



BUAP

BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA

Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social

“RELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO E ÍNDICE PLAQUETA LINFOCITO COMO BIOMARCADORES DE LESIONES VASCULARES ASOCIADAS A DIABETES TIPO 2 EN URGENCIAS”

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Urgencias Médicas

Presenta:

Dr. Omar Olaf Gálvez Morales

Director:

Dra. Gregoria Lucia Cisneros Diaz

Asesores:

M.C. Beatriz Tlatelpa Romero

Dr. David Montiel Zamora



H. Puebla de Z. noviembre 2023.



GOBIERNO DE
MÉXICO



ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCENTRALIZADA ESTATAL EN PUEBLA
Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas
Coordinación de Planeación y Entlace Institucional
Unidad de Medicina Familiar No. 22 de Teziutlán Puebla
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud

Teziutlán, Puebla a 27 de diciembre de 2023

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Los asesores:

Dra. Gregoria Lucia Cisneros Diaz
M.C. Beatriz Tlatelpa Romero
Dr. David Montiel Zamora

De la tesis Titulada:

"RELACION INDICE NEUTROFILO LINFOCITO E INDICE PLAQUETA LINFOCITO COMO BIOMARCADORES DE LESIONES VASCULARES ASOCIADAS A DIABETES TIPO 2 EN URGENCIAS"

Realizada por el médico Residente:


Dr. Omar Olaf Gálvez Morales

DE LA ESPECIALIDAD:

MEDICINA DE URGENCIAS


HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON UN NUMERO DE REGISTRO NACIONAL R-2021-2103-098

AUTORIZAMOS SU IMPRESION


DRA. SUSANA OLIVERA HERNANDEZ
DIRECTORA DE LA UNIDAD



HOSPITAL GENERAL
DE ZONA No. 23
Teziutlán, Pue.
DIRECCIÓN


DRA. GREGORIA LUCIA CISNEROS DIAZ
DIRECTORA DE TESIS ANTE EL IMSS

Calle Fresnillo esquina Jovito de la Calleja No. 20 Bo. del Fresnillo, Teziutlán, Pue., C. P. 71887 Tel. (231) 313 71 70



2023
Francisco
XXXXA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2108**,
H. GRAL. ZONA NÚM. 20

Registro COFEPRIS: **19 CE 21 114 054**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 001 20201117**

FECHA **Martes, 28 de diciembre de 2021**

Dr. GREGORIA LUCIA CISNEROS DIAZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **RELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO E ÍNDICE PLAQUETA LINFOCITO COMO BIOMARCADORES DE LESIONES VASCULARES ASOCIADAS A DIABETES TIPO 2 EN URGENCIAS** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

<p>Número de Registro Institucional</p> <p>R-2021-2108-098</p>

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Impreso

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ÓRGANO DE OPERACION ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA PUEBLA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NUMERO 23
“MANUEL AVILA CAMACHO” TEZIUTLAN, PUEBLA.**

**RELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO E ÍNDICE PLAQUETA
LINFOCITO COMO BIOMARCADORES DE LESIONES VASCULARES
ASOCIADAS A DIABETES TIPO 2 EN URGENCIAS.**

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DRA. G. LUCIA CISNEROS DIAZ
COORDINADOR DE EDUCACIÓN Y ENSEÑANZA HOSPITAL GENERAL DE ZONA 23
MATRICULA: 11625945
CELULAR: 2224411995
CORREO ELECTRONICO: LUCY_1994CD@HOTMAIL.COM

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

DR. DAVID MONTIEL ZAMORA
ASESOR EXPERTO
MEDICO ADSCRITO AL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 23
MATRÍCULA: 98386606
CELULAR: 2225543309
CORREO ELECTRÓNICO: COPYCAT3@HOTMAIL.COM

MC. BEATRIZ TLATELPA ROMERO
ASESOR METODOLOGICO
MAESTRA EN CIENCIAS MEDICAS E INVESTIGACION
CEDULA PROFESIONAL: 10709138
CELULAR: 2227650582
CORREO ELECTRÓNICO: BEATLAROM@OUTLOOK.COM

PRESENTA:

DR. OMAR OLAF GÁLVEZ MORALES
MÉDICO RESIDENTE DE LA
ESPECIALIDAD DE URGENCIAS MÉDICAS
HOSPITAL GENERAL DE ZONA 23.
MATRÍCULA: 97225379
CELULAR: 2224939027
CORREO ELECTRÓNICO: OMAR.GAL.MOR4@GMAIL.COM

TEZIUTLÁN, PUEBLA; 2023.

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 23**

PUEBLA, PUEBLA; NOVIEMBRE DEL 2023

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

**DRA. G. LUCIA CISNEROS DIAZ
DR. DAVID MONTIEL ZAMORA
MC. BEATRIZ TLATELPA ROMERO**

TESIS TITULADA:

RELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO E ÍNDICE PLAQUETA LINFOCITO COMO BIOMARCADORES DE LESIONES VASCULARES ASOCIADAS A DIABETES TIPO 2 EN URGENCIAS.

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

Dr. Omar Olaf Gálvez Morales

ESPECIALIDAD:

Medicina de Urgencias

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO
CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL (SIRELCIS):

R-2021--2108-098

AUTORIZO SU IMPRESIÓN:

**DRA. G. LUCIA CISNEROS DIAZ
DR. DAVID MONTIEL ZAMORA
MC. BEATRIZ TLATELPA ROMERO**

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

“Y el que había estado muerto salió, atadas las manos y los pies con vendas, y el rostro envuelto en un sudario. Jesús les dijo: Desatadle y dejadle ir” ...

A ti Madre y a mi Padre†; a ti Blanca porque tu amor, la disciplina, la perseverancia y la fuerza para vencer obstáculos nos trajo aquí, Ismael con dedicatoria especial hasta el cielo.

A Yahalti quien es luz y fundamento de mi universo.

Mateo, Emilio e Iñaki guerreros incansables durante mis batallas, los amo.

Contenido	
GLOSARIO	10
RESUMEN	12
I. ANTECEDENTES GENERALES	13
I. 1. MARCO TEORICO	13
DIABETES MELLITUS	13
I.1.1. DEFINICIÓN DE DIABETES	14
I.1.2. CLASIFICACIÓN	14
I.1.3. EPIDEMIOLOGIA	15
I.1.4. DIABETES TIPO 2	15
I.1.5. DIAGNÓSTICO DE DIABETES	17
I.1.6. TRATAMIENTO	19
I.2. ANTECEDENTES ESPECIFICOS	21
I.2.1 MARCO CIENTÍFICO	21
II. JUSTIFICACIÓN	28
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
III.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	29
IV. OBJETIVOS	29
IV.1. OBJETIVO GENERAL	29
IV.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
V. HIPÓTESIS	30
HIPÓTESIS NULA (Ho)	30
HIPÓTESIS ALTERNA (Ha)	30
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	30
VI.1. DISEÑO DE ESTUDIO	30
VI.2. TAMAÑO DE MUESTRA	30
VI.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO	30
VI.4. VARIABLES DE ESTUDIO	32
VI.5. ESTRATEGIA DE ESTUDIO	34
VI.6. RECOLECCIÓN DE LOS DATOS	34
VI. 7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	35
VI.8. ASPECTOS ÉTICOS	35
VI. 9. FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO	40
VI.10. CONFLICTO DE INTERESES	40
VI. 11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	41
VII. RESULTADOS	42
VIII. DISCUSION	52
IX. CONCLUSIONES	54
X. REFERENCIAS	56
XI. ANEXOS	60
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO	60
ANEXO 2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	61
ANEXO 3. CARTA DE NO INCONVENIENTE	62
ANEXO 4. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD	63
ANEXO 5. TAMAÑO DE LA MUESTRA	64

ABREVIATURAS

ACR:	Relación Albumina Creatinina.
ADA:	American Diabetes Association.
AHA:	American Heart Association.
ALAD:	Diabetes Auto Inmunitaria Latente del Adulto.
CAN:	Neuropatía Autonómica Cardiovascular.
CM:	Centímetros.
CTOG:	Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa.
DAO-PKC:	Diacilglicero-Proteincinasa C.
DM:	Diabetes Mellitus.
DPN:	Neuropatía Periférica en DM.
DSPN:	Polineuropatía Simétrica Distal.
DT 1:	Diabetes Tipo 1.
DT 2:	Diabetes Tipo 2.
EAC:	Enfermedad de Arterias Coronarias.
ENSANUT:	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.
FDI:	Federación Internacional de Diabetes.
FN-Kb:	Factor Nuclear Kappa B.
GFAP:	Proteína Ácida Fibrilar Glial
GPC:	Guía de Práctica Clínica.
Gr:	Gramos.
HbA1c:	Prueba de Hemoglobina Glicosilada.
HD:	Hemodiálisis
Hz:	Hertz.
IFNγ:	Interferón Gamma.
IL:	Interleucina
ILM:	índice Monocito Linfocito.
IMSS:	Instituto Mexicano del Seguro Social.
INL:	índice Neutrófilos Linfocitos.
IPL:	índice Plaquetas Linfocitos.
LEAD:	Enfermedad Arterial de las Extremidades Inferiores.

MM:	Milímetros.
MPV:	Volumen Principal de Plaquetas.
NCV:	Velocidad de Conducción Nerviosa.
No:	Número.
NOX:	Nicoxiamida Adenina Dinucleotido Fosfato Oxidasa.
NPT:	Umbral de Percepción de Vibración.
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
PDW:	Ancho de distribución de Plaquetas.
PTOG:	Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa.
RAGE:	Productos Finales de la Glicación Avanzada.
ROC:	Curva de la Característica Operativa del Receptor.
ROS:	Especies Reactivas de Oxígeno.
SIDA:	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.
TXNIP:	Tiorredoxina.
UMF:	Unidad De Medicina Familiar.
VIH:	Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

GLOSARIO

Acantosis Nigricans: Es una condición clínica cutánea caracterizada por un aumento en el grosor de la piel a nivel de la capa de Malpighi, lo que se asocia a mayor número de queratinocitos.

