



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

VALORACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, HEMATOLÓGICOS Y DE
LOS ÍNDICES NEUTROFILO/LINFOCITO, MONOCITO/LINFOCITO,
PLAQUETA/LINFOCITO EN CONTROLES Y PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ASISTIERON AL HOSPITAL
UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ
DE LA CIUDAD DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

AIZA VANESSA CARVAJAL ESPINOZA

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2024

VALORACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, HEMATOLÓGICOS Y DE
LOS ÍNDICES NEUTROFILO/LINFOCITO, MONOCITO/LINFOCITO,
PLAQUETA/LINFOCITO EN CONTROLES Y PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ASISTIERON AL HOSPITAL
UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ
DE LA CIUDAD DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE

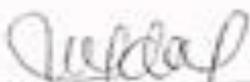
APROBADO POR:



Prof. Pedro Tovar
Asesor Académico



Profa. Geny Guillén
Coasesora Académica



Jurado Principal
Profa. Norig Girón



Jurado Principal
Profa. Erika Hannaoui

DEDICATORIA

A

Dios todo poderoso, por brindarme la oportunidad de crecer en una familia unida, llena de comprensión y respeto, por sentir su presencia en cada momento de mi vida y hacerme saber que sin su compañía no hubiese podido lograr todo lo que he hecho hasta ahora, por guiar mi camino, darme el valor y la fuerza para llevar los malos momentos y disfrutar de los buenos, confiando en su tiempo y maravillosos planes que tiene para mí.

Mis Padres Rafael Antonio Carvajal y Aiza Espinoza de Carvajal, quienes además de ser mis progenitores son mi refugio y fortaleza, que con sus sencillas maneras de ser me han brindado su compañía y apoyo incondicional en cada decisión que he tomado, su atención y preocupación ante las adversidades, gracias por escucharme y alentarme con sus consejos, mi mejor ejemplo a seguir.

Mis hermanas Cruzmer y Antonietta por quererme y apoyarme en cada momento, en ustedes encontré unas grandes amigas que con sus consejos, regaños y atenciones han sabido alimentar nuestra hermandad.

Mis sobrinos Daizmer, Rafael, José Antonio y José David, quienes de igual manera los considero mis hijos, este logro también es de ustedes.

Mi Amada hija Valentina de los Ángeles, por ser el regalo más bello que Dios me ha dado y mi mejor compañía, quien es mi fortaleza y debilidad, ese impulso que no me hace mirar atrás y me mantiene día a día con la vista en el horizonte, en mi crecimiento personal, profesional y espiritual, sabiendo que una pequeña estrellita sigue mis pasos y que gracias a ti he aprendido a superar todos mis miedos y trazarme metas solidas con pasos firmes.

Aiza Vanessa Carvajal Espinoza

AGRADECIMIENTOS

A

Dios todo poderoso por guiarme y protegerme siempre, por darme salud, fortaleza y por hacer posible la realización de este trabajo.

Mi amada familia por su apoyo incondicional en cada uno de mis pasos, permitiéndome forjar la fortaleza interna necesaria en mi camino hacia la culminación de una de mis metas, la vida no me alcanzaría para devolverles todo el amor, y confianza que me profesan cada día, a todos ustedes infinitas gracias.

Mi querida Universidad de Oriente, Núcleo Sucre, mi segunda casa, Departamento y profesores de Bioanálisis quienes han sido una de las bases fundamentales de mi desarrollo académico y profesional.

Mi tutor profesor Pedro Tovar por haberme brindado la oportunidad de desarrollar este trabajo y haber puesto a disposición las instalaciones del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA). Así mismo, a todo el valioso personal del laboratorio de esta institución por su apoyo, atenciones, conocimientos impartidos y por sus consejos que sin duda quedarán en mí.

Mi hermana de corazón, hermana de toda la vida Nilmar Gil, quien ha estado en los buenos y no tan buenos momentos de mi vida, gracias amiga, se le quiere.

La señora Erika Hernández por llegar a mi vida con la llegada de mi Hija, en el mejor momento y hacerme saber que cuento incondicionalmente con su apoyo, consejos, atenciones que solo una madre-abuela puede ofrecer.

Licenciadas, Dulce Marcano, Miletsa Barreto, Zulianny Hernández y Andreina Oliveros, familia HEMALAB Y BIOSUCRE, gracias por confiar en mí y hacer que cada día ponga en práctica mis conocimientos y pueda crecer profesionalmente, agradecida por cada oportunidad que me han brindado.

Mi compañera Yolmairis Martínez por su gran apoyo a lo largo del desarrollo de este trabajo, infinitas gracias e innumerables bendiciones.

Aiza Vanessa Carvajal Espinoza

ÍNDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
LISTA DE TABLAS	v
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA.....	9
Población de estudio.....	9
Normas bioéticas	9
Criterios de inclusión.....	10
Criterios de exclusión.....	10
Recolección de muestra	10
Determinación de la concentración sérica de glucosa	11
Determinación de la concentración sérica de colesterol.....	12
Determinación de la concentración sérica de triglicéridos.....	12
Determinación de hemoglobina y hematocrito.....	13
Determinación del conteo leucocitario y plaquetario	14
Determinación del recuento leucocitario diferencial	14
Análisis estadístico	16
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	32
RECOMENDACIONES	33
BIBLIOGRAFÍA.....	34
APÉNDICES	43
HOJAS DE METADATOS	47

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a la concentración de glucosa (mg/dL) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.	17
Tabla 2. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a la concentración de colesterol total (mg/dL) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.´	18
Tabla 3. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a la concentración de triglicéridos (mg/dL) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.	19
Tabla 4. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a la concentración de hemoglobina (g/dL) y hematocrito (%) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.....	20
Tabla 5. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada al conteo de leucocitos ($\times 10^9/L$) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.	22
Tabla 6. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada al recuento absoluto de segmentados neutrófilos ($\times 10^9/L$) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.	23
Tabla 7. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada al recuento absoluto de linfocitos ($\times 10^9/L$) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital	

universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022. 24

Tabla 8. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al recuento absoluto de monocitos ($\times 10^9/L$) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022. 25

Tabla 9. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al conteo de plaquetas ($\times 10^9/L$) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022. 26

Tabla 10. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al índice neutrófilo/linfocito (INL) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022. 27

Tabla 11. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al índice monocito/linfocito (IML) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022. 28

Tabla 12. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al índice plaqueta/linfocito (IPL) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022. 29

Tabla 13. Correlación lineal de Pearson entre los niveles de glicemia (mg/dL) con los valores de los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito, plaqueta/linfocito en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022. 30

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar los parámetros bioquímicos, hematológicos y los índices neutrófilo/linfocito (INL), monocito/linfocito (IML), plaqueta/linfocito (IPL) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 60 individuos, 30 controles y 30 pacientes con diagnóstico de DM2. Una parte de la muestra (5,00 mL) se colocó en tubos de ensayo con EDTA sódica como anticoagulante para la determinación de hemoglobina, hematocrito, leucocitos y plaquetas (contador electrónico ABX MICROS 60) y la fórmula leucocitaria (recuento de extendido en lámina). Así mismo, se determinaron los parámetros INL, IML e IPL (ecuaciones matemáticas). La muestra restante (5,00 mL) se colocó en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante que posteriormente se centrifugaron para obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de glicemia (glucosa oxidasa), colesterol (enzimático), triglicéridos (enzimático colorimétrico) utilizando el fotómetro BTS-310 de la marca BioSystems. Los valores obtenidos fueron sometidos a la prueba estadística *t*-Student, la cual demostró la existencia de diferencias estadísticamente significativas en los parámetros glicemia, colesterol, triglicéridos, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, segmentados neutrófilos, linfocitos, monocitos, plaquetas, INL, IML e IPL al comparar los grupos estudiados. Así mismo, la estadística de correlación lineal de Pearson, arrojó correlación lineal positiva significativa entre los parámetros INL, IML, IPL con respecto a los niveles de glicemia. Se concluye que a medida que se incrementan los niveles de glucosa en sangre ocurre estadísticamente el incremento simultáneo de los parámetros INL, IML e IPL en pacientes con DM2.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad sistémica, crónico-degenerativa de carácter heterogéneo con grados variables de predisposición hereditaria y con la participación de diversos factores ambientales. Se caracteriza por hiperglicemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, con efectos sobre el metabolismo intermedio de carbohidratos, lípidos y proteínas (Rosado y Mendoza, 2007; Sanhueza *et al.*, 2014).

Se distinguen dos formas principales de DM, la tipo 1 (DM1) y la tipo 2 (DM2), la primera es debida principalmente a una reacción de tipo autoinmune, donde se da una destrucción selectiva de las células β de los islotes de Langerhans del páncreas, productoras de insulina cuya ausencia en el organismo conduce a la hiperglicemia crónica, la cual sólo se corrige con la administración de insulina, de ahí que se le denomine también diabetes mellitus dependiente de insulina. Por otro lado, la DM2 mantiene una capacidad residual de secreción de insulina acompañada de resistencia en los tejidos, la cual no es superada por la cantidad de insulina producida y por lo tanto, lleva también a la hiperglucemia crónica (López, 2009).

La etiopatogenia de la DM2 se fundamenta en una secreción inadecuada de insulina, debido a que los pacientes han desarrollado resistencia a la insulina. La resistencia hepática a la insulina inhibe la supresión de la producción de glucosa hepática, y la resistencia periférica a la insulina afecta la absorción periférica de glucosa. Esta combinación da lugar a la hiperglucemia en ayunas y postprandial. Los niveles de insulina, por lo general, son muy altos, especialmente al principio de la enfermedad, sin embargo, en el transcurso de la enfermedad, la producción de insulina puede caer, lo que exacerba la hiperglucemia (Campoverde *et al.*, 2021).

La DM2 se define como un trastorno heterogéneo que se caracteriza porque los pacientes presentan grados variables de resistencia a la insulina. Esta es una patología compleja asociada a factores genéticos y no genéticos como la obesidad, la cual constituye uno de los factores de riesgo más importantes, debido a que el exceso de tejido adiposo en el paciente obeso, genera la resistencia a la acción de la insulina, que resulta en un estado de hiperglicemia (Artz, 2014; García *et al.*, 2017; Arbués *et al.*, 2019).

En los últimos años la prevalencia global de la diabetes y la alteración de la tolerancia a la glucosa en los adultos ha aumentado significativamente en muchos países y regiones, a causa de las consecuencias que ha traído los cambios dramáticos de los estilos de vida, siendo la DM2 considerada una de las cuatro enfermedades crónicas no transmisibles de mayor prioridad en la actualidad. A nivel mundial, su prevalencia se ha duplicado desde el año 1980, pasando del 4,70% al 8,50% en la población adulta en 2014, siendo este aumento más rápido en los países de bajos y medianos ingresos. La Federación Internacional de Diabetes (FID) ha estimado que en el presente existen alrededor de 415 millones de diabéticos en el mundo, cifra que se espera podría aumentar hasta alcanzar los 642 millones en el año 2040 (Cho *et al.*, 2018; Leiva *et al.*, 2018; Carrillo y Bernabé, 2019).

