. Elevated incidence rates of diabetes in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. *BMJ Open Diabetes Res Care* [Internet]. 2017 [citado 29 de marzo de 2021];5(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5574423/>
4. ENFERMEDADES_ENDES_2019.pdf [Internet]. [citado 29 de marzo de 2021]. Disponible en: https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2019/SALUD/ENFERMEDADES_ENDES_2019.pdf
5. Vista de Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Perú [Internet]. [citado 29 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/21/47>
6. Xiong X, Yang Y, Chen X, Zhu X, Hu C, Han Y, et al. Red cell distribution width as a significant indicator of medication and prognosis in type 2 diabetic patients. *Sci Rep.* 2 de junio de 2017;7(1):1-9.
7. Magri CJ, Fava S. Red blood cell distribution width and diabetes-associated complications. *Diabetes Metab Syndr.* marzo de 2014;8(1):13-7.
8. Wang J, Zhang Y, Wan Y, Fan Z, Xu R. The Relationship between Red Blood Cell Distribution Width and Incident Diabetes in Chinese Adults: A Cohort Study. *J Diabetes Res* [Internet]. 27 de febrero de 2020 [citado 20 de marzo de 2021];2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7063217/>
9. Zhang J, Zhang R, Wang Y, Li H, Han Q, Wu Y, et al. The association between the red cell distribution width and diabetic nephropathy in patients with type-2 diabetes mellitus. *Ren Fail.* 29 de octubre de 2018;40(1):590-6.
10. Abdel-Moneim A, Abdel-Reheim ES, Semmler M, Addaleel W. The Impact of Glycemic Status and Metformin Administration on Red Blood Cell Indices and Oxidative Stress in Type 2 Diabetic Patients. *Malays J Med Sci MJMS.* julio de 2019;26(4):47-60.

11. Engström G, Smith JG, Persson M, Nilsson PM, Melander O, Hedblad B. Red cell distribution width, haemoglobin A1c and incidence of diabetes mellitus. *J Intern Med.* 2014;276(2):174-83.
12. Bao X, Wan M, Gu Y, Song Y, Zhang Q, Liu L, et al. Red cell distribution width is associated with hemoglobin A1C elevation, but not glucose elevation. *J Diabetes Complications.* 1 de octubre de 2017;31(10):1544-8.
13. Tripolino C, Irace C, Carallo C, De Franceschi MS, Scavelli FB, Gnasso A. Red blood cell distribution width predicts two-hours plasma glucose levels during OGTT. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2016;62(1):63-9.
14. Xanthopoulos A, Giamouzis G, Melidonis A, Kitai T, Paraskevopoulou E, Paraskevopoulou P, et al. Red blood cell distribution width as a prognostic marker in patients with heart failure and diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 6 de julio de 2017;16(1):81.
15. Yin Y, Ye S, Wang H, Li B, Wang A, Yan W, et al. Red blood cell distribution width and the risk of being in poor glycemic control among patients with established type 2 diabetes. *Ther Clin Risk Manag.* 14 de febrero de 2018;14:265-73.
16. Roque JC, Quezada G, Saldaña C, Carrillo C, Vargas JA. Red blood cell distribution width an inflammatory biomarker related to proliferative diabetic retinopathy. *Rev Fac Med Humana.* 11 de septiembre de 2020;20(4):602-7.
17. Duman E, Kulaksızoglu S, Çifçi E, Ozulku M. Is there a Real Correlation between Red Cell Distribution Width and Peripheral Arterial Disease? *J Med Biochem.* 28 de octubre de 2017;36(4):309-13.
18. Alamri BN, Bahabri A, Aldereihim AA, Alabduljabbar M, Alsubaie MM, Alnaqeb D, et al. Hyperglycemia effect on red blood cells indices. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;
19. Biadgo B, Melku M, Abebe SM, Abebe M. Hematological indices and their correlation with fasting blood glucose level and anthropometric measurements in type 2 diabetes mellitus patients in Gondar, Northwest Ethiopia. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 17 de marzo de 2016;9:91-9.
20. Bhutto AR, Abbasi A, Abro AH. Correlation of Hemoglobin A1c with Red Cell Width Distribution and Other Parameters of Red Blood Cells in Type II Diabetes Mellitus. *Cureus.* 30 de agosto de 2019;11(8):e5533.
21. Xu L, Wang L, Huang X, Liu L, Ke W, He X, et al. Baseline red blood cell distribution width predicts long-term glycemic remission in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* septiembre de 2017;131:33-41.