Aminoácido: Son compuestos orgánicos esenciales que forman proteínas, las cuales desempeñan un papel importante en nuestros organismos. Formadas por carbono, oxígeno, hidrógeno y nitrógeno. Los cuales cumplen diversas funciones como descomponer los alimentos, reparar tejidos corporales, ayudan al crecimiento y como fuente de energía.

Células β : Son un tipo de célula endocrina presentes en los islotes de Langerhans del páncreas segregan y sintetizan la insulina que es una hormona de vital importancia para las funciones del organismo humano.

Cetoacidosis: Es una complicación grave de la diabetes en la cual se produce un exceso de ácidos en la sangre, conocidos como cetonas. Esta condición manifiesta la insuficiencia de insulina en el organismo. Puede ser desencadenada por procesos como infecciones o por otras enfermedades concomitantes.

Dislipidemia: Se denomina así al aumento inusual de las grasas en la sangre que incluyen colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad y lipoproteínas de alta densidad que se traduce incremento a padecer enfermedades como aterosclerosis, cardiopatía, accidente cerebrovascular e hipertensión arterial sistémica.

Glucagón: Esta es una hormona peptídica que tiene un papel fundamental en la regulación del metabolismo de la glucosa.

Hiperglucemia: Término que es utilizado para referirse a los altos niveles de azúcar en la sangre. Este fenómeno ocurre cuando el organismo cuenta con bajos niveles en insulina la cual bajo varios mecanismos es insuficiente afectando la regulación de los niveles de glucosa.

Hipertensión: Se refiere a la tensión arterial que excede los límites establecidos como normales, se considera valores medidos por arriba de una presión sistólica de 130 o más y una diastólica de 80 mm Hg o más que se conserva en el transcurso del tiempo. (AHA 2020).

Polidipsia: Termino médico que expresa el aumento exagerado y urgente de beber líquidos.

Polifagia: Termino médico que se asocia al aumento de apetito lo que conlleva a un consumo excesivo de alimentos.

Poliuria: Termino médico que refiere emisión excesiva de orina caracterizada por un aumento en la frecuencia y cantidad de micción.

RESUMEN

RELACIÓN ÍNDICE NEÚTRÓFILO LINFOCITO E ÍNDICE PLAQUETA LINFOCITO COMO BIOMARCADORES DE LESIONES VASCULARES ASOCIADAS A DIABETES TIPO 2 EN URGENCIAS.

Cisneros-D. (1). Montiel-Z. (2). Tlatelpa-R. (3). Gálvez-M (4).

Investigador Responsable (1) Asesor Experto (2) Asesor Metodológico (3) R1 Urgencias Médicas (4).

Introducción. La problemática actual ya presente en nuestros servicios de salud como lesiones macrovasculares y lesiones microvasculares en pacientes con diagnóstico de Diabetes Tipo 2 (DT2) es un serio problema en la salud pública en el mundo, alcanzando niveles alarmantes ya que se han contabilizado alrededor de 500 millones de personas afectadas en diversas latitudes del planeta por esta enfermedad crónica.

Objetivo. Determinar relación índice neutrófilo linfocito e índice plaqueta linfocito como biomarcadores de lesiones microvasculares y lesiones macrovasculares asociadas a diabetes tipo 2 en el servicio de urgencias.

Material y Métodos. Es un estudio descriptivo, unicentrico, homodémico, transversal, observacional, comparativo y prolectivo.

Mediante el programa computacional SPSS V25 Windows se realiza el análisis estadístico descriptivo, medidas de tendencia central (media), dispersión (desviación estándar) acorde al tipo de variable. Permitiendo la elaboración del escrito final y la publicación de los resultados obtenidos en este.

Recursos e infraestructura: Hospital General de Zona No 23. Los costos generados fueron cubiertos por los investigadores.

Experiencia Del Grupo: Médicos con Experiencia en Investigación Clínica y Educación, Especialidad en Urgencias Médicas Y Expertos Metodológicos.

Tiempo para desarrollarse: Periodo comprendido desde el momento de la autorización del Comité Local de Investigación hasta un año posterior al mismo.

Resultados: Se obtuvo una población estudio de 300 pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 en quienes se encontró una mayor frecuencia de lesiones vasculares al sexo femenino, el grupo etario de 66 a 70 años, las dos lesiones vasculares más frecuentes; la neuropatía diabética (14.7%) y la enfermedad vascular periférica (10.3). En cuanto al INL (0.875) IPL (0.412) mediante Índice de Youden se eligió la prueba más sensible, preventiva y específica, encontrándose que el punto de corte óptimo de 6.4350 (INL \leq) con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 87 % y un punto de corte óptimo de 22.5150 (IPL $>$) con una sensibilidad de 75 % y una especificidad de 66.2% en los pacientes portadores de lesiones vasculares con diagnóstico de Diabetes Tipo 2.

Conclusiones: Toda vez que el reporte del laboratorio contiene los elementos para calcular los índices que propuestos además que se realizó con rutina en los pacientes con Diabetes Tipo 2, se recomienda en adelante aprovecharlo al máximo demostrar la utilidad diagnóstica en pacientes que promuevan la evidencia de lesiones vasculares propias de la evolución de la Diabetes Tipo 2.

I. ANTECEDENTES GENERALES.

I. 1. MARCO TEORICO

Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus (DM) es considerada ya como un grave problema de salud pública en México debido a su alta prevalencia, se asocia inevitablemente a otros problemas cada día más frecuentes como los son el sobrepeso y obesidad, los cuales son considerados factores de riesgo instaurados desde la infancia, los cuales se irán complicados más tras la inactividad física, la mala alimentación y distintas variables sociodemográficas(1).

En México tras la publicación en la NOM-015-SSA2-2010 está la define como una enfermedad crónico degenerativo sistémica, heterogénea, con grados variables asociada a la predisposición hereditaria y con influencia para su aparición de diversos factores ambientales esta se caracteriza por elevación de las cifras de glucemia en sangre de manera crónica debido al déficit en la producción o acción de la insulina(2).

Tras el reporte de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de medio camino 2016, donde se reporta la prevalencia de Diabetes en México se obtiene un porcentaje de 9.4%, donde las mujeres (10.3%) fueron más afectadas respecto a los hombres (8.4%) respectivamente. También hace mención en la prevalencia de las principales lesiones vasculares siendo en orden de frecuencia la retinopatía diabética (54.5%), la enfermedad vascular periférica (9.1%), la amputación de miembros inferiores (5.4%), el infarto del miocardio (3.1%), la enfermedad renal crónica en tratamiento dialítico (1.2%) (3,4).

Por lo que se han emprendido programas de promoción de hábitos saludables donde a través de actividad física y educación nutricional se han alcanzado los objetivos y metas de control glucémicos así como la reducción de peso y control de índice de masa corporal adecuado lo que fortalece un mecanismo fundamental para el control de la enfermedad(3).

En conclusión, la DM es prevalente y considerada como un problema a nivel mundial en México ofrece un particular interés, ya que se ha convertido en una epidemia de

proporciones mayúsculas tras un deficiente cumplimiento de los objetivos trazados para su control en la población; conlleva a complicaciones crónicas que aumentan importantemente los costos globales de la enfermedad, por lo que además de mermar el sistema de salud actual, complica la existencia y convivencia de las personas con DM y de sus familiares(5).

I.1.1. DEFINICIÓN DE DIABETES.

Según la ADA 2020, la diabetes es una enfermedad sistémica crónica así como degenerativa con predisposición por factores ambientales y genéticos(6). Esta enfermedad se caracteriza por niveles glucémicos sanguíneos elevados con tendencia crónica debido a problemas en la producción y/o acción de la insulina, por lo que complica la biotransformación de las proteínas, grasas, y carbohidratos.

I.1.2. CLASIFICACIÓN.

La ADA 2020 clasifica a la diabetes por categorías:

- Diabetes tipo 1 (DT1). Tras deficiencia de insulina debido a la destrucción de células β autoinmunes.
- Diabetes tipo 2 (DT2). Causada por la resistencia a la insulina debido a la pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina por parte de las células β .
- Diabetes Gestacional. Tras la aparición de la gestación se diagnostica en el segundo o tercer trimestre la cual no es evidente previa del embarazo.
- Ciertos tipos específicos de diabetes debido a otras causas como lo son síndromes de diabetes monogénica, enfermedades de páncreas exocrino y el fármaco o diabetes inducida por químicos (por ejemplo el uso de

glucocorticoides, durante el tratamiento de VIH/SIDA, o después de un acto quirúrgico como el trasplante de órganos)(6).

I.1.3. EPIDEMIOLOGIA.

Según el reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de diabetes entre adultos mayores de 18 años se ha incrementado de un 4.7 % a 8.5 % a nivel mundial. En México, tras el conocimiento de los datos obtenidos en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de medio camino del año 2016, se reporta una prevalencia de DM con un 9.4%, donde las mujeres (10.3%) fueron el grupo afectado mayormente con respecto a los hombres (8.4%) (3).

Según cifras de la Federación Internacional de Diabetes (FDI), la prevalencia de DM en la población mexicana el grupo etario comprendido entre 20 y 79 años es el 15.8% de los afectados y alrededor del 50% desconoce que padecen DM; esto hace suponer que en nuestro país existen más de 11 millones de personas quienes padecen la enfermedad de las cuales la mitad no han sido diagnosticadas(7).

Con datos de la ENSANUT de medio camino del año 2016 se consigue un reporte de 9.4% de la población en México lo que documentó diagnósticos de Diabetes por un médico; comparado con la ENSANUT del año 2012, hubo un alza, ya que solo ese año se reportó el 9.2% con diagnóstico de Diabetes por un médico. Pero igual de importante es tener en cuenta que hay 50% de personas a las que no se les diagnosticó(8).

I.1.4. DIABETES TIPO 2

La Diabetes Tipo 2 (DT2) es alrededor de 90%-95% de los casos de Diabetes(9).

En general, los pacientes con DT2 exhiben la deficiencia de insulina de manera menos grave que los pacientes portadores de DT1 estos signos y síntomas reflejan una diferencia consistente. El primer grupo es heterogéneo debido a la ausencia en la destrucción de las células β y se caracteriza por concentraciones séricas de glucosa crónicamente elevadas(10).