La DM2 representa entre el 90,00 al 95,00% de todos los casos de DM en el mundo y aunque suele presentarse mayormente en individuos adultos, en la actualidad su frecuencia ha ido aumentando en niños y adolescentes obesos como consecuencia a los cambios en los hábitos alimenticios la falta de actividad física o sedentarismo (Herrera *et al.*, 2012; Guerra y Castillo, 2015; FID, 2019).

En Latinoamérica, así como en Venezuela existe una elevada prevalencia de diabetes mellitus, en especial en la población con edad mayor de 20 años, donde alrededor del 8,00% al 10,00% presentan DM2 (Torrez *et al.*, 2015). En

nuestro país la diabetes afecta el 5,00% de la población adulta, lo que equivale a más de millón y medio de personas mayores de 18 años. Actualmente ha sido catalogada como la sexta causa de muerte a nivel nacional, es por ello que se le considera un grave problema de salud pública y muchas políticas sanitarias están dirigidas al diagnóstico precoz de esta enfermedad y a la prevención de sus múltiples complicaciones (Carrizales y Torres, 2012; Antúnez y Bettioli, 2016). En el estado Sucre, según cifras oficiales, se registran 9 662 pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 y su mayor prevalencia es en mujeres, siendo los municipios más afectados Arismendi, Valdez, Mariño, Cruz Salmerón Acosta, Montes, Cajigal y Sucre (Salazar, 2019).

En esta enfermedad coexiste un trastorno global del metabolismo, que incluye a los carbohidratos, los lípidos y las proteínas (Salinas *et al.*, 2013). Una persona con diabetes mellitus, no controlada, es incapaz de transportar glucosa hacia las células adiposas y musculares, lo que determina que las células corporales carezcan de una fuente esencial de combustible o energía y recurran a una mayor degradación de los lípidos y proteínas. La DM2 provoca una serie de secuelas, y las complicaciones más graves se asocian a episodios de hiperglicemia que se mantienen en el tiempo; estas complicaciones pueden ser de dos tipos, macrovasculares: como la nefropatía, retinopatía; y microvasculares: como la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica y neuropatía diabética, las cuales aumentan considerablemente la tasa de morbimortalidad de estos pacientes (Guerrero y Bustamante, 2019).

Muchas de estas consecuencias están asociadas a los trastornos del metabolismo de los lípidos, carbohidratos y proteínas ocasionados por la disminución funcional de la insulina o por la deficiencia de los receptores de insulina en el organismo de los pacientes con DM2 (Naranjo, 2016; Gutiérrez *et al.*, 2017; Ramírez y Padilla, 2017).

Los pacientes con DM2 suelen cursar con hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia con niveles disminuidos de colesterol-HDL y elevación de la fracción colesterol-LDL (Pajuelo *et al.*, 2019).

La hipercolesterolemia puede estar asociada tanto a la dieta como a alteraciones en el funcionalismo de la insulina. Esta condición puede originar la acumulación de colesterol a nivel de las células endoteliales de la pared arterial, ocasionando enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Además, cerca del 70,00% del colesterol se encuentra unido a lipoproteínas plasmáticas que viene a ser macromoleculares conformadas del ensamble entre proteínas y lípidos, lo que provocaría un incremento simultáneo de los niveles de colesterol total y de la fracción colesterol-LDL en pacientes con DM2 (Cuevas y Alonso, 2016).

Los pacientes con DM2 suelen presentar un exceso de grasa a nivel abdominal y visceral. Este aumento de grasa abdominal se relaciona directamente con insulinoresistencia, hiperinsulinemia y dislipidemia aterogénica. La resistencia a la insulina, que es inducida por la grasa visceral, está mediada por la liberación de adipocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleukina 6 (IL-6). Esta resistencia a la insulina desencadena un aumento en la liberación de ácidos grasos libres desde los adipocitos que inducen la síntesis hepática de triglicéridos y estimulan la producción de Apo B. De esta manera, la resistencia a la insulina promueve una sobreproducción de partículas de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) ricas en triglicéridos, hecho que explica la hipertrigliceridemia presente en la DM2 (Cuevas y Alonso, 2016).

Por lo tanto, en este tipo de pacientes los niveles de triglicéridos suelen tener una correlación negativa con el control glicémico; es decir, suelen disminuir con un adecuado control de la glucosa sanguínea, ya que la hipertrigliceridemia en la DM2 esta mediada por sobreproducción de partículas de lipoproteínas de

muy baja densidad (VLDL) ricas en triglicéridos, promovidos a su vez, por la resistencia a la insulina (Berrocal y Torres, 2018).

Por otra parte, los pacientes con hiperglicemia crónica presentan muy tempranamente daños a nivel del túbulo intersticial renal, incluso antes que se detecte algún grado de deterioro de la filtración glomerular. Esto ocasiona una alteración en la acción del fibroblasto peritubular que es el encargado de sintetizar a la hormona eritropoyetina, cuya función es estimular a las células madres de la médula ósea para producir glóbulos rojos, por lo que los pacientes con DM2 mal controlada desarrollan una anemia normocítica normocrómica (López, 2020).

Una de las complicaciones más comunes en la DM2 es la anemia, la cual puede llegar a tener consecuencias negativas en el desarrollo y la progresión de alteraciones macrovasculares y microvasculares que pueden aumentar, aún más, la progresión de la anemia, formando un círculo vicioso. Condición que provoca la aparición temprana y progresión rápida de complicaciones como: nefropatía, retinopatía, neuropatía, enfermedades renales en etapa terminal, cardiopatía isquémica y las úlceras del pie que no cicatrizan (Taderegew *et al.*, 2020).

En pacientes con DM2, es frecuente la presencia de infecciones bacterianas, virales y fúngicas; con una evolución más rápida y un peor pronóstico. Esto debido a la presencia de factores predisponente tales como la hiperglicemia que conlleva a la alteración de la respuesta inmune, la insuficiencia vascular, la neuropatía periférica sensitiva, la neuropatía autonómica y la colonización de la piel y mucosas con patógenos. Por otra parte, algunos estudios sugieren que los leucocitos en los pacientes con DM2 contribuyen al desarrollo y progresión de la nefropatía (Chung *et al.*, 2005).

Los pacientes con DM2 también pueden llegar a presentar alteraciones en los glóbulos blancos. Anomalías que pueden ser consecuencias, por una parte, debido a la relación existente entre el recuento leucocitario elevado, que actuaría como un marcador de inflamación crónica endotelial, y por ende, responsable del desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares y, por otra parte, debido a su relación con el sistema inmunológico, donde se han demostrado una serie de anormalidades funcionales (Dabanch, 2014; Inca *et al.*, 2020).

Stegenga *et al.* (2008), demostraron que la hiperglicemia crónica, provoca en los polimorfonucleares (PMN) una serie de alteraciones caracterizadas por una disminución de la adherencia y quimiotaxis al endotelio vascular, de la fagocitosis, de la actividad bactericida intracelular, de la opsonización y de la inmunidad mediada por células.

A nivel linfocitario se ha observado que en los pacientes con DM2, mal controlada, existe una menor respuesta de las células T, lo que se traduce en una síntesis reducida tanto de CD4 como de CD8, haciendo a estos pacientes más propensos a infecciones virales (Sanhueza *et al.*, 2014; Berbudi *et al.*, 2020).

Por otra parte, la hiperagregación plaquetaria, es uno de los cambios más comunes observados en pacientes con DM2, debido a un aumento de los productos finales del tromboxano y de la protrombina, los que aceleran la agregación plaquetaria con tendencia a bloquear los vasos sanguíneos; encontrándose de manera simultánea disminuidos los factores anticoagulantes (Undas *et al.*, 2008).

Así mismo, diversos estudios han demostrado la existencia de una disminución en la producción de óxido nítrico en las plaquetas de pacientes con DM2, lo cual tiene especial relevancia por la reconocida acción del óxido nítrico como

potente inhibidor de los procesos de adhesión, agregación y liberación de las plaquetas. Situación que se complica mucho más debido a que los niveles incrementados de glucosa en sangre inducen la traslocación de la proteína cinasa C hacia la membrana de los trombocitos, lo que provoca la agregación y secreción plaquetaria (Caunedo, 2005).

Tanto las plaquetas como los eritrocitos, son células permeables a la glucosa, es decir, no requieren de la presencia de insulina para su ingreso, esto permite que en su interior se produzcan una serie de fenómenos fisiopatológicos al elevarse los niveles de glucosa intracelular, tales como la glicación de proteínas, mayor actividad de la proteinquinasa C beta, aumento en la producción de radicales libres, disminución de producción de prostaciclina y de óxido nítrico, todo lo cual facilita la disfunción endotelial y los procesos inflamatorios (Calverley *et al.*, 2006).

En estos pacientes la respuesta inflamatoria, comprende de forma natural, una serie de fases, las cuales se inician con la vasodilatación, incremento en la permeabilidad vascular e infiltración celular. Este proceso inflamatorio puede ser monitoreado mediante el empleo de marcadores biológicos emergentes de inflamación y disfunción endotelial como son los índices neutrófilo/linfocito (INL), monocito/linfocito (IML) y plaqueta/linfocito (IPL) (Valga *et al.*, 2020).

Shiny *et al.* (2014), demostraron que el INL representa un mejor indicador de riesgo, comparado con el recuento total de glóbulos blancos, en la predicción de factores adversos con diferentes grados de intolerancia a la glucosa e insulinoresistencia. Por lo que representa un marcador pronóstico coadyuvante de las complicaciones micro y macrovasculares en pacientes con intolerancia a la glucosa.

Debido a que la DM2 es una enfermedad sistémica, se le debe dar un enfoque global, prestándole especial atención a los parámetros hematológicos debido a

hay evidencias a nivel de laboratorio y la clínica que muestran el efecto nocivo de la hiperglucemia en las tres líneas celulares (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas), demostrándose que estos pacientes pueden llegar a padecer de anemia y alteraciones de monocitos, linfocitos y polimorfonucleares en particular, con disminución de la quimiotaxis, adherencia, fagocitosis y opsonización, así como un estado protrombótico por hiperreactividad plaquetaria, que es un marcador de inflamación. Razón por la cual, resulta indispensable realizar estudios complementarios empleando una serie de marcadores de disfunción endotelial sistémica, infección e inflamación que sean económicos, rápidos y no invasivos. Todo lo mencionado anteriormente, constituye la base para la realización del presente estudio de investigación el cual tiene como objetivo evaluar los niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos, hemoglobina, hematocrito, cuenta y fórmula leucocitaria, plaquetas e índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito, plaqueta/linfocito en controles y pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al Laboratorio Clínico del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Población de estudio

La población estuvo constituida por 60 individuos, 30 controles y 30 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA) de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

Estos 30 pacientes con DM2, tenían un previo diagnóstico por médicos endocrinos y especialistas, al igual pertenecían a los clubes de Diabetes del HUAPA, los cuales perdieron su tratamiento y control a raíz de la Pandemia Covid-19 los cuales fueron captados por el grupo de Fundasalud para la realización de este estudio.