22. Gang L, Lifang W. Association of the Elevated Red Blood Cell Distribution Width with the Risk of Developing Diabetes Mellitus. *Intern Med.* 1 de agosto de 2016;55(15):1959-65.
23. Malandrino N, Wu WC, Taveira TH, Whitlatch HB, Smith RJ. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia.* enero de 2012;55(1):226-35.
24. Mohammad Ali Arif, Fibhaa Syed, Rauf Niaz, Saba Ali Arif, Muhammad Usman Javed, Aimen Bashir, et al. Assessment of red cell distribution width, glycaemic control and diabetes related complications - the ARDENT Study [Internet]. [citado 20 de marzo de 2021]. Disponible en: https://jpma.org.pk/article-details/9108?article_id=9108
25. Altaf A, Khan MA, Alam A, Khan M, Mahmood M, Shah H, et al. Correlation of red cell distribution width with inflammatory markers and its prognostic value in patients with diabetes and coronary artery disease. *Clin Diabetol.* 2020;9(3):174-8.
26. Dibby HJ, Shlash RF. The Predictive Value of Red Cell Distribution (RDW) in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Medico-Leg Update.* 1 de marzo de 2020;20(1):747-51.
27. Sherif H, Et al. Red Cell Distribution Width as a Marker of Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus. *Life Sci J* 2013;104. 2013;32-9.
28. Demir AD, Durmaz ZH, Kılınç Ç, Güçkan R. Correlation between red blood cell distribution width and glycated hemoglobin in diabetic and nondiabetic patients. *Russ Open Med J.* 1 de septiembre de 2016;5(3):e0301.
29. Mostafa a. Haridi MD, Taghreed G. Madani MD. Red Cell Distribution Width as a Marker of Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus. *Med J Cairo Univ.* 1 de septiembre de 2018;86(September):2287-95.
30. Nada AM. Red cell distribution width in type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 30 de octubre de 2015;8:525-33.
31. Islas Andrade SA. *Diabetes mellitus: actualizaciones.* 2013.
32. Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 2 de abril de 2021];44(Supplement 1). Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1
33. 5600AX191_guias_alad_2019.pdf [Internet]. [citado 1 de abril de 2021]. Disponible en: https://revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf

34. García Soidán y Alemán Sánchez - 2018 - Guía de diabetes tipo 2 para clínicos recomendaci.pdf [Internet]. [citado 31 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/Guia%20DM2_web.pdf
35. Paneni F, Beckman JA, Creager MA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *Eur Heart J*. 14 de agosto de 2013;34(31):2436-43.
36. Bravo M, Javier J. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. *Med Fam SEMERGEN*. 1 de marzo de 2001;27(3):132-45.
37. Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G. Learning more and spending less with neglected laboratory parameters: The paradigmatic case of red blood cell distribution width. *Acta Bio-Medica Atenei Parm*. 21 de diciembre de 2016;87:323-8.

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Existe relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria, el control glucémico y las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en consulta externa del hospital San José del Callao en el año 2019?	<p>Objetivo General</p> <p>Determinar la relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria, el control glucémico y las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en consulta externa del hospital San José del Callao en el año 2019.</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>La amplitud de distribución eritrocitaria y el control glucémico se relacionan significativamente con las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en consulta externa del hospital San José del Callao en el año 2019.</p>	<p>Variable Independiente:</p> <p>Amplitud de distribución eritrocitaria (RDW)</p> <p>Variable independiente:</p> <p>Control Glucémico HbA1c Glucosa en ayunas</p> <p>Variable dependiente:</p> <p>Complicaciones crónicas Nefropatía Neuropatía Retinopatía Complicaciones macrovasculares</p>	Retrospectivo observacional analítico, cuantitativo de estadística descriptiva.	<p>Pacientes ambulatorios con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) mayores de 20 años de edad, que asistieron al servicio de Endocrinología del HSJ del Callao, durante el período de enero 2019 a diciembre del 2019.</p> <p>Muestra: se utilizó la fórmula para estudios transversales estimación de una proporción poblacional con una precisión absoluta especificada obteniendo una</p>	<p>- Historia Clínica</p> <p>- Reporte de Laboratorio</p>	<p>Los datos recolectados en la ficha de análisis documental (Anexos) serán ordenados y clasificados en la hoja de cálculo de Excel 2016. Luego la base de datos elaborada será trasladada al editor de datos del software estadístico IBM SPSS 22 para su correspondiente procesamiento y análisis.</p>