Aunque gran cantidad de pacientes con el diagnóstico de DT2 son adultos con sobrepeso, las tendencias recientes sugieren que la DT2 ha adquirido un patrón cada día más creciente en jóvenes y niños obesos.

De manera similar, los términos de Diabetes del Adulto o Diabetes no Insulinodependiente son obsoletos pues son causa de confusión, ya que las personas con diagnóstico de DT2 pueden requerir insulina durante largos periodos de tiempo(11).

Al estar relacionada con un fuerte componente genético la Diabetes Tipo 2 en aquellas personas cuyos padres son portadores de Diabetes Tipo 2 tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Si ambos progenitores padecen el trastorno, el riesgo se acrecienta en un 40%(9).

Los trastornos metabólicos que conducen a Diabetes Tipo 2 son:

- Mecanismos moleculares de resistencia a la insulina.
- Anomalía en la curva de secreción de insulina.
- Incremento de la síntesis de glucosa a nivel hepático(9).

A diferencia de la DT1 donde se presenta una deficiencia absoluta de insulina, en la DT2 las concentraciones de insulina pueden ser altas, bajas o normales. La resistencia a la insulina reduce la capacidad de la misma para actuar eficazmente sobre los tejidos diana como lo son el tejido adiposo, el hígado y el músculo(9).

Como primer evento la resistencia a la insulina promueve una mayor secreción de insulina, con el objetivo de que las células β puedan mantener concentraciones adecuadas de glucosa sérica. A partir de entonces, aumentara la demanda de secreción de insulina y conducirá al agotamiento y final disfunción de las células β ; a consecuencia de ello habrá una elevación de glucosa sérica preprandial y aumento significativo en la síntesis de glucosa hepática(9).

Aquellas personas con diagnóstico de DT2 tienen menos probabilidades de experimentar en su vida estados cetosis en comparación con los pacientes con DT1.

Sin embargo, posiblemente cuando este sea el caso, el síntoma de presentación grave sea el coma hiperosmolar hipoglucémico; la deshidratación, hipotensión, letargo o coma sin respiraciones de Kussmaul(9).

Por definir la sintomatología, tanto en la DT1 y DT2 es similar presentándose poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y en etapas iniciales pudiera pasar asintomática. Sin embargo hay hallazgos comunes, los cuales hay que tener en cuenta cuando una persona debuta con DM o resistencia a la insulina(9).

Estos son la obesidad central, hipertensión arterial sistémica, hiperandrogenismo, acantosis nigricans, síndrome de ovario poliquístico y la presencia de dislipidemia(9).

I.1.5. DIAGNÓSTICO DE DIABETES

De acuerdo con la ADA, la diabetes puede diagnosticarse en función de criterios de glucosa en plasma, ya sea glucosa sérica en ayuno o las 2 horas tras la ingesta de glucosa oral de 75 g (Prueba de tolerancia a glucosa) o criterios A1C además de la toma de glicemia casual. Los criterios se explican de forma más detallada a continuación(6).

1. Síntomas de diabetes más una glucemia casual medida en plasma venoso igual o mayor a 200 mg/dl. Casual se define en cualquier momento del día independientemente al tiempo transcurrido desde la última ingesta.
2. Glucemia en ayuno medida en plasma venoso igual o mayor a 126 mg/dl. En ayuno se define al período sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas. Se recomienda hacer prueba en dos ocasiones con intervalo de una semana.
3. Glucemia medida en plasma venoso igual o mayor a 200 mg/dl dos horas después de una carga de 75g de glucosa anhidra durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).
4. Hemoglobina glicosilada o A1C mayor o igual a 6.5%(6).

El diagnóstico en la persona asintomática es esencial al menos un resultado adicional de glucemia igual o mayor a las cifras de los criterios dos y tres. Si el nuevo

resultado no logra confirmar la presencia de DM, es necesario hacer controles periódicos hasta que se aclare la situación. En estas circunstancias el clínico debe tener en consideración factores adicionales como edad, obesidad, historia familiar, comorbilidades, antes de tomar una decisión diagnóstica o terapéutica(6).

Generalmente, glucosa sérica en ayuno, curva de tolerancia a la glucosa y hemoglobina A1C son igualmente apropiados para pruebas de diagnóstico. Se pueden usar las mismas pruebas para evaluar, diagnosticar diabetes y para detectar individuos con prediabetes(6).

DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES(12).				
	Glucosa plasmática en ayuno	Glucosa plasmática casual	Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)	Hemoglobina glicosilada (HbA1c)
NORMAL	70- 99 mg/dl	-----	≤140 mg/dl	≤ 5.6%
PREDIABETES	≥100 y ≤125 mg/dl*	-----	≥140 y ≤199 mg/dl**	5.7% – 6.4%
DIABETES	≥126 mg/dl	≥ 200 mg/dl	≥ 200 mg/dl	≥ 6.5%
*Glucosa alterada en ayuno; **Intolerancia a la glucosa En ausencia de hiperglucemia inequívoca se puede confirmar repitiendo la prueba. PTOG = Administración de 75 gramos de glucosa. Se mide la glucosa 2 horas después.				

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES.

Metas del control glucémico.

Disminuir la hemoglobina glicosilada por debajo de 7% es un objetivo de tratamiento en adultos y mujeres no embarazadas(13).

- Otras metas recomendadas para el control de la glucemia en diabéticos adultos no embarazados son:
- Glucosa preprandial capilar: 70 a 130 mg/dl (3.9 a 7.2 mmol/l).
- Glucosa postprandial pico capilar: < 180 mg/dl(13).

I.1.6. TRATAMIENTO

La Diabetes Mellitus es un padecimiento con múltiples factores de riesgo, de evolución crónica, donde se requiere que el tratamiento sea de forma multidisciplinaria, enfocada en el paciente, con el objetivo de prevenir, controlar y limitar el daño de complicaciones tanto agudas como crónicas. Una de las metas principales en el tratamiento de una persona con DM es el control metabólico adecuado, con niveles de glucosa dentro de niveles óptimos, por lo cual, el tratamiento se ha dividido en dos pilares: El tratamiento farmacológico y los estilos de vida(14).

Una vez diagnosticada la enfermedad es necesario iniciar la educación en diabetes por parte del médico como un proceso interactivo y gradual que tiene como objetivo facilitar los conocimientos y habilidad que son indispensables para el autocuidado del paciente mediante el apoyo a la persona y familia con el objeto de facilitarle la vida así como tener logros efectivos de su enfermedad(14).

Se debe de abordar una serie de temas de acuerdo con las necesidades individuales que pueden incluir:

- Aceptación de la Diabetes Mellitus.
- Información acerca de los fundamentos de la enfermedad y su tratamiento.
- Aprendizaje de habilidades para el control y vigilancia de la enfermedad: cuidados específicos de su enfermedad y uso de fármacos.
- Aprendizaje de técnicas de auto monitoreo (glucosa capilar, presión arterial, conteo de grasas, actividad física)(14).

El tratamiento no farmacológico consiste en cambios en el estilo de vida para mejorar su salud, entre los puntos que se le recomiendan al paciente encontramos:

- Hacer ejercicio en pequeños periodos y combinar diferentes tipos de ejercicio.
- Ajustar los horarios de ejercicio y comidas.
- Desarrollar diversas habilidades que favorezcan el auto control.

No se recomienda el manejo únicamente con cambios en el estilo de vida en pacientes con DT2 recién diagnosticada, por el contrario, se recomienda iniciar tratamiento farmacológico (preferentemente con Metformina) y cambios en estilo de vida, incluso si el valor inicial de HbA1C está cerca del valor óptimo(10).

Elegir la terapia farmacológica no es tarea fácil, ya que se requiere la evaluación integral de cada paciente. El tratamiento farmacológico consistirá en la administración de fármacos vía oral o insulina, dependiendo de cada uno de los pacientes y los requerimientos del mismo para disminuir la hiperglucemia sérica(10).

En casos donde la Hemoglobina glicosilada sea $\geq 8\%$ en pacientes de reciente diagnóstico se recomienda iniciar terapia combinada con Metformina y otro antidiabético oral. Se sugiere añadir como tercer fármaco la insulina basal en aquellos pacientes adultos con DT2 que no han alcanzado las metas de control de HbA1c o la han perdido y no tienen obesidad, evaluando posteriormente el retiro de los antidiabéticos orales, siendo manejando el paciente con monoterapia insulínica(10).

I.2. ANTECEDENTES ESPECIFICOS

I.2.1 MARCO CIENTÍFICO

Desde el punto de vista de Liu y colaboradores China (2019) quienes efectuaron un estudio sobre el índice neutrófilos linfocitos (INL) y el índice plaquetas linfocitos (IPL) donde se asocian con lesiones vasculares de las extremidades inferiores de pacientes chinos con diagnóstico de diabetes tipo 2 (DT2), se incluyeron 335 pacientes con DT2 (136 mujeres y 199 hombres). Los pacientes se dividieron en el grupo que presentaban la enfermedad arterial de las extremidades inferiores (LEAD) y el grupo que no tenía la enfermedad, se compararon INL y IPL entre los dos grupos, se analizaron utilizando un modelo de regresión logística.

El análisis de la curva de la característica operativa del receptor (ROC), se utilizó para evaluar los puntos de corte óptimos de INL y IPL para la predicción de la enfermedad, donde se concluyó que INL y IPL se correlacionan positivamente con LEAD. IPL fue superior a INL como predictor de LEAD(15).

Desde la posición de Abdel-Moneim y colaboradores Egipto (2019) destacan la relación entre el estado glucémico, la variaciones en el índice de plaquetas y la producción de interferón- γ con los leucocitos en la DT2, se analizó los marcadores biológicos de inflamación y su interacción en el estado glucémico; para verificar la respuesta de leucocitos, índices de plaquetas y producción de interferón gamma (IFN- γ) en pacientes con diagnóstico de diabetes que presentan complicaciones propias de la enfermedad, se incluyó a 158 pacientes de los cuales 108 fueron diagnosticados previamente con diabetes y 50 se manifestaron sanos, los resultado mostraron que la DM se correlacionaba significativamente con el riesgo aterogénico y la dislipidemia, en paralelo con una mayor producción de marcadores inflamatorios como los leucocitos, el índice neutrófilos linfocitos y el índice plaquetas linfocitos, así como los valores de volumen principal de plaquetas (MPV) y ancho de distribución de plaquetas (PDW) y del IFN- γ . Por lo que se concluyó que la mejora en los marcadores biológicos inflamatorios están asociados con un mejor control glucémico(16).