Normas bioéticas

Con el objeto de dar a conocer la importancia de esta investigación a los pacientes participantes y a los individuos seleccionados como grupo control, se les explicó todo lo referente al alcance de la misma, siguiendo siempre los criterios de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en grupos humanos y la declaración de Helsinki (Serrano y Linares, 1990), entre los cuales destacan: el trabajo de investigación estará solo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo la vigilancia de profesionales de la salud; se respetará el derecho a cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal; se adoptarán las precauciones necesarias para respetar la intimidad, la integridad física y mental del sujeto (CIOMS, 2002) y las normas del código de ética para la vida de la República Bolivariana de Venezuela (MPPCTII, 2011).

Así mismo, se les presentó, por escrito, la solicitud de inclusión en el estudio (apéndice 1). Una vez obtenido la autorización se les realizó una ficha de

recolección de datos en donde estuvieron contenidos datos como edad, sexo, datos epidemiológicos y estados patológicos (apéndice 2).

Criterios de inclusión

Se incluyeron los pacientes adultos con diagnóstico confirmado por médicos internistas o endocrinos de DM2, que asistieron al laboratorio clínico del HUAPA y que expresaron su voluntad de participar en este estudio. Las muestras de los individuos controles se seleccionaron, aleatoriamente, entre aquellos que no presentaron ninguna patología de base que pudiera afectar los resultados de los parámetros evaluados.

Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que presentaron diagnósticos de base como diabetes mellitus tipo 1 (DM1), anemias, talasemia, hemorragias, embarazadas. Así mismo, todos los que expresaron tener patologías de base como enfermedad renal crónica, síndrome metabólico, gota, procesos inflamatorios no relacionados con la DM2 y cualquier tipo de procesos infecciosos como gripe, covid-19, infección urinaria, neumonía, entre otras. También se excluyeron todos aquellos que expresaron no estar de acuerdo con participar en esta investigación y los individuos del grupo control que al momento de procesar las muestras presentaran valores fuera de los rangos de referencia.

Recolección de muestra

Con su previo ayuno de 8 horas, se le indicó a cada paciente que se sentara en la silla de toma de muestra y colocara los brazos extendidos en cada uno de los posabrazos, posteriormente se seleccionó a nivel del pliegue del codo la vena que se consideró más adecuada para realizar la punción, se realizó la asepsia de la zona y se procedió a practicar la punción para la extracción de 10,00 mL de sangre, con jeringas descartables. Una parte de las muestras (5,00 mL) fue colocada en tubos de ensayo que contenían como anticoagulante sal disódica

de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA- Na_2 al 10,00%), los cuales se mezclaron inmediatamente con la ayuda de un mezclador automático con la finalidad de prevenir la coagulación y poder preservar mejor los elementos formes de la sangre (Fischbach, 1997).

La parte restante (5,00 mL) se colocó en tubos de ensayo sin anticoagulantes y se dejó reposar de 10 a 20 minutos, luego se centrifugaron a 3 000 rpm por 10 minutos para la obtención de los respectivos sueros sanguíneos, los cuales fueron separados con pipetas Pasteur y colocados en tubos de ensayo para realizar las determinaciones séricas de los parámetros glucosa, colesterol y triglicéridos. En todos los casos se tomaron las medidas preventivas para evitar realizar determinaciones en sueros hemolizados que pudieran aportar resultados no confiables en los parámetros cuantificados (Mayes, 1990).

Determinación de la concentración sérica de glucosa

Este parámetro se cuantificó por el método de la glucosa oxidasa, el cual se basó en la oxidación de la glucosa a peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y ácido glucónico, catalizada por la actividad de la enzima glucosa oxidasa y en la reacción de color Trinder modificada, en presencia de la enzima peroxidasa. La enzima peroxidasa catalizó la oxidación del cromógeno 4-aminoantipirina (4-AAP) e hidroxibenzoato, por el H_2O_2 , produciendo una quinonaimina de coloración roja. La intensidad de color de la reacción, medida a 520 nm, fue directamente proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra sanguínea.

Esta determinación se llevó a cabo rotulando una batería de tubos de ensayo identificando los pacientes con DM2 y los controles, en la misma se procedió a rotular un tubo para blanco, uno para el estándar y los correspondientes a las muestras, siguiendo la siguiente técnica: se añadió a cada tubo 500,00 μL de reactivo de glucosa, luego a cada tubo correspondiente, se agregaron 5,00 μL de estándar y 5,00 μL de muestra, se mezclaron suavemente y se incubaron por 5 minutos a 37°C. Simultáneamente se seleccionó el canal de determinación de

glucosa en el fotómetro BTS-310 de la marca BioSystems. Posteriormente se procedió a realizar las lecturas semiautomáticas de las muestras obteniéndose los valores de las concentraciones de cada determinación en forma digital en la pantalla del equipo, tomándose como valores de referencia para la glicemia: 70,00-105,00 mg/dL (González y González, 2007).

Determinación de la concentración sérica de colesterol

La valoración de este compuesto se realizó a través del método de las enzimas colesterol esterasa, colesterol oxidasa y peroxidasa, cuyo principio consistió en la hidrólisis del colesterol esterificado, por acción de la enzima colesterol esterasa, produciendo colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre fue oxidado por la enzima colesterol oxidasa, con producción de H_2O_2 , en presencia del compuesto 4-AAP/fenol, produciendo una quinonaimina de coloración roja cuya intensidad, medida a 500 nm, fue proporcional a la concentración de colesterol total presente en la muestra.

Esta determinación se llevó a cabo rotulando una batería de tubos de ensayo identificando los pacientes con DM2 y los controles, en la misma se procedió a rotular un tubo para blanco, uno para el estándar y los correspondientes a las muestras, siguiendo la siguiente técnica: se añadió a cada tubo 520,00 μ L de reactivo de colesterol, luego a cada tubo correspondiente, se agregaron 5,00 μ L de estándar y 5,00 μ L de muestra, se mezclaron suavemente y se incubaron por 5 minutos a 37°C. Simultáneamente se seleccionó el canal de determinación de colesterol en el fotómetro BTS-310 de la marca BioSystems. Posteriormente se procedió a realizar las lecturas semiautomáticas de las muestras obteniéndose los valores de las concentraciones de cada determinación en forma digital en la pantalla del equipo, tomándose como valores de referencia para colesterol: <205,00 mg/dL (González y González, 2007).

Determinación de la concentración sérica de triglicéridos

La determinación de la concentración sérica de triglicéridos se realizó por el

método enzimático colorimétrico. El principio de este método consistió en que los triglicéridos fueron hidrolizados por acción de la enzima lipoproteín lipasa produciendo glicerol y ácidos grasos libres. En presencia de la enzima glicerol quinasa, el glicerol fue fosforilado por el compuesto adenosina-5-trifosfato (ATP) en glicerol-3-fosfato. Este último se oxidó a fosfato dihidroxiacetona, en una reacción catalizada por la enzima glicerol fosfato oxidasa. En la reacción se produjo H_2O_2 , el cual oxidó al cromógeno (compuesto de sal sódica de n-etilo-n-sulfohidroxipropilo-n-toluidina y 4-AAP), en presencia de la enzima peroxidasa. El resultado fue la producción del compuesto quinoneimina, cuya coloración roja, medida a 540 nm, fue proporcional a la concentración de triglicéridos presente en la muestra.

Esta determinación se llevó a cabo rotulando una batería de tubos de ensayo identificando los pacientes con DM2 y los controles, en la misma se procedió a rotular un tubo para blanco, uno para el estándar y los correspondientes a las muestras, siguiendo la siguiente técnica: se añadió a cada tubo 500,00 μ L de reactivo de triglicéridos, luego a cada tubo correspondiente, se agregaron 5,00 μ L de estándar y 5,00 μ L de muestra, se mezclaron suavemente y se incubaron por 5 minutos a 37°C. Simultáneamente se seleccionó el canal de determinación de triglicéridos en el fotómetro BTS-310 de la marca BioSystems. Posteriormente se procedió a realizar las lecturas semiautomáticas de las muestras obteniéndose los valores de las concentraciones de cada determinación en forma digital en la pantalla del equipo, tomándose como valores de referencia para triglicéridos: 35,00-160,00 mg/dL (González y González, 2007).

Determinación de hemoglobina y hematocrito

La determinación de la hemoglobina y hematocrito se realizó mediante el contador hematológico electrónico ABX MICROS 60 (Marca Horiba, Japón). El principio de determinación de la hemoglobina se basó en el método cianometahemoglobina, utilizando un hemoglobinómetro incorporado al instrumento que permitió medir los cambios de color que se presentan tras la

reacción bioquímica. El hematocrito, por su parte, se obtuvo automáticamente mediante un cálculo matemático que relacionó el recuento de eritrocitos y el volumen corpuscular medio que fueron determinados por el auto-analizador, aplicando la siguiente fórmula: hematocrito = recuento de eritrocitos x (volumen corpuscular medio/10) (Campuzano, 2007). Valores de referencia Hemoglobina: hombres: 13,00-18,00 g/dL; mujeres: 12,00-16,00 g/dL. Hematocrito: hombres: 39,00-54,00%; mujeres: 36,00-48,00% (González y González, 2007).

Determinación del conteo leucocitario y plaquetario

El conteo de glóbulos blancos y plaquetas se realizó mediante el contador hematológico electrónico ABX MICROS 60 (Marca Horiba, Japón), cuyo principio de medida se basó en el recuento de impulsos eléctricos y análisis del tamaño de las células, al fluir éstas a través de las aberturas del sistema de multicanales del equipo. Las señales eléctricas fueron captadas por el sistema detector que automáticamente, realizó los cálculos. Finalmente, estos resultados fueron impresos numéricamente (Bauer, 1986; Campuzano, 2007). Valores de referencia: Contaje de glóbulos blancos: 5,00-10,00 x 10⁹/L. Plaquetas: 140,00-400,00 x 10⁹/L (González y González, 2007).

Determinación del recuento leucocitario diferencial

Se realizó colocando una gota de sangre a 1 ó 2 cm del extremo de una lámina portaobjeto, luego, con la ayuda de una lámina cubre-objeto y dejando un ángulo de 30° a 45°, se procedió a hacer un extendido uniforme. Se dejó secar y se fijó con metanol. Finalmente, se coloreó por el método de Giemsa y se observó al microscopio con el objetivo de 100X (Bauer, 1986; Morales, 2014).

Recuento absoluto de segmentados neutrófilos (RASN)

Se determinó aplicando la ecuación matemática:

$$\text{RASN} = \frac{\text{CL (x } 10^9/\text{L)} \times \text{RRSN (\%)}}{100}$$

CL: conteo de leucocitos

RRSN: recuento relativo de segmentados neutrófilos.