					muestra de 302 pacientes.		
	<p>Objetivos Específicos</p> <p>Establecer la relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2.</p>	<p>Hipótesis específicas</p> <p>La amplitud de distribución eritrocitaria se relaciona significativamente con las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2.</p>	<p>Variable Independiente:</p> <p>Amplitud de distribución eritrocitaria (RDW)</p> <p>Variable dependiente:</p> <p>Complicaciones crónicas Nefropatía Neuropatía Retinopatía Complicaciones macrovasculares</p>			<p>- Historia Clínica</p> <p>- Reporte de Laboratorio</p>	<p>Para la contrastación de la primera hipótesis específica, se procederá a aplicar la prueba ANOVA, para establecer la relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus</p>

	<p>Analizar la relación entre el control glucémico y las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2.</p> <p>Comprobar la relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y el control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.</p>	<p>El control glucémico se relaciona significativamente con las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2.</p> <p>La amplitud de distribución eritrocitaria se relaciona significativamente con el control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.</p>	<p>Variable independiente: Control Glucémico HbA1c Glucosa en ayunas</p> <p>Variable dependiente: Complicaciones crónicas Nefropatía Neuropatía Retinopatía Complicaciones macrovasculares</p> <p>Variable Independiente: Amplitud de distribución eritrocitaria (RDW)</p> <p>Variable independiente: Control Glucémico HbA1c Glucosa en ayunas</p>			<p>- Historia Clínica</p> <p>- Reporte de Laboratorio</p> <p>- Historia Clínica</p> <p>- Reporte de Laboratorio</p>	<p>tipo 2.</p> <p>Para la contrastación de la segunda hipótesis específica, se procederá a aplicar la prueba ANOVA, para establecer la relación entre el control glucémico y las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2.</p> <p>Para la contrastación de la tercera hipótesis específica, se procederá a aplicar la prueba de correlación de Pearson, para establecer la relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y el control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.</p>
--	---	--	---	--	--	---	---

								Para la decisión estadística, se considerará un análisis estadístico significativo con valor de significación de $p < 0,05$.
--	--	--	--	--	--	--	--	---