En China Liu et al. (2018) desarrollaron una investigación que revela la asociación entre el índice neutrófilos linfocitos (INL) y la neuropatía diabética periférica en un grupo total de 511 pacientes diagnosticados con DT2, encontrando que los pacientes con diagnóstico de DT2 y los valores altos de INL presentan mayor riesgo de desarrollar neuropatía diabética periférica. Los valores de INL aumentan a medida que aumenta los resultados de velocidad de conducción nerviosa (NCV) y umbral de percepción de vibración (VPT). Con lo cual el INL se utiliza en la práctica clínica como predictivo para ayudar a los médicos a comprender el grado de progresión de la neuropatía diabética periférica en paciente con Diabetes Mellitus (17).

Xu et al. China (2017) con base en un estudio sobre la asociación entre índice neutrófilos linfocitos (INL) y la neuropatía diabética periférica (DPN) en la DT2, Participaron un total de 557 pacientes recién diagnosticados con DT2, de los cuales 397 pacientes con DT2 no presentaban complicaciones y el siguiente grupo compuesto por 160 pacientes con DT2 presentaban complicaciones del tipo DPN. Por lo que se concluyó que el INL se correlaciona significativamente con la DPN, lo que sugiere que INL puede ser un factor de riesgo independiente para la DPN(18).

Para Youssef y colaboradores Egipto (2015) en su estudio sobre el índice neutrófilos linfocitos (INL) y su relación con las complicaciones microvasculares en pacientes diagnosticados con DT2, incluida la retinopatía diabética, la nefropatía diabética, la neuropatía diabética se indago la relación entre INL y estas complicaciones microvasculares, se estudiaron un total de 280 sujetos, incluidos 200 pacientes varones, de los cuales 108 presentaban complicaciones microvasculares y un grupo de 80 sujetos que incluían pacientes sanos de varias edades y ambos sexos, se concluyó que el INL es un marcador inflamatorio eficiente, simple y estable, muy importante ya que puede servir como un predictor ante la presencia de complicaciones microvasculares en pacientes diabéticos(19).

Capristán et al. Perú (2020) señala que el índice neutrófilo linfocito (INL) es un marcador biológico efectivo como factor pronóstico de complicaciones microvasculares en pacientes con diagnóstico de Diabetes Tipo 2.

En ese estudio, se analizaron 108 pacientes con diagnóstico de diabetes, los cuales se dividieron en dos categorías de pacientes según comorbilidades.

Al comparar a los pacientes que presentaban complicaciones microvasculares y los que no presentaban ninguna complicación microvascular, se demostró que la frecuencia de INL elevado en pacientes DT2 con complicaciones microvasculares fue del 61%, y la frecuencia de INL elevado en pacientes DT2 sin complicaciones microvasculares fue de 37%. Con lo que se concluyó que el índice neutrófilo linfocito es útil como factor pronóstico de complicaciones microvasculares en pacientes con DM(20).

Álvarez y colaboradores Lima (2018) da a conocer en su estudio sobre las características bioquímicas y hematológicas de pacientes con y sin diagnóstico de Diabetes Tipo 2 (DT2) con tratamiento sustitutivo de la función renal tipo hemodiálisis (HD) con seguimiento a un año, donde se comparan los parámetros hematológicos y bioquímicos de tres pacientes con diagnóstico de diabetes tratados con HD y tres pacientes sin diabetes tratados con HD, este estudio reveló diferencias significativas en la relación índice linfocitos a monocitos (ILM), el porcentaje de linfocitos, el hematocrito y la concentración de hemoglobina, siendo menor en pacientes diabéticos, en cuanto al índice neutrófilos linfocitos (INL) y en el porcentaje de monocitos fueron significativamente mayores en pacientes con DM(21).

Torres Gil et al. Perú (2017) desarrollaron un estudio sobre los índices plaqueta linfocito (IPL) y neutrófilo linfocito (INL) como biomarcadores de neuropatía diabética complicada con relación a la amputación en paciente que presentan pie del paciente con DM, se estudiaron 138 pacientes con diagnóstico de pie del paciente con DM, donde reporta que un 67,39% de los casos donde se realiza amputación, presenta un punto de corte de INL de 7,9 y un IPL de 264.32, lo cual ratifica y señala que el INL como un marcador de amputación en pacientes

con pie del paciente con DM, acotando que un INL menor a 2.5 es un factor protector y un INL mayor a 8.5 es un factor indicador de amputación en pacientes diagnosticado con pie del paciente con DM(22).

La DM ha sido descrita como un desequilibrio metabólico de diversas etiologías, caracterizado por niveles altos de glucemia sérica de manera crónica con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas, y las grasas, lo que suma a la acción aletada de la insulina(23), los cuales se vinculan a daño o cambios irreversibles a largo plazo en distintos órganos, principalmente en el cerebro, el corazón, los nervios, los riñones y vasos sanguíneos(14).

Como se describe la DM se clasifica en 4 tipos, la Diabetes Tipo 1 que es causada por el daño a las células β de los islotes pancreáticos lo que lleva a una deficiencia absoluta de insulina, la Diabetes Tipo 2 es causada por la resistencia celular a la insulina lo que va generando síntomas progresivos, la Diabetes Gestacional, si se diagnostica en el segundo o tercer trimestre de la gestación, sin antecedentes médicos previos que condicionaran la disminución de la secreción de insulina en el embarazo y un tipo de Diabetes no específico(24), casi siempre dominado por la frecuencia de aparición la Diabetes de Tipo 2, es la que causa más daño al parénquima y el endotelio, lo que conlleva a lesiones macrovasculares y lesiones microvasculares, siendo estas últimas las responsables de la creciente morbilidad y que contribuye al término de enfermedad metabólica y vascular(25).

En la Diabetes también se pueden presentar complicaciones vasculares debido a condiciones hipoglucémicas crónicas que provocan un aumento de los productos de la glucosilación, estas moléculas inducen inflamación y daño endotelial arterial, que promueven la aterosclerosis, lo que resulta en un estrechamiento de la vasculatura, que a su vez provoca complicaciones vasculares principalmente en las coronarias, causa accidentes vasculares cerebrales y enfermedad vascular periférica, a estas se le conocen como complicaciones macrovasculares(26,27), la creación de productos finales de glicación avanzada extracelular como las citosinas inflamatorias, la aldolasa reductasas

como la interleucina-6 y el factor kappa tipo B (NF-Kb), que activa el receptor de productos finales de glicación avanzada (RAGE), el aumento del estrés oxidativo altera las vías de señalización intracelular y la oxidación de proteínas, algunos lípidos dentro de los nervios vasculares contribuyen al deterioro en la morfología de los capilares endoneurales y la reactividad vascular da como resultado isquemia(28), también hay cambios a nivel axonal de las terminales vitales de la epidermis lo que provoca atrofia neuronal distal complicando la conducción nerviosa resultando en sensibilidad llamada Neuropatía Diabética, para realizar el diagnóstico de esta se requiere de una prueba anual de monofilamento de 10g y la vibración mediante diapason de 128 Hz esto nos permite clasificar adecuadamente el tipo de neuropatía las cuales derivarían en un diagnóstico como polineuropatías simétrica distal (DSPN), neuropatías autonómicas diabéticas, en particular la neuropatía autonómica cardiovascular (CAN)(29).

La neuropatía periférica se agrega a la insuficiencia vascular periférica causada por el daño endotelial en la microvasculatura y la respuesta inflamatoria exacerbada la respuesta alterada a la infección lo que puede provocar cambios de la presión mecánica con participación del tiempo dará acceso a deformidades estructurales en los pies, la inadecuada perfusión arterial y en conjunto la enfermedad arterial periférica, conducirá a atrofia progresiva del tejido conectivo de la piel lo que será un paso crucial para la formación de la úlcera, provocando que los fibroblastos, la capacidad proliferativa, las células epiteliales, endoteliales, queratinocitos, la síntesis reducida de procolágeno y un mayor nivel de metaloproteinasa de la matriz que degrada el tejido, aparezca como producto final la úlcera del pie de los pacientes portadores de DM(29,30).

Tras el continuo daño al endotelio vascular renal, se provocara una respuesta inflamatoria estéril en los túbulos intersticiales a través de la vía de señalización NF-kB que activa los inflamomas y a la procaspasa-1 e induce el procesamiento de las citoquinas inflamatorias dependientes de caspasa-1 (NLRP3), vincula el reconocimiento del estrés metabólico en los riñones del paciente con DM con la activación de cascadas proinflamatorias mediante la inducción de IL-1 β e IL-18 que atenúa el daño de los podocitos. La hiperglucemia induce a la expresión

de la proteína que interactúa con la tiorredoxina (TXNIP) que activa la Nicotiamida Adenina Dinucleotido Fosfato Oxidasa (Nox) para generar especies reactivas de oxígeno (ROS) que activara el inflamosoma de los podocitos, provocando la pérdida de podocitos y consecuente albuminuria(27).

Cuando los pacientes presentan una tasa de filtración glomerular menor a 60 (GFR), se puede estar presentando nefropatía. Se han identificado dos etapas que corresponden a una primera etapa, microalbuminuria definida como albúmina urinaria entre 30-300 mg/24 h o 20-200 µg/min en una muestra cronometrada, o detectar albúmina en orina para un cociente de creatinina 30-300 mg/g además de albuminuria y la segunda etapa, macroalbuminuria la cual es la nefropatía manifiesta > 300 mg/24h o >200 µg / min en una muestra cronometrada, o la presencia de albúmina urinaria en creatinina (ACR) con una relación >300 mg/g(29).