Valores de referencia: 2,50-6,00 x 10⁹/L (González y González, 2007).

Recuento absoluto de linfocitos (RAL)

$$RAL = \frac{CL (x 10^9/L) \times RRL (\%)}{100}$$

RRL: recuento relativo de linfocitos.

Valores de referencia: 1,20-3,00 x 10⁹/L (González y González, 2007).

Recuento absoluto de monocitos (RAM)

$$RAM = \frac{CL (x 10^9/L) \times RRSM (\%)}{100}$$

RRM: recuento relativo de monocitos.

Valores de referencia: 0,15-0,70 x 10⁹/L (González y González, 2007).

Determinación del índice neutrófilo/linfocito (INL)

Se determinó realizando el cálculo matemático:

$$INL = \frac{RASN}{RAL}$$

Valor de referencia: < 5,00 (Fuentes *et al.*, 2019)

Determinación del índice monocito/linfocito (IML)

$$IML = \frac{RAM}{RAL}$$

Valor de referencia: < 0,21 (Alonzo *et al.*, 2019).

Determinación del índice plaqueta/linfocito (IPL)

$$IPL = \frac{CP}{RAL}$$

CP: contaje de plaquetas

Valor de referencia: < 125,00 (Alonzo *et al.*, 2019).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico aplicando la prueba *t*-Student, para determinar la existencia de diferencias significativas entre los parámetros evaluados en los pacientes con DM2 y en los controles. Así mismo, se aplicó la prueba de correlación lineal de Pearson para establecer asociaciones entre el nivel de glucosa y los INL, IPL, IML en los pacientes con DM2 (Sokal y Rohlf, 1989; Hernández *et al.*, 2018). Para el tratamiento de los datos obtenidos en esta investigación se aplicó el paquete estadístico Statgraphics Centurion XVI.I, con un nivel de confiabilidad del 95,00%, siendo significativos aquellos resultados con valores $p < 0,05$.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 1 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a las concentraciones séricas de glucosa medidas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y en controles. Dando un enfoque característico a estos pacientes ya que en esta tabla eran los resultados que se esperaban obtener debido a que de por si ellos manejan su glicemia fuera del rango normal.

Tabla 1. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de glucosa (mg/dL) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

Glicemia	N	VM-Vm	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	P
Controles	30	75,00-91,00	81,66	4,67	10,25	0,0000*
DM2	30	90,00-265,00	153,90	49,66		

N: número; DM2: diabetes mellitus tipo 2; VM: valor mayor; Vm: valor menor; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; p: probabilidad; * diferencias significativas ($p < 0,05$)

Resultados que concuerdan con los reportados por Maravilla *et al.* (2022) quienes confirmaron que los pacientes con diagnóstico de DM2 cursan con niveles incrementados de glucosa sérica.

Estos resultados están relacionados con el hecho de que los pacientes que cursan con DM2, presentan resistencia periférica a la insulina a nivel muscular y del tejido adiposo, donde disminuye la captación y metabolismo de la glucosa; y resistencia central a la insulina que se desarrolla en el hígado, donde se estimula la producción de glucosa (glucogenólisis) determinando, en conjunto, la hiperglicemia con la que cursan este tipo de pacientes.

Esta anomalía provoca una mayor producción de insulina en las células beta de los islotes pancreáticos de Langerhans, pero no es suficiente para contrarrestar la insulinoresistencia, por lo que se mantiene la hiperglicemia. Otra alteración que puede estar presente en este tipo de pacientes es la disminución del efecto

de las incretinas, conjuntamente con el aumento de la secreción de glucagón en el período post-pandrial, lo que favorece que se mantengan niveles elevados de glucosa en sangre. No obstante, cuando la hiperglicemia se mantiene, aunque sea en nivel moderado, se produce glicolipotoxicidad sobre las células beta, lo que altera la secreción de insulina y aumenta la resistencia a esta hormona a nivel hepático y muscular favoreciendo la evolución progresiva de la diabetes mellitus (Van den Berghe, 2004; López, 2009; Vintimilla *et al.*, 2019).

La tabla 2 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a las concentraciones séricas de colesterol total en pacientes con DM2 y en controles. Esta prueba evidenció diferencias estadísticamente significativas con mayores concentraciones séricas de colesterol total en los pacientes con DM2.

Tabla 2. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de colesterol total (mg/dL) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

Colesterol	N	VM-Vm	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	P
Controles	30	100,00-188,00	141,36	22,86	11,47	0,0000*
DM2	30	157,00-300,00	222,27	40,30		

N: número; DM2: diabetes mellitus tipo 2; VM: valor mayor; Vm: valor menor; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; p: probabilidad; * diferencias significativas ($p < 0,05$)

Resultados que se asocian al hecho de que los niveles elevados de glicemia en los pacientes con DM2, promueven la glucosilación de las proteínas estructurales de los receptores de colesterol-LDL, lo que contribuye básicamente a reducir su catabolismo, favoreciendo el incremento de los niveles de colesterol en sangre (Kolovou *et al.*, 2005)

Resultados que concuerdan con los reportados por Steiner (1994), Llorente *et al.* (2016), Maravilla *et al.* (2022), quienes evidenciaron que los pacientes con DM2 cursan con niveles séricos moderadamente elevados de colesterol total

Tomando en cuenta que durante la toma de muestra, se evidenció que una

buena proporción de los pacientes con DM2 evaluados en esta investigación presentaban sobrepeso, condición que posiblemente pueda estar acompañada de una elevación de la fracción colesterol-LDL, lo que podría repercutir en un aumento del colesterol total en la circulación sistémica (Klop *et al.*, 2013; Ponte *et al.*, 2017).

La tabla 3 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a las concentraciones séricas de triglicéridos en pacientes con DM2 y en controles. En la misma se puede observar la existencia de diferencias estadísticamente significativas con valores incrementados en los pacientes con DM2 al ser comparados con el grupo control.

Tabla 3. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de triglicéridos (mg/dL) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

Triglicéridos	N	VM-Vm	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	P
Controles	30	77,00-125,00	91,74	7,25	9,18	0,0000*
DM2	30	97,00-222,00	141,97	37,68		

N: número; DM2: diabetes mellitus tipo 2; VM: valor mayor; Vm: valor menor; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; p: probabilidad; * diferencias significativas (p<0,05)

Estos resultados concuerdan con los reportados por Mooradian (2009), Carrizales y Torres (2012); González *et al.*, (2017), Maravilla *et al.* (2022) quienes determinaron que el patrón lipídico característico de los pacientes con DM2 consiste en un aumento de la concentración de triglicéridos, colesterol-LDL y colesterol total, con disminución en los niveles de la fracción colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL).

Los pacientes con DM2 tienen resistencia a la insulina, por lo cual, esta hormona es incapaz de suprimir la actividad de la enzima lipasa a nivel del tejido adiposo, lo que favorece la lipólisis con la consecuente liberación de ácidos grasos y glicerol. La mayor concentración de ácidos grasos libres unidos

a la albúmina en el espacio vascular incrementa su captación y transporte a nivel hepático estimulando su esterificación, lo que aumenta la síntesis y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), con el consecuente aumento en los niveles séricos de triglicéridos (Cuevas y Alonso, 2016).

La tabla 4 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a las concentraciones de hemoglobina y hematocrito en pacientes con DM2 y en controles. En la misma se pueden observar diferencias estadísticamente significativas con valores promedios ligeramente disminuidos en los pacientes con DM2 al ser comparados con el grupo control.

Resultados que concuerdan con los reportados por Salma y Nirupama (2018), quienes observaron que la mayoría de los pacientes con DM2 tienden a desarrollar cierto grado de disminución de la hemoglobina y el hematocrito, aún en etapas relativamente tempranas de la enfermedad.

Es importante hacer referencia que desde el punto de vista clínico la valoración de hemoglobina y hematocrito, son empleados para determinar el estado anémico de un paciente, es decir, cuando sus valores se encuentran por debajo de los rangos de referencia, establecidos para la edad y el sexo, son un indicativo de que el paciente presenta anemia (Torrens, 2015).

Tabla 4. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de hemoglobina (g/dL) y hematocrito (%) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

Hemoglobina	N	VM-Vm	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Hombres						
Controles	17	13,10-16,80	14,85	1,07	4,93	0,0000*
DM2	17	10,30-15,20	12,62	1,34		
Mujeres						
Controles	13	12,50-16,00	13,85	1,18	4,97	0,0000*
DM2	13	9,80-13,90	11,48	1,27		

Hematocrito						
Hombres						
Controles	17	39,30-50,40	44,56	3,38	5,29	0,0000*
DM2	17	30,90-45,60	37,62	4,21		
Mujeres						
Controles	13	37,50-47,40	41,56	3,32	4,84	0,0000*
DM2	13	29,40-47,10	34,78	3,81		

N: número de pacientes; DM2: diabetes mellitus tipo 2; VM: valor mínimo; Vm: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; p: probabilidad; * diferencias significativas (p<0,05).

La hiperglucemia causa daños en el túbulo intersticial renal, en etapas tempranas de la diabetes, incluso antes que se detecte algún grado de deterioro de la filtración glomerular. Esto ocasiona una alteración en la respuesta de la eritropoyetina, que es una hormona glicoproteica producida por el fibroblasto peritubular la cual se libera ante la presencia de hipoxia tisular y es clave para regular la masa eritrocitaria, por lo que esta afección puede ser la responsable de los niveles bajos de hemoglobina y hematocrito observados en los pacientes con DM2 (Ahmed *et al.*, 2017).

No obstante Mahjoub *et al.* (2016), determinaron que el grado de anemia en pacientes diabéticos es mayor que en aquellos que presentan daño renal ocasionado por otras causas, razón por la cual, establecieron que la neuropatía diabética, actividad inflamatoria crónica, los niveles elevados de productos finales de glicación avanzada (AGE), la hiporreactividad a la eritropoyetina y los efectos del estrés oxidativo con los que cursan los pacientes con DM2 también pueden llegar a provocar la disminución en los niveles de hemoglobina y hematocrito, debido a un aumento de la peroxidación lipídica que disminuye el tiempo de vida media de los eritrocitos.

La tabla 5 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado al conteo de leucocitos ($\times 10^9/L$) en pacientes con DM2 y en controles.

Tabla 5. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al conteo de leucocitos ($\times 10^9/L$) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

Leucocitos	N	VM-Vm	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	5,70-9,80	7,54	1,13	7,54	0,0000*
DM2	30	7,10-11,80	9,43	1,23		

N: número; DM2: diabetes mellitus tipo 2; VM: valor mayor; Vm: valor menor; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; p: probabilidad; * diferencias significativas ($p < 0,05$)

En la misma se puede observar la existencia de diferencias estadísticamente significativas con valores promedios ligeramente elevados en pacientes con DM2 al ser comparados con el grupo control. Resultados concuerdan con los reportados por Ohshita *et al.* (2004) y Huang *et al.* (2020), quienes demostraron que los pacientes con resistencia a la insulina presentan una elevación en el conteo leucocitario.