2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Amplitud de distribución eritrocitaria (RDW)	La prueba de amplitud de distribución eritrocitaria es un análisis que mide la variación en el volumen y el tamaño de los glóbulos rojos (eritrocitos).	RDW registrado en hemogramas del reporte de Laboratorio.	Razón Continua	Independiente Cualitativa	Q1 = 11,1 a 12,6% Q2 = >12,6 <13,2% Q3 = 13,2 a <13,9% Q4 = 13,9 a 24,1%
Control glucémico	Hemoglobina glicosilada Es una hemoglobina a la que se une la glucosa. La hemoglobina glicosilada se evalúa para predecir el nivel promedio de glucosa en sangre en los últimos dos o tres meses.	La hemoglobina glicosilada (HbA1c), consignado en la Historia Clínica o reporte de laboratorio.	Razón Continua	Independiente Cualitativa	0 = <7,0% 1 = >7,5 a 8,5% 2 = >8,5%
	Glucemia en ayunas Determinación de la glucemia, sin ingestión calórica durante un mínimo de 8 horas.	La glucemia en mg/dl consignada Historia Clínica o reporte de laboratorio.	Razón discreta	Independiente Cualitativa	0 = 80-130 mg/dl 1 = >130 mg/dl
Complicaciones crónicas	Retinopatía Diabética Enfermedad de la retina del ojo, que puede causar discapacidad visual o ceguera asociada a Diabetes	Diagnóstico por oftalmólogo registrado y/o Antecedente en Historia Clínica.	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	0= Sí 1= No
	Neuropatía Diabética Es cualquier afección que afecte a la actividad normal de los nervios del sistema nervioso periférico o el sistema nervioso simpático (autónomo) asociada a diabetes	Diagnóstico por Neurólogo o medicina interna y/o antecedente registrado en Historia Clínica.	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	0= Sí 1= No
	Nefropatía Diabética Nefropatía exacerbada por niveles elevados de glucemia prolongada, que causa daño y disfunción del riñón.	Diagnostico por Nefrólogo o medicina interna y/o antecedente registrado en Historia Clínica.	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	0= Sí 1= No
	Complicaciones Macrovasculares Arteriosclerosis asociada a Diabetes Mellitus, donde hay compromiso de las arterias en general causando patología cardíaca coronaria, cerebrovascular y vascular periférica.	Antecedente o Diagnóstico por el especialista en cirugía cardiovascular, consignado en la Historia Clínica.	Nominal Dicotómica	Dependiente cualitativa	0= Sí 1= No

3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha:..... N° de ficha:.....

I. DATOS GENERALES:

N° de Historia Clínica: _____

1. Edad: ()
 - Menor de 65 años ()
 - 66 a 75 años ()
 - Mayor de 75 años ()
2. Sexo: M ()
F ()
3. Duración de DMT2
 - Menor de 5 años ()
 - 6 a 15 años ()
 - 15 a 20 años ()
 - Mayor de 20 años ()
4. IMC
 - 1= 18.5 – 24.9 ()
 - 2= 25.0 – 29.9 ()
 - 3 = >30.0 ()
5. RDW ()
 - Q1 = 11,1 a 12,6% ()
 - Q2 = > 12,6 <13,2% ()
 - Q3 = 13,2 a <13,9% ()
 - Q4 = 13,9 al 24,1% ()
6. Tratamiento de Hipoglicemiantes orales si () no ()
7. Tratamientos de antiplaquetarios si () no ()
8. Tratamiento de insulina si () no ()
9. HTA si () no ()
10. Creatinina ()
 - 0= <1.2 ()
 - 1=1,2-1,9 ()
 - 2=2,0-3,4 ()
 - 3=3,5-4,9 ()
 - 4=>5 ()
11. Proteinuria ()
 - Menor de 300 mg ()
 - Mayor de 300 md ()
12. Glucosa en ayunas ()
 - Menor de 80 mg/dl a 130 mg/dl ()
 - Mayor de 130 mg/dl ()
13. HbA1 ()
 - Menor de 7 % ()
 - Mayor de 7% ()
14. LDL Colesterol ()
 - Menor de 100 mg/dl ()
 - Mayor de 100 mg/dl ()

15. HDL Colesterol ()
- Menor de 40 mg/dl Mujeres ()
 - Menor de 50 mg/ dl Hombres ()
16. Neuropatía Diabética si () no ()
17. Nefropatía Diabética si () no ()
18. Retinopatía Diabética si () no ()
19. Presenta alguna complicación micovascular si () no ()
20. Años de Diagnostico de Diabetes Mellitus:
- Menor de 5 años ()
 - 5-10 años ()
 - 15-20 años ()
 - Mayor de 20 años ()

4. CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el caso particular de este estudio donde que no hay contacto entre los investigador y los sujetos participantes y se limita a la revisión de Historias Clínicas y reportes de laboratorios, usualmente no se requiere un consentimiento informado, puesto que no conllevan invasión de privacidad o violación de confidencialidad.

En Conclusión el consentimiento informado no estaría justificado.