En relación a la capacidad oftalmológica, la pérdida de la autorregulación vascular puede resultar en la privación de nutrientes y oxígeno de la retina interna, lo que va a causar engrosamiento vascular de la retina no solamente al inicio de la enfermedad, debido a que está relacionado con episodios de hiperglucemia o alteraciones de la vía metabólicas vías de poliol y hexosamina, la síntesis de diacilglicerol-proteincinasa C (DAG-PKC)(30), y producción de proteínas de matriz, fibronectina y colágeno combinados con procesos de degradación deteriorados, lo que condiciona la muerte del pericito y posterior debilidad del capilar generando microaneurismas, están relacionados con la disfunción de las células gliales que se conoce por la sobreexpresión de la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) en la célula de Müller la cual se encuentran en los astrocitos de la retina(31).

La activación de estas vías puede causar anomalías tanto en el lecho capilar ubicado en la retina interna como en la propia retina neural(30).

En el control y vigilancia de la Diabetes los estudios de laboratorio están protocolizados por lo que se realizan diversas pruebas, sin embargo, debido a que se genera daño endotelial en la macrovasculatura y microvasculatura así

como la participación de un proceso de inflamación crónica, aunado a la gravedad de las complicaciones, se requiere de nuevos biomarcadores que ofrezcan información de forma precoz, por lo que el índice plaquetas linfocitos (IPL) y el índice neutrófilos linfocitos (INL) han demostrado utilidad y tienen buen rendimiento en la predicción de diferentes estadios médicos y quirúrgicos(32).

El índice neutrófilos de los linfocitos (INL) es el cociente resultante de la cantidad absoluta de neutrófilos dividido entre la cantidad absoluta de linfocitos, La resultante se ha utilizado como un predictor de diversas enfermedades con relación a la mortalidad(33), también se ha identificado que es confiable para predecir resultados adversos en una variada cantidad de enfermedades benignas y malignas(34).

$$\text{INL} = \frac{\text{Cantidad absoluta de Neutrófilos}}{\text{Cantidad absoluta de Linfocitos}}$$

El índice plaquetas a linfocitos (IPL) se obtiene del recuento de la cantidad absoluta de plaquetas entre la cantidad absoluta de linfocitos, este novedoso índice nos muestra una carga inflamatoria sistémica(35), y permite ser utilizado en múltiples patologías como por ejemplo apendicitis, cardiopatías, neoplasias, pancreatitis, preeclampsia e inclusive se ha aplicado para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas, lo cual ha sido recientemente descrito por Toprak et al. en 2017 (35).

$$\text{IPL} = \frac{\text{Cantidad absoluta de Plaquetas}}{\text{Cantidad absoluta de Linfocitos}}$$

II. JUSTIFICACIÓN

Dado el cambio en el estilo de vida, el envejecimiento de la población y el consistente deterioro económico la incidencia de Diabetes Tipo 2 en el mundo ha aumentado significativamente durante las últimas décadas.

Las lesiones vasculares en pacientes con diagnóstico previo de Diabetes Tipo 2 son crecientes y ocupan hoy las primeras posiciones como causas de urgencias endocrinológicas en todo el mundo, es por eso que forma parte de una gran problemática en la salud pública, a la cual no estamos aislados, debido a que en La población de nuestro país que es diagnosticada con Diabetes Tipo 2 aumenta en un alto porcentaje anualmente, la incidencia y la prevalencias es creciente y junto con las complicaciones propias de esta se han convertido en un problema desde la perspectiva social y económica.

Sabemos que los estudios de laboratorio y gabinete, así como el tratamiento instaurado para estos pacientes tienen un alto impacto económico y sanitario en México, por lo tanto, es necesario implementar diagnósticos de manera precoz dicho lo anterior se proponen a estos dos índices; el índice neutrófilos linfocitos y el índice plaquetas linfocitos ya que nos permita determinar el estado inflamatorio del paciente.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El objetivo de esta investigación es determinar la relación del índice neutrófilo linfocito y el índice plaqueta linfocito, como biomarcadores de las lesiones vasculares relacionadas con la Diabetes Tipo 2 en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No 23 IMSS.

Debido a que ambos índices son de fácil acceso y fácil calculo, ayudaran a identificar las lesiones a tiempo y con utilidad oportuna, permitirá la toma de decisiones sobre un diagnóstico y tratamiento haciéndolo más oportuno evitando mayores complicaciones contribuyendo a reducir la curva de morbilidad y

mortalidad. Además, será un buen aporte académico ya que proporciona al médico una herramienta pronóstica en la consulta.

III.1. Pregunta de investigación

¿Cuál es la relación entre el índice neutrófilo linfocítico y el índice plaquetario linfocítico como biomarcadores de las lesiones vasculares relacionadas con la Diabetes Tipo 2?

IV. OBJETIVOS

IV.1. Objetivo general

Determinar la relación entre índice neutrófilos linfocitos y plaquetas linfocitos como biomarcadores de las lesiones vasculares en pacientes con Diabetes Tipo 2 que ingresan al servicio de urgencias.

IV.2. Objetivos específicos

Determinar las características sociodemográficas y valores serológicos de plaquetas, neutrófilos y linfocitos de la población a estudiar.

Determinar el tipo de lesiones vasculares más frecuente en pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2.

Determinar la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilos linfocitos como biomarcadores de las lesiones vasculares en los pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2.

Determinar la sensibilidad y especificidad del índice plaquetas linfocitos como biomarcadores de las lesiones vasculares en los pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2.

V. HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H₀)

El índice neutrófilos linfocitos y plaquetas linfocitos no son biomarcadores asociados a lesiones vasculares en pacientes con Diabetes Tipo 2 que ingresan al servicio de urgencias.

Hipótesis alterna (H_a)

El índice neutrófilos linfocitos y plaquetas linfocitos son biomarcadores asociados a lesiones vasculares en pacientes con Diabetes Tipo 2 que ingresan al servicio de urgencias.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Diseño De Estudio

Descriptivo, homodémico, unicéntrico, transversal, observacional, comparativo y prolectivo.

Periodo de investigación:

Área de estudio: Se tomo en cuenta a los derechohabientes Diabéticos Tipo 2 que acudieron al servicio de urgencias del Hospital General de Zona Número 23 IMSS en Teziutlán, Puebla de diciembre 2021 a diciembre 2022.

Universo de trabajo.

Los derechohabientes del servicio de urgencias del Hospital General de Zona número 23 IMSS Teziutlán, Puebla.

VI.2. Tamaño de muestra

Muestra: Se considero a pacientes con diagnóstico de Diabetes Tipo 2; 150 pacientes sin lesiones vasculares y 150 pacientes con lesiones vasculares. Ver Anexo 5.

VI.3. Población de estudio.

Criterios de selección:

- Diabéticos tipo 2, mayores de edad, derechohabientes del instituto.

- Pacientes que acepten participar en el estudio.
- Pacientes que firmen su consentimiento informado.

Criterios de Eliminación:

- Pacientes no derechohabientes IMSS.
- Pacientes con diagnósticos diferentes a Diabetes Tipo 2 que presentan lesiones vasculares.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes tipo 2 que no presentan lesiones vasculares que cuenten con estudios de laboratorio completo.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes tipo 2 que presentan lesiones vasculares que cuenten con estudios de laboratorio completo.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes tipo 2 que no presentan lesiones vasculares que acepten participar y firmen consentimiento informado.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes tipo 2 que presentan lesiones vasculares que acepten ser encuestados y firmen consentimiento informado.

Criterios de Exclusión:

- Paciente con diagnóstico de patologías infecciosas.
- Paciente con diagnóstico de síndrome mielodisplásico.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedades autoinmunes.
- Paciente con diagnóstico de enfermedades trombóticas crónicas.
- Paciente con diagnóstico de diabetes insípida, Tipo 1 o gestacional.
- Paciente con diagnóstico de enfermedad renal crónica estadio 5 en HD.
- Pacientes quienes reciben tratamientos de radioterapia o quimioterapia.
- Paciente con diagnóstico de infecciones crónicas en los últimos como por ejemplo VIH, EPOC, Asma, Tuberculosis, Enfermedades Diarreicas Crónicas, Parasitarias o Fúngicas, así como procesos alérgicos crónicos.

VI.4. Variables de estudio.

TABLA 2. VARIABLES.

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala
Sexo	Características distintivas que diferencian a los miembros de una especie, clasificándolos en categorías de género, ya sea masculino o femenino.	Condición fenotípica Se refiere el dato del género.	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa Nominal
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento.	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento en años.	Número de años cumplidos.	Cuantitativa Nominal
Tiempo de Enfermedad	Tiempo que transcurre desde la fecha del diagnóstico hasta la actualidad.	Tiempo en años desde el diagnóstico a la fecha.	Número de años con el diagnóstico de diabetes tipo 2	Cuantitativa Nominal
Leucocitos	Células sanguíneas que PARTICIPAN EN LA respuesta inmunitaria	Número de leucocitos por en cada milímetro cúbico de sangre hallados en reporte de laboratorio.	Valor normal: 4.000 – 10.000 • Se tomará el mayor número registrado al momento del ingreso.	Cuantitativa Nominal
Neutrófilos	Los neutrófilos son el tipo celular más encontrado en las fases tempranas de los procesos inflamatorios.	Porcentaje de neutrófilos en cada milímetro cúbico de sangre hallados EN EL REPORTE DE laboratorio.	Valor normal: 50 – 70% • Se tomará el mayor número registrado al momento del ingreso.	Cuantitativa Nominal
Linfocitos	Los linfocitos son más comunes en el sistema linfático que en el torrente sanguíneo de pequeño tamaño y núcleo redondeado que normalmente está presente en la sangre.	Porcentaje de linfocitos en cada milímetro cúbico REPORTADOS EN EL laboratorio.	Valor normal: 20 – 40% • Se tomará el mayor número registrado al momento del ingreso.	Cuantitativa Nominal