Dabanch (2014), establece que el recuento leucocitario elevado en la DM2 representa un marcador de inflamación endotelial, condición que podría ser responsable del desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares. Así mismo, puede estar relacionado con fallas en el sistema inmunológico, donde se han demostrado anomalías funcionales de la serie blanca, lo que lleva al paciente con DM2 a ser más propenso a contraer infecciones (García, 2019).

No obstante, en ausencia de un cuadro infeccioso recurrente, el conteo leucocitario del paciente diabético se encuentra generalmente dentro de los valores de referencia, pero hacia el límite superior, siendo independientes de los fenómenos de insulinoresistencia o hiposecreción insulínica. Sin embargo, este leve incremento se ha correlacionado con el desarrollo de complicaciones como la aterosclerosis e importantes daños crónicos del endotelio vascular (Sanhueza *et al.*, 2014).

La tabla 6 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado al

recuento absoluto de segmentados neutrófilos en pacientes con DM2 y en controles. En la misma se puede observar la existencia de diferencias estadísticamente significativas con valores incrementados en los pacientes con DM2 al ser comparados con el grupo control.

Tabla 6. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al recuento absoluto de segmentados neutrófilos ($\times 10^9/L$) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

SN	N	VM-Vm	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	3,56-5,92	4,36	3,48	10,26	0,0000*
DM2	30	4,40-7,49	6,10	5,24		

SN: segmentados neutrófilos; N: número; DM2: diabetes mellitus tipo 2; VM: valor mayor; Vm: valor menor; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; p: probabilidad; * diferencias significativas ($p < 0,05$)

Resultados que concuerdan con los reportados por Sanjuán *et al.* (2006) quienes observaron que en la evolución de la DM2 se puede presentar una tendencia a desarrollar neutrofilia.

No obstante, a pesar de que en esta patología, los segmentados neutrófilos pueden incrementarse, se ha determinado que la hiperglicemia altera la quimiotaxis neutrofílica ocasionando una disminución en la capacidad de fagocitosis de estas células, haciendo a los pacientes diabéticos más propensos a sufrir infecciones bacterianas (Machado *et al.*, 2017).

Así mismo, se ha demostrado que los segmentados neutrófilos, de pacientes con DM2, presentan múltiples defectos funcionales; tales como una producción excesiva de citoquinas, las cuales pueden contribuir a la activación vascular inapropiada y al daño tisular (Restrepo *et al.*, 2014).

La tabla 7 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado al recuento absoluto de linfocitos en pacientes con DM2 y en controles. En la misma se pueden observar la existencia de diferencias estadísticamente

significativas, con valores promedio ligeramente disminuidos en los individuos con DM2 al ser comparados con el grupo control.

Tabla 7. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al recuento absoluto de linfocitos ($\times 10^9/L$) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

Linfocitos	N	VM-Vm	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	2,11-3,00	2,81	0,21	2,30	0,0250*
DM2	30	2,08-3,78	2,63	0,37		

N: número; DM2: diabetes mellitus tipo 2; VM: valor mayor; Vm: valor menor; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; p: probabilidad; * diferencias significativas ($p < 0,05$)

Estos resultados concuerdan con los reportados por Campoverde *et al.* (2021), quienes observaron que los pacientes con DM2 pueden desarrollar un cierto grado de disminución del recuento de linfocitos.

La disminución en el recuento de linfocitos, en caso de estar por debajo de los valores de referencia, hace más propensos a los pacientes con DM2 a padecer de infecciones de origen viral. Por otra parte, se ha demostrado que los pacientes con hiperglicemia tienen una menor respuesta a las células T, lo que provoca una menor producción tanto de linfocitos CD4 como de CD8, reduciendo consecuentemente los valores de linfocitos totales (Rosado y Mendoza, 2007; Sanhueza *et al.*, 2014; García, 2019).

La tabla 8 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado al recuento absoluto de monocitos en pacientes con DM2 y en controles. En la misma se puede observar la existencia de diferencia estadísticamente significativas, con valores promedio ligeramente incrementados en los pacientes con DM2 al ser comparados con el grupo control.

Tabla 8. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al recuento absoluto de monocitos ($\times 10^9/L$) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

Monocitos	N	VM-Vm	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	0,15-0,53	0,24	0,77	8,46	0,0000*
DM2	30	0,25-0,74	0,46	0,39		

N: número; DM2: diabetes mellitus tipo 2; VM: valor mayor; Vm: valor menor; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; p: probabilidad; * diferencias significativas ($p < 0,05$)

Estos resultados concuerdan con los reportados por Campoverde *et al.* (2021), quienes observaron que los pacientes con DM2 pueden cursar con niveles incrementados en el recuento de los monocitos al ser comparados con un grupo control.

Los niveles incrementados de glicemia inducen la generación de productos finales de glucosilación avanzada (proteínas glucosiladas), las cuales son quimiotácticos para los monocitos, es decir, inducen su activación y migración con un consecuente incremento en su recuento. Por otra parte, las interacciones de estas proteínas con la membrana de los monocitos producen un aumento del estrés oxidativo y activan el factor de transcripción kappa beta, el cual marca un cambio en el fenotipo de los monocitos y determina un aumento de la producción de citocinas proinflamatorias (interleucinas 1, 6 y el factor de necrosis tumoral alfa) participando estas células en los procesos inflamatorios presentes en los pacientes con DM2 (Baier y García, 2003; Neto *et al.*, 2006; Juárez *et al.*, 2008; Ovalle *et al.*, 2019).

La tabla 9 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado al conteo de plaquetas ($\times 10^9/L$) en pacientes con DM2 y en controles. En la cual se puede observar la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados.

Tabla 9. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al conteo de plaquetas ($\times 10^9/L$) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

Plaquetas	N	VM-Vm	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	198,00-356,00	261,17	53,55	2,07	0,0428*
DM2	30	200,00-450,00	290,03	54,43		

N: número; DM2: diabetes mellitus tipo 2; VM: valor mayor; Vm: valor menor; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; p: probabilidad; *: diferencia significativa ($p < 0,05$).

Estos resultados concuerdan con los reportados por Akinsegun *et al.* (2014), quienes encontraron diferencias estadísticamente significativas con valores de plaquetas elevadas en los pacientes con DM2 al compararlos con el grupo control.

No obstante, investigadores como Hernández *et al.* (2017) y Delgado *et al.* (2021) demostraron que los pacientes con DM2 presentan alteraciones plaquetarias esencialmente del tipo funcional, debido a que la hiperglicemia es un factor desencadenante de la hiperactividad plaquetaria, favoreciendo el aumento de la concentración de calcio intracelular, del volumen plaquetario medio, de la expresión de P-selectina, factor plaquetario 4, beta tromboglobulina, glicoproteína V, trombospondina 1, así como la síntesis de tromboxano B2, cambios bioquímicos que afectan la adhesión, activación y agregación plaquetaria; trastornos que en conjunto propician un mayor riesgo de eventos coronarios y mortalidad cardiovascular en los pacientes con DM2, debido a que favorece la aterogénesis.

La tabla 10 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado al INL en pacientes con DM2 y en controles. En la misma se puede observar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos estudiados, con valores promedio aumentados en el grupo de pacientes con DM2.

Tabla 10. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al índice neutrófilo/linfocito (INL) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

INL	N	Vm-VM	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	1,15-2,03	1,58	0,20	12,62	0,0000*
DM2	30	1,94-3,18	2,34	0,27		

INL: índice neutrófilo/linfocito; N: número; DM2: diabetes mellitus tipo 2; Vm: valor menor; VM: valor mayor; \bar{X} : media; p: probabilidad; * diferencias significativas ($p < 0,05$)

Estos resultados concuerdan con los reportados por Pedreáñez *et al.* (2021) y Maravilla *et al.* (2022), quienes observaron un incremento en los valores del INL en los pacientes con DM2 en relación al grupo control. Condición que puede estar asociada al hecho de los niveles incrementados de glicemia inducen la generación de especies reactivas de oxígeno, las cuales son capaces de dañar el ADN de los linfocitos disminuyendo su tiempo de vida media (Demirdal y Sen, 2018).

Así mismo, se ha demostrado que los pacientes con DM2 cursan con procesos inflamatorios, que en dependencia del tiempo de evolución, pueden provocar alteraciones micro y macrovasculares. Esto puede reflejarse en un incremento en los valores del INL, como se evidenció en esta investigación, debido a que en esta patología ocurre la hiperreactividad de los segmentados neutrófilos los cuales incrementan la liberación de metabolitos del ácido araquidónico y radicales libres de oxígeno que inducen la respuesta inflamatoria y dañan a los linfocitos (Copca *et al.*, 2017).

Maravilla *et al.* (2022), consideran que el aumento del INL representa un marcador que confirma el proceso de inflamación subclínica, con el que cursan los pacientes con DM2.

La tabla 11 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado al IML en pacientes con DM2 y en controles. En la misma se puede observar que

a pesar de que los resultados se encuentran dentro del rango de referencia, existen diferencias estadísticamente significativas con valores ligeramente elevados en los pacientes con DM2 al ser comparados con el grupo control.

Tabla 11. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al índice monocito/linfocito (IML) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

IML	N	Vm-VM	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	0,05-0,18	0,08	0,03	9,94	0,0000*
DM2	30	0,10-0,26	0,18	0,04		

IML: índice monocito/linfocito; N: número; DM2: diabetes mellitus tipo 2; Vm: valor menor; VM: valor mayor; \bar{X} : media; p: probabilidad; * diferencias significativas ($p < 0,05$).

Resultados que concuerdan con los reportados por Huang *et al.* (2020), quienes evidenciaron niveles incrementados del IML en pacientes con DM2 al ser comparados con el grupo control, llegando a dilucidar que el incremento en los valores del IML se relación con la progresión de la DM2.

Asimismo, se sabe que los ligeros descensos en el recuento linfocitario observados en los pacientes con DM2 están asociados al estrés oxidativo (Copca *et al.*, 2017; Demirdal y Sen, 2018), sin embargo, la tendencia al incremento de los monocitos, puede estar relacionada al hecho de que estas células son capaces de actuar como agentes pro inflamatorios al secretar citoquinas como las interleucinas 6 y 8 (IL-6, IL-8), por lo que se han relacionado con el desarrollo de procesos inflamatorios, la aterogénesis, angiogénesis y otros problema vasculares presentes en los pacientes con DM2 (Echeverri *et al.*, 2004; Lontchi *et al.*, 2013). Estas alteraciones pueden ser las responsables del ligero incremento en el valor promedio del IML observado en estos pacientes.

La tabla 12 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado al IPL en pacientes con DM2 y en controles. En la misma se puede observar que

existen diferencias estadísticamente significativas con valores promedios incrementados en los pacientes con DM2 al ser comparados con el grupo control.