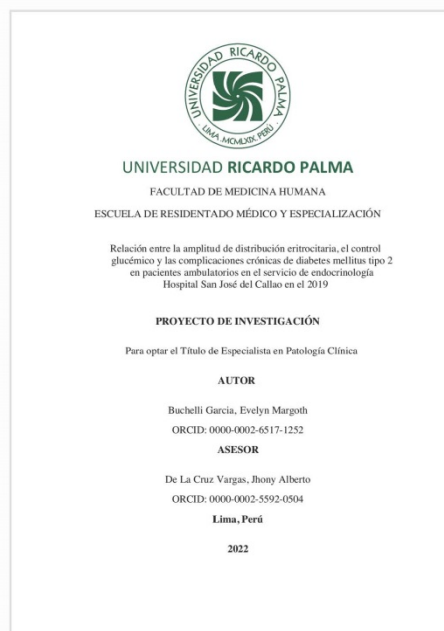


Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por **Turnitin**. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Evelyn Margoth Buchelli Garcia
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega: Relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria, el co...
Nombre del archivo: BUCHELLI_GARCIA.docx
Tamaño del archivo: 3.98M
Total páginas: 65
Total de palabras: 16,989
Total de caracteres: 92,939
Fecha de entrega: 09-nov.-2022 09:13p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 1949731989



Relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria, el control glucémico y las complicaciones crónicas de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes ambulatorios en el servicio de endocrinología Hos

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	qdoc.tips Fuente de Internet	3%
2	revistas.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	www.synapticpg.com Fuente de Internet	1%
4	redgdps.org Fuente de Internet	1%
5	www.wjgnet.com Fuente de Internet	1%
6	repositorio.uta.edu.ec Fuente de Internet	1%
7	www.redgdps.org Fuente de Internet	1%
8	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	1%

9	www.doccity.com Fuente de Internet	1 %
10	repositorio.utm.edu.ec Fuente de Internet	1 %
11	diabetesatlas.org Fuente de Internet	<1 %
12	issuu.com Fuente de Internet	<1 %
13	inba.info Fuente de Internet	<1 %
14	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	<1 %
15	Submitted to Universidad Cooperativa de Colombia Trabajo del estudiante	<1 %
16	addi.ehu.eus Fuente de Internet	<1 %
17	cvoed.imss.gob.mx Fuente de Internet	<1 %
18	repositorio.unibe.edu.do Fuente de Internet	<1 %
19	Submitted to Universidad Alas Peruanas Trabajo del estudiante	<1 %

20	www.revistaalad.com Fuente de Internet	<1 %
21	cybertesis.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
22	lpi.oregonstate.edu Fuente de Internet	<1 %
23	smiba.org.ar Fuente de Internet	<1 %
24	doaj.org Fuente de Internet	<1 %
25	repositorio.unesum.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
26	doczz.es Fuente de Internet	<1 %
27	www.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %
28	Submitted to Universidad Europea de Madrid Trabajo del estudiante	<1 %
29	Submitted to Universidad Nacional de Colombia Trabajo del estudiante	<1 %
30	educacionsalud.imss.gob.mx Fuente de Internet	<1 %

31	Submitted to Fundación Universitaria del Area Andina Trabajo del estudiante	<1 %
32	Submitted to Universidad Andina del Cusco Trabajo del estudiante	<1 %
33	bmcendocrdisord.biomedcentral.com Fuente de Internet	<1 %
34	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
35	idoc.pub Fuente de Internet	<1 %
36	repositorio.unapiquitos.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
37	wapa.pe Fuente de Internet	<1 %
38	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
39	Submitted to Universidad de San Martin de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
40	es.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
41	escuelitamedica.com Fuente de Internet	<1 %

42	es.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
43	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
44	www.mayoclinic.org Fuente de Internet	<1 %
45	documents.mx Fuente de Internet	<1 %
46	dokumen.pub Fuente de Internet	<1 %
47	Mingfa Chen, Zhiguo Wu, Zhan Du, Shuilin Sun, Jun Wu, Jie Luo. "Diagnostic accuracy of red blood cell distribution width to platelet ratio for predicting liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: A meta-analysis", <i>Gastroenterología y Hepatología (English Edition)</i> , 2022 Publicación	<1 %
48	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1 %
49	journals.viamedica.pl Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía Activo