Valoración del índice de neutrófilos linfocitos	Marcador inflamatorio de valor pronóstico.	Cálculo del cociente entre el valor absoluto de neutrófilos y el valor absoluto de linfocitos.	$\frac{\text{Neutrófilos}}{\text{Linfocitos}}$	Cuantitativa Nominal
Plaquetas	Las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos, irregulares, carentes de núcleo, desempeñan un papel fundamental en la hemostasia.	Número de plaquetas en cada milímetro cúbico de sangre hallados en la bioquímica sanguínea y registrados en el archivo digital del laboratorio.	<p>VALOR NORMAL: 150.000 – 450.000</p> <p>Se tomará el mayor número registrado al momento del ingreso.</p>	Cuantitativa Nominal
Valoración del índice de plaquetas linfocitos	Potencial marcador de inflamación	Cálculo del cociente entre el valor absoluto de plaquetas y el valor absoluto de linfocitos obtenidos por biometría hemática.	$\frac{\text{Plaquetas}}{\text{Linfocitos}}$	Cuantitativa Nominal
Lesiones Vasculares	Es la complicación vascular causada por la inflamación asociada a la diabetes tipo 2.	Es la complicación de órgano vascular causada por la inflamación producida por la hiperglicemia, asociada a la diabetes tipo 2, según lo que este consignada en la historia clínica digital.	<p>Lesiones Macrovasculares:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Enfermedad cerebrovascular. (si) (no) 2. Enfermedad vascular periférica. (si) (no) 3. Coronariopatías. (si) (no) <p>Lesiones Microvasculares:</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Neuropatía diabética. (si) (no) 5. Nefropatía diabética. (si) (no) 6. Retinopatía diabética. (si) (no) 	Cualitativa Nominal

VI.5. Estrategia de estudio

El presente protocolo se sometió a la evaluación por parte de los Comités locales de ética y de investigación. Una vez fue autorizado, se realizó la siguiente estrategia de trabajo:

- Se obtuvo autorización por parte de la Dirección del HGZ 23 para poder tener acceso los expedientes de los pacientes.
- Se acudió al área de archivo para seleccionar a los expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de selección.
- Se obtuvo de la anterior selección el grupo de aquellos pacientes que presentan lesiones vasculares asociadas a Diabetes Tipo 2 que cumplieron con los criterios de selección.
- En el instrumento de recolección de datos se recolectó la información encontrada en el expediente de las variables de nuestro estudio apoyados el índice neutrófilo linfocito e índice plaqueta linfocito.
- Esa información se concentró en el programa SPSS v.25 donde se realizó toda la estadística descriptiva e inferencial.
- Se inicio con la presentación de los resultados, el escrito final y la publicación del estudio.

VI.6. Recolección de los datos

Para este trabajo de investigación se utilizó una ficha de recolección datos donde se recopiló la información de cada paciente, fue aplicada a cada paciente donde realizó el llenado de la encuesta y el resto de la información se obtuvo del reporte de laboratorio tomado al momento de su ingreso al servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No 23.

- **Validez y confiabilidad.**

Un grupo de expertos conformado por profesionales en el área de la salud e investigadores evaluó la validez del contenido del instrumento utilizado.

Procedimiento para la recolección de la muestra

La recolección de datos se llevó a cabo mediante el formulario completo del instrumento de recolección de datos obtenidos directamente de los expedientes y se terminó al año de la autorización del protocolo.

Consentimiento informado

Ver Anexo 1.

VI. 7. Análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico en el programa SPSS V25 para Windows utilizando estadística descriptiva, medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar) acorde al tipo de variable. Elaborándose el escrito final y la publicación de los resultados de este.

VI.8. Aspectos éticos

La bioética es un campo que combina ciencias de la vida, atención médica, valores y principios morales para analizar de manera exhaustiva el comportamiento humano.

El estudio actual se basa en normas éticas que fomentan el respeto a todos los humanos para proteger su salud y derechos individuales. Algunas poblaciones en investigación son vulnerables y requieren protección especial; estos incluyen aquellos que no pueden dar o rechazar el consentimiento por sí mismos y que pueden estar expuestos a coerción o influencia indebida.

Ley General de Salud en materia de investigación vigente en la República Mexicana en su capítulo 2, artículo 21; capítulo 6, artículos 113 y 115, establece el respeto a la vida la dignidad de las personas involucradas en esta investigación, la voluntad libre de participar en ella, el anonimato de los resultados y la firma del

consentimiento informado, incluyendo la justificación de los objetivos (Secretaría de Salud, 2014).

El Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Zona No. 20 IMSS, recibió el protocolo para su aprobación, el cual fue creado siguiendo las normas de investigación establecidas en los códigos siguientes:

PROY-NOM-012-SSA3-2012, establece normas de carácter administrativo, ético y metodológico, que deben cumplirse para solicitar la autorización de proyectos y protocolos de investigación para el uso de medicamentos o materiales que aún no tienen evidencia científica en seres humanos, forman parte importante de esta norma los artículos **5.5, 5.6, 5.8 al 5.12, 6, 6.1, 6.2, 7, 7.1, 7.3, 10, 11 y 12(2)**

NOM-004-SSA3-2012, Del Expediente Clínico, establece los criterios científicos, éticos, tecnológicos y administrativos obligatorios en la elaboración, integración, uso, manejo, archivo, conservación, propiedad, titularidad y confidencialidad del expediente clínico, se hace hincapié en la consulta de los artículos 5.1, al 5.6 relativos a la integración, conservación, contenido, propiedad, discreción, confidencialidad y ética del expediente clínico, así como los puntos 10.1 relativo a las cartas de consentimiento informado(2).

Según el **Reglamento de la Ley General en Salud** en cuanto a investigación, se establecen los estándares y principios a los que debe seguir la investigación científica y tecnológica enfocada en la salud, incluyendo los artículos 13, en los que se prioriza el respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar del sujeto de estudio. El estudio se basará en las fracciones I, IV, V, VI, VII y VIII del artículo 14. El artículo 16 garantiza la protección de la privacidad del individuo sujeto de investigación y la confidencialidad de los datos proporcionados (36).

La **Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial** (2013), que proporciona pautas para llevar a cabo investigaciones biomédicas en personas, considerando sus principios fundamentales, así como los relativos a la investigación médica combinada con asistencia profesional, confirma que la investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes reglas:

- I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;
- II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;
- III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;
- IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquel, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;
- V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;
- VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;
- VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

Por lo tanto, todos los participantes fueron informados sobre los objetivos, métodos, beneficios, riesgos y molestias previstos del estudio. Además, serán informados de si pueden participar libremente y podrán revocar su consentimiento en cualquier momento(37).

La actual investigación cumple con los principios éticos del **Informe Belmont de 1979 y las recomendaciones de la Conferencia Internacional sobre Armonización de Buenas Prácticas Clínicas (ICH GCP)**, que se basa en

respetar su autonomía, confidencialidad y beneficencia en todas sus etapas. Se garantiza que durante el proceso de la investigación se evite el daño y se obtenga el mayor beneficio posible, así como que se promueva la igualdad y las necesidades individuales de cada participante.

El **Código de Nüremberg** estableció el primer modelo ético para toda investigación con humanos, partiendo de diez principios fundamentales para satisfacer los requisitos de moral, ética y derecho(38).

1. El consentimiento voluntario del sujeto humano es crucial.
2. El experimento debe ser único en su tipo y prometer resultados positivos para el bienestar de la sociedad. No pueden ser caprichosos ni innecesarios.
3. El diseño del experimento debe basarse en datos de experimentación animal previa, así como en la historia natural de la enfermedad y otros problemas en estudio que puedan proporcionar resultados que justifiquen su realización.
4. El experimento debe llevarse a cabo de tal manera que se pueda evitar sufrimiento o daño físico o mental innecesario.
5. No se podrán llevar a cabo experimentos en los que existan motivos previos para creer que pueden causar la muerte o daños incapacitantes graves, a menos que los experimentadores mismos sean los sujetos.
6. La importancia humanitaria del problema que el experimento busca resolver nunca determinará el nivel de riesgo que se corre.
7. Para proteger al sujeto de las posibilidades de lesión, incapacidad o muerte, se deben tomar las medidas adecuadas y proporcionar los dispositivos adecuados.
8. Los experimentos solo deberían llevarse a cabo por personas que tengan una formación científica adecuada. A lo largo de todas las fases del experimento, se debe exigir a las personas que lo dirigen o participan la mayor competencia y atención.

9. Si el sujeto cree que ha llegado a un estado físico o mental en el que terminar el experimento es imposible, el sujeto tiene la libertad de hacerlo.

10. El científico responsable debe estar dispuesto a poner fin al experimento en cualquier momento si tiene razones para creer, en el ejercicio de su buena fe, habilidad comprobada y juicio clínico, que continuarlo puede probablemente resultar en lesión, incapacidad o muerte del sujeto experimental(39).

Se contó con la autorización del director del Hospital General de Zona Número 23 IMSS Teziutlán, Puebla. Así mismo los coordinadores clínicos, jefatura de Enseñanza Médica y se evaluará a través del Comité de Ética e Investigación Clínica.

VI. 9. Factibilidad del estudio

Recursos Materiales

- Proyector.
- Pantalla.
- Computadora / Paquetería Office / SPSS v25.
- Extensión eléctrica.
- Lápices.
- Plumas.
- Pizarrón.
- Borrador para pizarrón blanco.
- Sillas.
- Mesas.

Recursos físicos

- Aula del Hospital General de Zona Número 23.

Recursos financieros

- Los gastos que se generen serán cubiertos por el investigador responsable.

Recursos humanos

- Investigadores involucrados.

VI.10. Conflicto de intereses

- Declaramos no tener conflicto de intereses.

VI. 11. Cronograma de actividades
CRONOGRAMA DE GANTT.

RELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO E ÍNDICE PLAQUETA LINFOCITO COMO BIOMARCADORES DE LESIONES VASCULARES ASOCIADAS A DIABETES TIPO 2 EN URGENCIAS

	2021-2022					
	MAYO- JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE- OCTUBRE	NOVIEMBRE- DICIEMBRE	ENERO- MARZO	ABRIL-JULIO
Revisión Bibliográfica						
Elaboración del protocolo						
Autorización por el Comité Local de Investigación						
Aplicación						
Captura y análisis de datos						
Redacción de tesis						
Presentación de la tesis						

Realizado
No Realizado

VII. RESULTADOS

Dentro del Servicio de Urgencias del Hospital de Zona 23 IMSS, se examinaron 300 pacientes en dos grupos: 150 pacientes con diabetes tipo 2 que registraron lesiones vasculares y otro grupo de 150 pacientes con diabetes tipo 2 que no registraron lesiones vasculares. El objetivo del estudio fue determinar la utilidad de los índices Neutrófilo Linfocito (INL) y el índice Plaquetas Linfocito (IPL) como biomarcadores de lesiones vasculares en pacientes con diabetes tipo 2.