Tabla 12. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al índice plaqueta/linfocito (IPL) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

IPL	N	Vm-VM	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	66,67-124,28	93,41	19,49	3,44	0,0011*
DM2	30	61,44-141,46	111,38	20,93		

IPL: índice plaqueta/linfocito; N: número; DM2: diabetes mellitus tipo 2; Vm: valor menor; VM: valor mayor; \bar{X} : media; p: probabilidad; * diferencias significativas ($p < 0,05$).

Estos resultados concuerdan con los reportados por Atak *et al.* (2018), Camacho y Bravo (2023) quienes evidenciaron un cierto grado de incremento del IPL en los pacientes con DM2, llegando a la conclusión que el aumento sostenido en los valores de este índice se asocian a la presencia de complicaciones microvasculares, debido a los efectos proinflamatorios que ejerce la hiperactividad plaquetaria observada en este tipo de pacientes.

En tal sentido, se ha demostrado que la concentración de glucosa intraplaquetaria es cercana a la extracelular, ya que la entrada de compuesto a la plaqueta no depende de insulina, por lo tanto, la hiperglicemia crónica produce cambios en la bioquímica y fisiología plaquetarias contribuyendo a la hiperactividad plaquetaria (Matadamas *et al.*, 2009; Copca *et al.*, 2017).

La tabla 13 muestra la correlación lineal de Pearson entre los niveles de glicemia y los parámetros INL, IML e IPL en pacientes con DM2. En la misma se puede observar la existencia de asociación lineal positiva significativa con el INL ($r=0,4904$; $p=0,0059^*$), IML ($r=0,4441$; $p=0,0139^*$) e IPL ($r=0,3960$; $p=0,0303^*$).

Tabla 13. Correlación lineal de Pearson entre los niveles de glicemia (mg/dL) con los valores de los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito, plaqueta/linfocito en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre junio-agosto del año 2022.

Parámetros Correlacionados	Análisis de correlación de Pearson	
	Valor experimental (r)	Valor teórico (p)
Glicemia vs INL	0,4904	0,0059*
Glicemia vs IML	0,4441	0,0139*
Glicemia vs IPL	0,3960	0,0303*

INL: índice neutrófilo/linfocito; IML: índice monocito/linfocito; IPL: índice plaqueta/linfocito; r: coeficiente de correlación de Pearson; p: probabilidad; *: correlación significativa ($p < 0,05$).

Estos resultados pueden estar relacionados con el hecho de que los INL, IML, IPL son considerados como nuevos biomarcadores inflamatorios y que en la DM2 las respuestas inflamatorias juegan un papel dual, ya que pueden tener una relación causal que podría inducir a la resistencia a la insulina o pueden intensificarse por el estado hiperglucémico, es decir, a medida que se incrementan los niveles de glicemia, se intensifica el proceso inflamatorio aumentando consecuentemente los valores de estos índices (Cruz *et al.*, 2013; Durmus *et al.*, 2015).

Tomando en cuenta que los INL, IPL representan una combinación de 2 componentes principales de la enfermedad inflamatoria (niveles altos de neutrófilos y plaquetas, respectivamente y niveles bajos de linfocitos), se puede inferir que el incremento de estos parámetro en relación a los niveles de glicemia en los pacientes con DM2, se debe a que la hiperglicemia provoca una mayor generación de radicales libres de oxígeno lo que disminuye el tiempo de vida media de los linfocitos provocando linfopenia (Kahraman *et al.*, 2016; Xu *et al.*, 2017), y a los ligeros incrementos en el recuento de segmentados neutrófilos y plaquetas observados en esta investigación, componentes celulares que participan en la respuesta inflamatoria (Matadamas *et al.*, 2009;

La asociación lineal positiva observada entre los niveles de glicemia y el IML puede estar asociada a dos factores al estrés oxidativo que daña el ADN de los linfocitos (Demirdal y Sen, 2018) y al incremento de los monocitos debido al proceso inflamatorio inducido por la hiperglicemia, la cual estimula la síntesis de interleuquina 6 y factor de necrosis tumoral alfa por los monocitos periféricos. (Echeverri *et al.*, 2004; Lontchi *et al.*, 2013; Ovalle *et al.*, 2019).

En tal sentido, la hiperglicemia afecta la inmunidad celular provocando reducción en recuento linfocitario y de la activación de los neutrófilos con disminución del quimiotactismo, hiperproducción de radicales libres de oxígeno y la generación de un proceso inflamatorio subclínico (Manzanares y Arismendi, 2010), que puede ser monitoreado con la aplicación de marcadores emergentes de los procesos inflamatorios como los INL, IML, IPL, los cuales son de fácil determinación y no revisten un costo adicional en los servicios de salud.

CONCLUSIONES

Los pacientes con DM2 cursaron con niveles incrementados de glucosa, colesterol, triglicéridos, leucocitos, segmentados neutrófilos, monocitos, plaquetas, INL, IML e IPL al ser comparados con el grupo control.

Los parámetros hemoglobina, hematocrito y linfocitos presentaron valores ligeramente disminuidos en pacientes con DM2 al ser comparados con el grupo control.

En los pacientes con DM2 a medida que se incrementan los niveles de glicemia se produce el aumento simultáneo de los INL, IMN, IPL.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios donde se evalúen los INL, IPL e IML en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1).

Correlacionar los INL, IPL, IML, con otros marcadores de los procesos inflamatorios como la PCR y VSG en pacientes con DM2 y DM1.

Estudiar las posibles diferencias entre parámetros como INL, IML, IPL en pacientes con DM1 y DM2.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahmed, K.; Danial, K.; Khurram, A.; Wasey, M.; Ahmed, M. y Jangda, Z. 2017. To evaluate the renal function deterioration along with other anemia predictors in patients with diabetes mellitus type 2 in Karachi, Pakistan. *Pakistan Journal of Surgery*, 33(2): 135-139.
- Akinsegun, A.; Akinola, D.; Sarah, J.; Olajumoke, O.; Adewumi, A.; Majeed, O.; Anthonia, O.; Ebele, U.; Olaitan, O.; Olanrewaju, A. y Kingsley, A. 2014. Mean platelet volume and platelet counts in type 2 diabetes mellitus on treatment and non-diabetic mellitus controls in Lagos, Nigeria. *The Pan African Medical Journal*, 12(18): 1-5.
- Alonzo, C.; García, E.; Martínez, E.; Flores, J.; Zaragoza, F.; Briones, D.; López, G.; Rivera, H.; Schmidt, A. y Velarde, V. 2019. Índice linfocito-monocito y neutrófilo-linfocito como predictores de mortalidad e infección en pacientes hospitalizados con cirrosis hepática descompensados. *Revista Médica MD*, 10(2): 84-88.
- Antúnez, M. y Bettiol, A. 2016. Depresión en pacientes con diabetes tipo 2 que acuden a una consulta externa de medicina interna. *Acta Médica Colombiana*, 41(2): 102-110.
- Arbués, E.; Martínez, B.; Gracia, T.; Yuste, C.; Pellicer, B.; Juárez, R.; Guerrero, S. y Sáez, M. 2019. Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España. *Nutrición Hospitalaria*, 36(1): 51-59.
- Artz, F. 2014. The pathogenesis of insulin resistance in children: metabolic complications and the role of diet, exercise and pharmacotherapy in the prevention of type 2 diabetes. *Pediatric Endocrinology Reviews*, 1: 296-309.
- Atak, B.; Aktas, G.; Duman, T.; Erkus, E.; Kocak, M. y Savli, H. 2019. Diabetes control could through platelet-to-lymphocyte ratio in hemograms. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 65(1): 38-42.
- Baier, E. y García, M. 2003. Infecciones en el diabético. En: García, M. y Durruty, P. eds. *Diabetes Mellitus*. 2^{da} edición. Santiago, Chile. 209-211.
- Bauer, J. 1986. *Análisis clínico: Métodos e interpretación*. Novena edición. Editorial Reverté. S.A. Barcelona, España.

Berbudi, A.; Rahmadika, N.; Tjahjadi, A. y Ruslami, R. 2020. Type 2 diabetes and its impact on the immune system. *Current Diabetes*, 16(5): 442-449.

Berrocal, N. y Torres, A. 2018. Relación entre el perfil lipídico e índices aterogénicos con el nivel de hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos en el hospital María Auxiliadora, 2017. Tesis de grado. Escuela Académica de Profesional de Tecnología Médica. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Privada Norbert Wiener. Lima. Perú.

Calverley, D.; Baldermann, L.; Moran, K.; Chen, N. y McFann, K. 2006. Platelet CD81 expression is associated with the $\alpha 2$ integrin C807T gene polymorphism in type 2 diabetes. *Platelets*, 17: 78-83.

Camacho, S. y Bravo, J. 2023. Asociación de parámetros hematológicos y complicaciones microvasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2021. Trabajo de grado. Facultad de Medicina Humana. Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú.

Campoverde, M.; Rosero, J.; Rosero, G. y Benavides, M. 2021. Características hematológicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*, 5(1): 20-31.

Campuzano, G. 2007. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. *Medicina y Laboratorio*, 13: 511-550.

Carrillo, R. y Bernabé, A. 2019. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistémica sobre la prevalencia e incidencia en la población general. *Revista Peruana de Medicina y Exploración en Salud Pública*, 36(1): 26-36.

Carrizales, M. y Torres, M. 2012. Lípidos séricos, ácidos grasos, peroxidación lipídica y óxido nítrico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud (Universidad de Carabobo)*, 16(2): 15-22.

Caunedo, P. 2005. Alteraciones de la hemostasia en la diabetes mellitus. *Revista Cubana de Hematología Inmunología y Hemoterapia*, 21(1): 1-9.

Cho, N.; Shaw, J.; Karuranga, S.; Huang, Y.; Fernandes, J.; Ohlrogge, A. y Malanda, B. 2018. Atlas de la diabetes de la FID: estimaciones mundiales de la prevalencia de la diabetes para 2017 y proyecciones para 2045. *Investigación de la Diabetes y la Práctica Clínica*, 138: 271-281.

Chung, F.; Tsai, C.; Chang, D.; Shin, S. y Lee, Y. 2005. Peripheral total and differential leukocyte count in diabetic nephropathy: the relationship of plasma leptin to leukocytosis. *Diabetes Care*, 28(7): 1710-1717.

CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas). 2002. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Directrices Éticas Propuestas, Suiza.

Copca, D.; Álvarez, J.; Santillán, W.; Ramírez, R.; López, L.; López, D.; Lagunas, M.; López, R.; Martínez, M.; Reyes, A.; Alba, D.; Terán, J. y Castro, L. 2017. Relación entre síndrome metabólico e índice neutrófilo/linfocito. *Medicina Interna de México*, 33(2): 195-203.

Cruz, N.; Sousa, L.; Sousa, M.; Pietrani, N.; Fernandes, A. y Gomes K. 2013. The linkage between inflammation and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 99(2): 85-92.

Cuevas, A. y Alonso, R. 2016. Dislipidemia diabética. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27(2): 152-159.

Dabanch, J. 2014. Infecciones en diabetes mellitus. En: García de los Ríos, M.; Durruty, P.; Bezanilla, C. y Soto, N. eds. Diabetes Mellitus. 3^{ra} edición. Editorial Mediterráneo, Santiago. Chile.

Delgado, J.; Mendoza, P. y Reyes, J. 2021. Actividad plaquetaria en la diabetes mellitus: Efectos y consecuencias. *Dominio de la Ciencia*, 7(2): 28-41.

Demirdal, T. y Sen, P. 2018. The significance of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in predicting peripheral arterial disease, peripheral neuropathy, osteomyelitis and amputation in diabetic foot infection. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 144: 118-125.

Durmus, E.; Kivrak, T.; Gerin, F.; Sunbul, M.; Sari, I. y Erdogan, O. 2015. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are predictors of heart failure. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 105(6): 606-613.

Echeverri, D.; Fontanilla, M. y Buitrago, L. 2004. El macrófago en enfermedad vascular ¿El enemigo oculto? *Revista Colombiana de Cardiología*, 11(3): 164-173.

FID (Federación Internacional de Diabetes). 2019. Atlas de la Diabetes de la FID. Novena edición.

Fischbach, F. 1997. *Manual de pruebas diagnósticas*. Quinta edición. Editorial McGraw Hill. México.

Fuentes, Z.; Rodríguez, O.; Chamizo, C. y Puerto, T. 2019. Validación del índice neutrófilo/linfocito predictivo de gravedad en el paciente oncológico quirúrgico. *Revista Cubana de Medicina*, 58(4): e1315.

García, D. 2019. Diabetes mellitus como factor de riesgo para infecciones intrahospitalarias de sitios quirúrgicos en colecistectomía laparoscópica. Tesis de grado. Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Trujillo, Perú.

García, F.; Castillo, J. y Almoguera, E. 2017. Estrés oxidativo y diabetes mellitus, un acercamiento al tema. *Revista Universidad Médica Pinareña*, 13(2): 169-185.

González J. y González D. 2007. *Manual de pruebas diagnósticas del laboratorio clínico*. Primera edición. Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas, Caracas, Venezuela.

González, G.; Triana, L.; Smith, M.; Tovar, A.; Cabello, R.; Uceró, C.; Navarro, M.; Camacho, M.; Vicci, H.; Lizardo, M. y López, M. 2017. Enzimas antioxidantes y marcadores de peroxidación lipídica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Comunidad y Salud*, 15(2): 1-13.

Guerra, M. y Castillo, J. 2015. Valoración de urea y creatinina sérica como indicador de daño renal en pacientes diabéticos de 40 a 70 años, en la Provincia De Santa Elena Cantón La Libertad de Mayo-Agosto del 2015. Trabajo de titulación presentado como requisito previo para optar al Grado de Químicos y Farmacéuticos. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad de Guayaquil, Ecuador.

Guerrero, D. y Bustamante, J. 2019. Intervenciones de enfermería en el auto cuidado para la prevención de las complicaciones crónicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, sub-centro puertas negras, Cantón Babahoyo, Los Ríos, octubre 2018-abril 2019. Informe final del proyecto de investigación previo a la obtención del Título de Licenciado en Enfermería. Facultad de ciencias de la salud escuela de salud y bienestar carrera de enfermería. Universidad Técnica De Babahoyo, Ecuador.

Gutiérrez, C.; Roura, A. y Olivares, J. 2017. Mecanismos moleculares de la resistencia a la insulina: una actualización. *Gaceta Médica México*, 153: 214-228.

Hernández, J.; Espinosa, F.; Rodríguez, E.; Chacón, J.; Toloza, C.; Arenas, M.; Carrillo, S.; Bermúdez, V. 2018. Sobre el uso adecuado del coeficiente de

correlación de Pearson: definición, propiedades y suposiciones. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 37(5): 586-601.

Hernández, J.; Gallegos, B.; Pérez, E.; Pérez, E.; Pina, S. y Hernández, P. 2017. Efecto de la hiperglucemia en la actividad plaquetaria. *Revista de Educación Bioquímica*, 36(2): 55-64.

Herrera, A.; Soca, P.; Será, C.; Soler, A. y Guerra, R. 2012. Actualización sobre diabetes mellitus. *Correo Científico Médico*, 16(2): 2-16.

Huang, Q.; Wu, H.; Wo, M.; Ma, J.; Fei, X. y Song, Y. 2020. Monocyte-lymphocyte ratio is a valuable predictor for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Medicine*, 99(19): e20190.

Inca, D.; Zurita, E.; Idrovo, P.; Navas, L.; Hugo; Tixi, L.; Rendón, J.; Saquipay, H. y Ostaiza, I. 2020. Impacto de la diabetes en la respuesta inmune al SARS-CoV-2. *Diabetes Internacional y Endocrinología*, 7(1): 44-48.

Juárez, I.; Juárez, X.; Canepa, G. y Pérez, M. 2008. Diabetes Mellitus. Repercusión sobre el periodonto de la cavidad oral del ser humano. *Asociación Latinoamericana de Diabetes*, 16(1): 26-33.

Kahraman, C.; Kahraman, N.; Aras, B.; Coşgun, S. y Gülcan, E. 2016. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and albuminuria in type 2 diabetic patients: a pilot study. *Archives of Medical Science*, 12(3): 571-575.

Klop, B.; Willem, J. y Castro, M. 2013. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients*, 5: 1218-1240.

Kolovou, G.; Anagnostopoulou, K. y Cokkinos, D. 2005. Pathophysiology of dyslipidemia in the metabolic syndrome. *Postgraduate Medical Journal*, 81(956): 358-366.

Leiva, A.; Martínez, M.; Petermann, F.; Garrido, A.; Poblete, F. y Díaz, C. 2018. Factores asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en Chile. *Nutrición Hospitalaria*, 35: 400-407.

Llorente, Y.; Miguel, P.; Rivas, D. y Borrego, Y. 2016. Factores de riesgo asociados con la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. *Revista Cubana de Endocrinología*, 27(2): 123-133.

Lontchi, E.; Sobngwi, E.; Matsha, T. y Kengne, A. 2013. Diabetes mellitus and inflammation. *Current Diabetes Reports*, 13(3): 435-444.

López, G. 2009. Diabetes mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. *Medwave*, 9(12): e4315.

López, J. 2020. Alteraciones hematológicas en pacientes con diabetes mellitus tipo II. Tesis de grado. Departamento de Bioanálisis Clínico. Instituto Politécnico de la Salud "Luis Felipe Moncada". Universidad Nacional Autónoma de Managua. Nicaragua.

Machado, L.; Montano, M. y Dimakis, D. 2017. Diabetes mellitus y su impacto en la etiopatogenia de la sepsis. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 15(3): 207-215.

Mahjoub, A.; Patel, E.; Ali, S.; Webb, K.; Astrow, A. y Kalavar, M. 2016. Anemia in diabetic patients without underlying nephropathy, a retrospective cohort study. *Blood*, 24(3): 495-499.

Manzanares, W. y Aramendi, I. 2010. Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. *Medicina Intensiva*, 34(4): 273-281.

Maravilla, M.; Zermeño, M.; Zavaleta, E.; Montes, V.; Irecta, C.; Fajardo, N. y Zavaleta, S. 2022. Marcadores aterogénicos y de inflamación en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 34: 105-112.

Matadamas, C.; Hernández, J.; Pérez, E. y Majluf, A. 2009. Alteraciones plaquetarias en la diabetes mellitus tipo 2. *Archivos de Cardiología de México*, 79(2): 102-108.

Mayes, B. 1990. *Interpretación clínica de laboratorio*. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana LTDA. Bogotá, Colombia.

Mooradian, A. 2009. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Natural Clinical Practicum Endocrinology Metabolism*, 5: 150-159.

Morales, J. 2014. "Práctica N° 1 "Tinción de Giemsa". <https://practicasdehematologiaycitologia.wordpress.com/2014/11/13/practica-no11.-tincion-de-giemsa/> (10/10/2022).

MPPCTII (Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias). 2011. Código de Ética para la Vida. Caracas. Venezuela

Naranjo, Y. 2016. La diabetes mellitus: un reto para la salud pública. *Revista Finlay*, 6(1): 1-2.

Neto A.; Mansur, A.; Avakian, S.; Gomes, E. y Ramires, J. 2006. Monocitose é um marcador de risco independente para a doença arterial coronariana. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 86(3): 1-5.

Ohshita, K.; Yamane, K.; Hanafusa, M.; Mori, H.; Mito, K.; Okubo, M.; Hara, H. y Kohno, N. 2004. Elevated white blood cell count in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*, 27: 491-496.

Ovalle, O.; Jiménez, I.; Rascón, R.; Gómez, R.; Valdez, A.; Gamiochipi, M.; Doubova, S.; Valladares, A.; Mondragón, R.; Méndez, A.; Sánchez, M.; Cruz, M.; Salinas, A.; Garza, M.; Hernández, J.; González, A.; Vargas, H.; Reyes, M.; Borja, V. y Wachter, N. 2019. Prevalencia de complicaciones de la diabetes y comorbilidades asociadas en medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Gaceta Médica de México*, 155: 30-38.

Pajuelo, J.; Torres, L., Agüero, R. y Bernui, I. 2019. El sobrepeso, la obesidad y la obesidad abdominal en la población adulta del Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*, 80: 21-27.

Pedreáñez, A.; Mosquera, J.; Robalino, J.; Tene, D. y Muñoz, N. 2021. Elevación del índice neutrófilo/linfocito y su relación con la proteína C reactiva en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*, 55(3): 77-83.

Ponte, C.; Isea, J.; Lorenzatti, A.; López, P.; Wyss, F.; Pintó, X.; Lanas, F.; Medina, J.; Machado, L.; Acevedo, M.; Varleta, P.; Bryce, A.; Carrera, C.; Peñaherrera, C.; Gómez, J.; Lozada, A.; Merchan, A.; Piskorz, D.; Morales, E.; Paniagua, M.; Medina, F.; Villar, R.; Cobos, L.; Gómez, E.; Alonso, R.; Colan, J.; Chirinos, J.; Lara, J.; Ullauri, V. y Arocha, I. 2017. Dislipidemia aterogénica en Latino América: prevalencia, causas y tratamiento. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 15(2), 106-129.

Ramírez, D. y Padilla, N. 2017. Correlación de la percepción de estilo de vida con parámetros bioquímicos en personas con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2. *Verano de la Investigación Científica*, 3(2): 243-247.

Restrepo, B.; Twahirwa, M.; Rahbar, M. y Schlesinger, L. 2014. Phagocytosis via complement or fc-gamma receptors is compromised in monocytes from type 2 diabetes patients with chronic hyperglycemia. *PLoS One*, 9(3): e92977.