Determinar las características sociodemográficas y valores serológicos de plaquetas, neutrófilos y linfocitos de la población a estudiar.

Tabla (3): Características sociodemográficas de los pacientes con y sin lesiones vasculares.

SEXO DEL PACIENTE	MASCULINO	TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD (Agrupada)	LESION VASCULAR													
			ENF CEREBROVASCULAR		ENF VASCULAR PERIFERICA		CORONOPATIAS		NEUROPATIA DM		NEFROPATIA DM		RETINOPATIA DM		Total	
			% de N columnas	Media	% de N columnas	Media	% de N columnas	Media	% de N columnas	Media	% de N columnas	Media	% de N columnas	Media	% de N columnas	Media
FEMENINO	MASCULINO	1-5 EDAD DEL PACIENTE	0.0%	-	0.0%	-	0.0%	-	7.1%	63.00	8.3%	49.00	12.5%	64.00	6.0%	58.67
		6-10 EDAD DEL PACIENTE	100.0%	61.00	77.8%	59.29	33.3%	50.50	64.3%	55.11	66.7%	57.25	37.5%	51.67	60.0%	56.20
		11-15 EDAD DEL PACIENTE	0.0%	-	11.1%	54.00	50.0%	59.33	7.1%	59.00	8.3%	51.00	12.5%	66.00	14.0%	58.29
		16-20 EDAD DEL PACIENTE	0.0%	-	11.1%	66.00	16.7%	46.00	14.3%	59.50	16.7%	56.00	25.0%	66.00	16.0%	59.37
		+20 EDAD DEL PACIENTE	0.0%	-	0.0%	-	0.0%	-	7.1%	52.00	0.0%	-	12.5%	46.00	4.0%	49.00
		FEMENINO	14.3%	45.00	4.5%	53.00	33.3%	57.00	0.0%	-	0.0%	-	9.1%	60.50	5.0%	55.20
	FEMENINO	6-10 EDAD DEL PACIENTE	85.7%	61.83	54.5%	55.25	33.3%	52.00	63.3%	58.89	68.8%	56.91	59.1%	57.85	62.0%	57.79
		11-15 EDAD DEL PACIENTE	0.0%	-	27.3%	58.50	33.3%	58.00	13.3%	56.50	6.3%	53.00	22.7%	52.60	17.0%	55.94
		16-20 EDAD DEL PACIENTE	0.0%	-	13.6%	59.67	0.0%	-	20.0%	54.67	18.6%	57.00	9.1%	55.50	14.0%	56.36
		+20 EDAD DEL PACIENTE	0.0%	-	0.0%	-	0.0%	-	3.3%	51.00	6.3%	56.00	0.0%	-	2.0%	53.50
		Total	12.5%	45.00	3.2%	53.00	11.1%	57.00	2.3%	63.00	3.6%	49.00	10.0%	61.67	5.3%	56.50
		6-10 EDAD DEL PACIENTE	87.5%	61.71	61.3%	56.74	33.3%	51.00	63.6%	57.68	67.9%	57.05	53.3%	56.69	61.3%	57.27
11-15 EDAD DEL PACIENTE	0.0%	-	22.6%	57.86	44.4%	59.00	11.4%	57.00	7.1%	52.00	20.0%	54.83	16.0%	56.63		
16-20 EDAD DEL PACIENTE	0.0%	-	12.9%	61.25	11.1%	46.00	18.2%	55.87	17.9%	56.60	13.3%	60.75	14.7%	57.45		
+20 EDAD DEL PACIENTE	0.0%	-	0.0%	-	0.0%	-	4.5%	51.50	3.6%	56.00	3.3%	46.00	2.7%	51.25		

Fuente: Instrumento de recolección de datos de pacientes con DT2.

La tabla No(3), muestra en las características sociodemográficas que el sexo femenino es el más afectado 66.66% (100) de los pacientes quienes presentan lesiones vasculares, el sexo masculino es menos afectado con 33.33% (50), las mujeres presentan 62% de las lesiones vasculares asociadas a Diabetes Tipo 2 con mayor frecuencia entre los 6 y 10 años de diagnóstico de la enfermedad, los hombres tienen 60% presentar lesiones vasculares asociadas a Diabetes Tipo 2 en ese mismo intervalo de diagnóstico. Lo que representa un 61.3% de presentar una complicación vascular asociada a la Diabetes Tipo 2 en la población estudiada.

Con respecto a la edad, la población en donde se presenta estas lesiones vasculares es el grupo de 66 a 70 años con 12.33% (37) pacientes del total de los

estudiados, siendo los pacientes con menos afectaciones vasculares los grupos de 46 a 50 años y el grupo de 71-80 años ambos con 4% (12) de los estudiados.

Características de laboratorio de la población estudiada.

Tabla (4) Características de Plaquetas, neutrófilos y linfocitos de la población estudiada.

		Estadísticos		
		No POR MM3	% POR MM3	% POR MM3
N	Válido	300	300	300
	Perdidos	0	0	0
Media		263.3637	72.5074	20.4583
Mediana		289.0000	75.5000	13.4600
Moda		302.00	67.00	13.40
Mínimo		23.00	22.50	2.60
Máximo		754.00	96.40	55.00

Fuente: Instrumento de recolección de datos de pacientes con DT2.

En la tabla (4) se muestra el comportamiento a nivel de reporte de laboratorios donde la media de la población presenta un recuento plaquetario de 263.363 una mediana de 289.000 plaquetas con un mínimo de 23.000 plaquetas y un máximo de 754.000 plaquetas.

En cuanto al comportamiento en el hemograma de los valores de neutrófilos se reportó una media de 72.507 neutrófilos, una mediana de 75.500 neutrófilos un valor mínimo de 22.500 neutrófilos y un máximo de 96.400 neutrófilos.

Con respecto a los linfocitos se obtiene un resultado en la media de 20.458 linfocitos, una mediana de 13.460 linfocitos un mínimo de 2.600 linfocitos con un máximo de 55.000 linfocitos.

Tabla (5) Características de INL e IPL de la población estudiada.

Estadísticos

		N/L	P/L
N	Válido	300	300
	Perdidos	0	0
Media		4.8089	16.9765
Error estándar de la media		.20833	.59304
Mediana		4.6850	20.2700
Moda		5.86	5.37
Desv. Desviación		3.60840	10.27180
Varianza		13.021	105.510
Rango		33.68	80.53
Mínimo		1.40	1.00
Máximo		35.08	81.53
Suma		1442.67	5092.94

Fuente: Instrumento de recolección de datos de pacientes con DT2.

En la tabla (5), se obtiene el comportamiento de índice neutrófilo linfocito e índice plaqueta linfocito reportado en el hemograma respectivamente.

El índice neutrófilo linfocito se presenta con una media de 4.685 con respecto a población general de estudio (300), una moda de 5.860 una varianza de 13.021 en un rango de 33.680 con un mínimo de 1.40 y un máximo de 35.08 en el total de la población.

La índice plaqueta linfocito se presenta con una media 16.976 de con respecto a la población general de estudio (300), una moda de 5.37 con una varianza de en un rango de 80.530 con un mínimo de 1.000 y un máximo de 81.530 en el total de la población.

Determinar el tipo de lesiones vasculares más frecuentes de la Diabetes

Tipo 2.

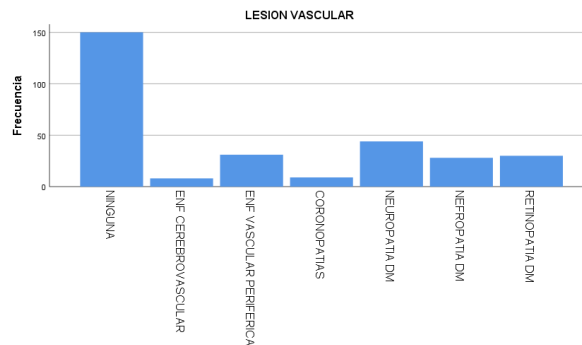
Tabla (6) Lesiones más frecuentes de la población estudiada.

		LESION VASCULAR			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NINGUNA	150	50.0	50.0	50.0
	ENF CEREBROVASCULAR	8	2.7	2.7	52.7
	ENF VASCULAR PERIFERICA	31	10.3	10.3	63.0
	CORONOPATIAS	9	3.0	3.0	66.0
	NEUROPATIA DM	44	14.7	14.7	80.7
	NEFROPATIA DM	28	9.3	9.3	90.0
	RETINOPATIA DM	30	10.0	10.0	100.0
	Total	300	100.0	100.0	

Fuente: Instrumento de recolección de datos de pacientes con DT2.

En cuanto a la tabla(6) Grafica(1), se muestra que 50% (150) de la población estudiada no presentaron lesiones vasculares asociadas a Diabetes Tipo 2, en lo que respecta a los casos que presentaron lesiones vasculares se describen a la neuropatía diabética con 14.7% (44) de la población como la más frecuente de las lesiones vasculares así seguida de la enfermedad vascular periférica 10.3% (31) se agrega la retinopatía diabética 10% (30) de nuestra población estudiada, a continuación la nefropatía diabética 9.3% (28) de la población en estudio y con menor frecuencia presentes en la población en estudio la coronopatía 3% (9) y 2.3% la enfermedad cerebrovascular.

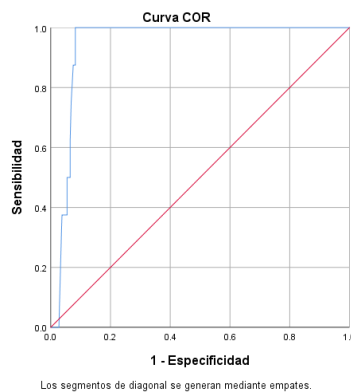
Grafica (1) Lesiones más frecuentes de la población estudiada



Fuente: Instrumento de recolección de datos de pacientes con DT2.