Rosado, J. y Mendoza, V. 2007. Mini-revisión: Inflamación crónica y estrés oxidativo en la diabetes mellitus. *Bioquímica*, 32(2): 58-69.

Salazar, M. 2019. "La mayor prevalencia de diabetes en sufre se observa en mujeres". "Crónica uno". <<http://cronica.uno/la-mayor-revalencia-de-diabetes-en-sucre-se-observa-en-mujeres/>> (04/12/2022).

Salinas, J.; Reyes, E. y Escorza, M. 2013. Estrés oxidativo y diabetes mellitus. *Revista de Educación Bioquímica*, 32(2): 53-66.

Salma, A. y Nirupama, J. 2018. Prevalence of anemia in type 2 diabetic patients. *Journal of Hematology*, 7(2): 57-61.

Sanhueza, L.; Concha, L.; Durruty, P. y García, M. 2014. Alteraciones hematológicas en la diabetes mellitus. *Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes*, 7(4): 137-142.

Sanjuán, F.; Castiella, J.; Sánchez, L. y Naya, J. Leucocitosis persistente e hiperglicemia. *Revista Clínica Española*, 206(9): 461-463.

Serrano, D. y Linares, A. 1990. Principios éticos de la investigación biomédica. *Oficina Sanitaria Panamericana*, 108(1): 489-498.

Shiny, A.; Bibin, Y.; Shanthirani, C.; Regin, B.; Anjana, R.; Balasubramanyam, M.; Jebarani, S. y Mohan, V. 2014. Association of neutrophil-lymphocyte ratio with glucose intolerance: An indicator of systemic inflammation in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*, 16(8): 524-530.

Sokal, R, y Rohlf, F. 1989. *Biometría. Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. H. Blume. Madrid.

Stegenga, M.; Van Der Crabben, S.; Dessing, M.; Parter, J.; Van Den Pangart, P.; De Vos, A.; Tanck, M. Roos, D.; Sauerwein, H. y Van Der Poll, T. 2008. Effect of acute hyperglycemia and/or hyperinsulinaemia on proinflammatory gene expression, cytokine production and neutrophil function humans. *Diabetic Medicine*, 25(2): 157-164.

Steiner, G. 1994. Dyslipoproteinemias of diabetes. *Diabetes Atherosclerosis Intervention Study*, 110: 27-33.

Taderegew, M.; Gebremariam, T.; Tareke, A. y Woldeamanuel, G. 2020. Anemia and its associated factors among type 2 diabetes mellitus patients attending Debre Berhan Referral hospital, north-East Ethiopia: a cross-sectional study. *Journal Blood Medicine*, 11: 47-58.

Torrens, M. 2015. Interpretación clínica del hemograma. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(6): 713-725.

Torrez, N.; Silva, M.; Monzón, F.; Romero, L. y Claros, S. 2015. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y correlación de obesidad en pobladores de la localidad de Coroico, La Paz Gestión 2014. *Revista de Investigación e Información en Salud*, 10(24): 102-115.

Undas, A.; Wiek, I.; Stepień, E.; Zmudka, K. y Tracz, W. 2008. Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes Care*, 31: 1590-1595.

Valga, F.; Mazón, T.; Henríquez, F.; Santana, A. y Antón, G. 2020. Índices plaquetas-linfocito y neutrófilo-linfocito como marcadores de resistencia a la eritropoyetina en pacientes en hemodiálisis crónica: estudio transversal-multicéntrico. *Nefrología*, 4(3): 320-327.

Van den Berghe, G. 2004. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *Journal Clinical Investigation*, 114(9): 1187-1195.

Vintimilla, P.; Giler, Y.; Motoche, K. y Ortega J. 2019. Diabetes mellitus tipo 2: incidencias, complicaciones y tratamientos actuales. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*, 3(1): 26-37.

Xu, T.; Weng, Z.; Pei, C.; Yu, S.; Chen, Y.; Guo, W.; Wang, X.; Luo, P. y Sun, J. 2017. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus. *Medicine*, 96(45): e8289.

APÉNDICES

Apéndice 1

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Bajo la supervisión académica del Profesor Pedro L. Tovar L. de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre se realizará el proyecto de investigación intitulado: VALORACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, HEMATOLÓGICOS Y DE LOS ÍNDICES NEUTROFILO/LINFOCITO, MONOCITO/LINFOCITO, PLAQUETA/LINFOCITO EN CONTROLES Y PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ASISTIERON AL HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ DE LA CIUDAD DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE

Yo: _____

C.I: _____ Nacionalidad: _____

Domiciliado en: _____

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla y por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación cuyo objetivo general es: Evaluar parámetros bioquímicos, hematológicos y los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito, plaqueta/linfocito en controles y pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá de Cumaná, estado Sucre.

2. Tener conocimiento de que los objetivos específicos del trabajo de investigación son:

Cuantificar los valores sanguíneos de glucosa, colesterol, triglicéridos, hemoglobina, hematocrito, cuenta, fórmula leucocitaria y plaquetas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles.

Calcular los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito y plaqueta/linfocito en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles.

Valorar las diferencias entre los parámetros estudiados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles.

Establecer asociaciones entre los niveles de glucosa y los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito y plaqueta/linfocito en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

3. Haber sido informado de que mi participación en este estudio no implica riesgos para mi salud.

4. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por el equipo de investigadores con quien me puedo comunicar por el teléfono con la Br.

5. Que el único beneficio que obtendré de este estudio no es de índole personal sino comunal o grupal.

6. Que se garantiza total confidencialidad de los resultados y que mi nombre no será utilizado en ningún estudio o reporte.

7. Que puedo reservarme el derecho de revocar el consentimiento en cualquier momento sin que ello conlleve a algún tipo de consecuencia negativa hacia mi persona.

Firma del o la voluntaria

C.I:

Lugar: _____

Fecha: _____

Firma de la investigadora

C.I:

Lugar: _____

Fecha: _____

APÉNDICE 2

ENCUESTA

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Apellidos: _____ Nombres: _____

Edad: _____ Sexo: ____ Ocupación: _____

Dirección: _____

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Presenta patologías como:

DM1: SÍ____ NO____ Hipertensión arterial: SÍ____ NO____

Enfermedad Renal: SÍ____ NO____ Síndrome metabólico: SÍ____ NO____

Es fumador: SÍ____ NO____

Otra Patología: _____

OBJETIVOS

General

Evaluar parámetros bioquímicos, hematológicos y los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito, plaqueta/linfocito en controles y pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al laboratorio clínico del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá de Cumaná, estado Sucre.

Específicos

Cuantificar los valores sanguíneos de glucosa, colesterol, triglicéridos, hemoglobina, hematocrito, cuenta, fórmula leucocitaria y plaquetas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles.

Calcular los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito y plaqueta/linfocito en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles.

Valorar las diferencias entre los parámetros estudiados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles.

Establecer asociaciones entre los niveles de glucosa y los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito y plaqueta/linfocito en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Valoración de parámetros bioquímicos, hematológicos y de los índices neutrofilo/linfocito, monocito/linfocito, plaqueta/linfocito en controles y pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá de la ciudad de Cumaná, estado Sucre
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código ORCID / e-mail	
Carvajal Espinoza Aiza Vanessa	ORCID	
	e-mail	Aizacarvajalespinoza@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

DM2
diabetes mellitus tipo 2
INL
índice neutrófilo/linfocito
IML
índice monocito/linfocito
IPL
índice plaqueta/linfocito

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub-área
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Resumen

El objetivo del presente estudio fue evaluar los niveles de los parámetros glucosa, colesterol, triglicéridos, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, fórmula leucocitaria, plaquetas y los índices neutrófilo/linfocito (INL), monocito/linfocito (IML), plaqueta/linfocito (IPL) en controles y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que asistieron al Laboratorio Clínico del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 60 individuos, 30 controles y 30 pacientes con diagnóstico de DM2. Una parte de la muestra (5,00 mL) se colocó en tubos de ensayo con EDTA sódica como anticoagulante para la determinación de hemoglobina, hematocrito, leucocitos y plaquetas (contador electrónico ABX MICROS 60) y la fórmula leucocitaria (recuento de extendido en lámina). Así mismo, se determinaron los parámetros INL, IML e IPL (ecuaciones matemáticas). La muestra restante (5,00 mL) se colocó en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante que posteriormente se centrifugaron para obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de glicemia (glucosa oxidasa), colesterol (enzimático), triglicéridos (enzimático colorimétrico). Los valores obtenidos fueron sometidos a la prueba estadística *t*-Student, la cual demostró la existencia de diferencias significativas en los parámetros glicemia, colesterol, triglicéridos, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, segmentados neutrófilos, linfocitos, monocitos, plaquetas, INL, IML e IPL al comparar los grupos estudiados. Así mismo, la estadística de correlación lineal de Pearson, arrojó correlación lineal positiva significativa entre los parámetros INL, IML, IPL con respecto a los niveles de glicemia. Se concluye que a medida que se incrementan los niveles de glucosa en sangre ocurre estadísticamente el incremento simultáneo de los parámetros INL, IML e IPL en pacientes con DM2.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código ORCID / e-mail	
Tovar, Pedro	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	ORCID	0009-0008-4759-7963
	e-mail	pedroltovar174@gmail.com
Guillén, Genny	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	ORCID	
	e-mail	gennygui@gmail.com
Hannaoui, Erika	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	ORCID	
	e-mail	erikajhr@yahoo.com
Girón, Norig	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	ORCID	
	e-mail	noriggiron.udo@gmail.com

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2024	11	7

Lenguaje: SP

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Nombre de archivo	Tipo MIME
NSUTTG_CEA2024	Word 2016

Alcance:

Espacial: Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá (HUAPA)

Temporal: Junio-agosto de 2022

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado(a) en Bioanálisis

Nivel asociado con el Trabajo: Licenciado(a)

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución que garantiza el Título o grado: UNIVERSIDAD DE ORIENTE – VENEZUELA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

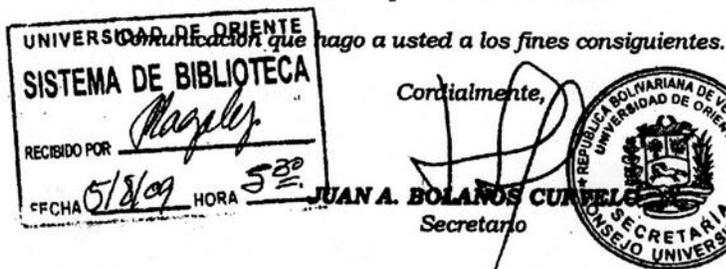
Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

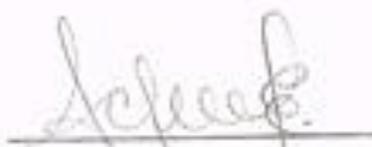


C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Hoja Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso-6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): "los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y solo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización".



Br. Aiza Carvajal

AUTORA



Prof. Pedro Tovar

ASESOR ACADÉMICO