Determinar la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito como biomarcadores de las lesiones vasculares en los pacientes con diabetes tipo 2.

Grafica (2) Curva ROC de las lesiones vasculares en pacientes con Diabetes Tipo 2 para el INL.



Fuente: Instrumento de recolección de datos de pacientes con DT2.

Tabla (7): Área bajo la curva ROC para el INL

Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba: N/L

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.945	.014	.000	.918	.972

Fuente: Instrumento de recolección de datos de pacientes con DT2.

La tabla (7) y la gráfica (2) muestran que el INL presenta un valor estimado de 94,5% para el área bajo la curva ROC, su IC AL de 94,5% no disminuye de 91,8% y no sobrepasa el 97,2%, lo que significa que este biomarcador tiene una buena capacidad discriminante.

Tabla (8): Sensibilidad y especificidad del INL

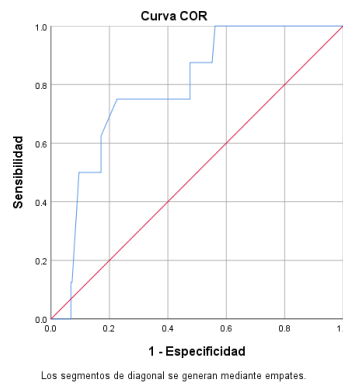
Coordenadas de la curva		
Valor de resultado de prueba	Sensibilidad	Especificidad
0.000	1.000	1.000
1.4000	1.000	987
1.4400	1.000	990
1.4800	1.000	986
1.5000	1.000	983
1.5600	1.000	989
1.5200	1.000	986
1.6000	1.000	982
1.7000	1.000	949
1.7600	1.000	945
1.8000	1.000	942
1.9000	1.000	928
1.9150	1.000	932
1.9250	1.000	815
2.0200	1.000	881
2.1300	1.000	788
2.1700	1.000	774
2.2000	1.000	787
2.2200	1.000	793
2.2600	1.000	793
2.3450	1.000	729
2.4500	1.000	726
2.5000	1.000	723
2.5200	1.000	719
2.5750	1.000	705
2.6250	1.000	702
2.6400	1.000	699
2.6600	1.000	695
2.6750	1.000	692
2.7200	1.000	688
2.7600	1.000	671
2.7600	1.000	668
2.8300	1.000	654
2.8000	1.000	661
2.8300	1.000	658
2.9000	1.000	654
2.9700	1.000	647
3.0000	1.000	644
3.0300	1.000	640
3.0800	1.000	637
3.1500	1.000	634
3.1950	1.000	630
3.2400	1.000	623
3.3000	1.000	620
3.3150	1.000	616
3.3900	1.000	613
3.4500	1.000	610
3.5000	1.000	606
3.5750	1.000	603
3.6000	1.000	599
3.7150	1.000	586
3.7450	1.000	579
3.7750	1.000	575
3.7900	1.000	565
3.8400	1.000	562
3.9000	1.000	555
3.9800	1.000	551
4.1000	1.000	548
4.3450	1.000	545
4.3600	1.000	541
4.4300	1.000	538
4.5000	1.000	534
4.5150	1.000	531
4.5250	1.000	527
4.5500	1.000	517
4.5600	1.000	487
4.6300	1.000	493
4.6600	1.000	490
4.6850	1.000	486
4.7400	1.000	479
4.8000	1.000	473
4.8400	1.000	469
4.8750	1.000	462
4.9100	1.000	459
4.9400	1.000	452
4.9700	1.000	449
4.9800	1.000	442
4.9900	1.000	438
5.0100	1.000	431
5.0300	1.000	428
5.0500	1.000	421
5.0900	1.000	380
5.1300	1.000	377
5.1750	1.000	373
5.2050	1.000	370
5.2150	1.000	366
5.2250	1.000	363
5.3000	1.000	360
5.3900	1.000	353
5.4600	1.000	349
5.5400	1.000	346
5.6150	1.000	339
5.6500	1.000	336
5.6800	1.000	332
5.7200	1.000	329
5.7600	1.000	325
5.7900	1.000	322
5.8200	1.000	308
5.8300	1.000	305
5.8400	1.000	284
5.8500	1.000	247
5.8600	1.000	096
5.9500	1.000	092
6.1000	1.000	089
6.2050	1.000	086
6.4350	1.000	082
6.9200	875	082
6.9700	875	079
6.9100	875	075
6.8500	750	068
6.9250	625	065
7.0700	500	066
7.1700	500	062
7.9600	500	056
9.3200	375	055
10.2400	375	048
10.7450	375	045
11.5300	375	041
12.1600	375	038
14.4100	000	027
16.8600	000	014
20.3450	000	010
24.5500	000	007
30.4100	000	003
36.0900	000	000

Fuente: Instrumento de recolección de datos de pacientes con DT2.

Se muestra el área bajo la curva haciendo referencia para el punto de corte correspondiente, como se muestra en la Tabla (8). El índice de Youden (0.918) se utilizó para seleccionar la prueba preventiva, específica y sensible más precisa; el punto de corte ideal es de 6.435 (INL>0=) con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 91.8%.

Determinar la sensibilidad y especificidad del índice plaqueta linfocito como biomarcadores de las lesiones vasculares en los pacientes con diabetes tipo 2.

Grafica (3) Curva ROC de las lesiones vasculares en pacientes con Diabetes Tipo 2 para el IPL.



Fuente: Instrumento de recolección de datos de pacientes con DT2.

Tabla (9): Área bajo la curva ROC para el IPL

Área bajo la curva				
Variables de resultado de prueba: P/L				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.785	.066	.006	.655	.914

Podemos concluir que este biomarcador tiene una buena capacidad discriminante, ya que la tabla (9) y la gráfica (3) muestran que el IPL presenta un valor estimado de 78.5% para el área bajo la curva ROC, su IC AL de 95 % no disminuye de 65 % y no sobrepasa el 91 %.

Tabla (10): Sensibilidad y especificidad del IPL

Coordenadas de la curva

Variables de resultado de prueba: PII.

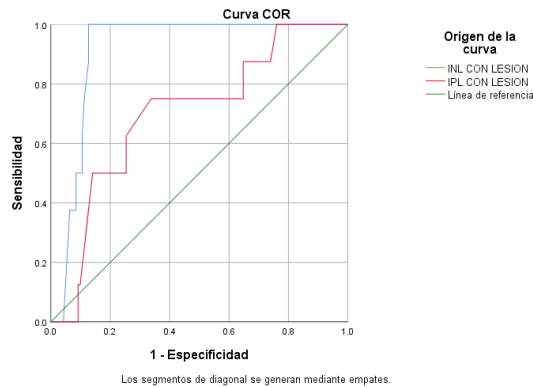
Positivo si es mayor o igual que *	Sensibilidad	1 - Especificidad
.0000	1.000	1.000
1.0550	1.000	.997
1.1650	1.000	.990
1.2750	1.000	.986
1.5400	1.000	.983
2.0050	1.000	.979
2.3300	1.000	.976
3.0650	1.000	.959
3.9900	1.000	.942
4.3650	1.000	.938
4.6650	1.000	.935
5.0050	1.000	.918
5.3550	1.000	.901
5.3850	1.000	.818
5.4900	1.000	.801
5.5950	1.000	.784
5.6200	1.000	.767
5.6700	1.000	.764
5.8850	1.000	.760
6.1300	1.000	.757
6.5150	1.000	.753
6.9250	1.000	.743
7.0800	1.000	.740
7.2350	1.000	.736
7.4150	1.000	.733
7.7050	1.000	.729
8.1650	1.000	.726
8.5550	1.000	.723
9.0550	1.000	.705
9.7100	1.000	.702
10.0650	1.000	.685
10.5250	1.000	.682
11.0050	1.000	.678
11.3400	1.000	.675
11.6300	1.000	.671
11.7050	1.000	.668
11.7450	1.000	.664
11.8150	1.000	.654
11.9400	1.000	.651
12.1100	1.000	.647
12.6600	1.000	.644
13.3050	1.000	.627
13.5150	1.000	.623
13.6150	1.000	.620
14.4300	1.000	.616
15.2950	1.000	.613
15.4450	1.000	.610
15.4850	1.000	.562
15.7150	.875	.551
16.0750	.875	.548
16.2450	.875	.545
16.6100	.875	.538
17.1600	.875	.534
17.3800	.875	.531
17.6100	.875	.527
17.9500	.875	.524
18.6000	.875	.503
19.1600	.875	.497
19.5400	.875	.493
20.2700	.875	.490
20.7550	.875	.476
21.1650	.750	.476
21.5300	.750	.462
21.7600	.750	.414
21.9750	.750	.380
22.0750	.750	.377
22.1550	.750	.373
22.2250	.750	.342
22.3050	.750	.339
22.3350	.750	.322
22.3700	.750	.318
22.4150	.750	.291
22.4450	.750	.271
22.4700	.750	.243
22.5150	.750	.226
22.5850	.625	.171
22.6950	.500	.171
23.3800	.500	.096
24.2700	.125	.072
25.1600	.125	.068
27.0350	.000	.068
29.1450	.000	.065
30.2500	.000	.051
31.0000	.000	.048
35.4100	.000	.038
39.8800	.000	.021
41.6650	.000	.017
43.7550	.000	.014
46.1350	.000	.010
61.1350	.000	.007
78.0750	.000	.003
82.5300	.000	.000

Fuente: Instrumento de recolección de datos de pacientes con DT2.

Cada área bajo la curva indica el punto de corte correspondiente, como se muestra en la Tabla (10). El índice de Youden (0.524) se utilizó para seleccionar la prueba más sensible, preventiva y específica, y el punto de corte ideal es de 22,51 (IPL>0=), con una sensibilidad de 75 % y una especificidad de 77,4 %.

Determinar el uso del índice plaqueta linfocito e índice plaqueta linfocito como biomarcadores de las lesiones vasculares en los pacientes con diabetes tipo 2.

Grafica (4) Curva ROC de las lesiones vasculares en pacientes con Diabetes Tipo 2 para el INL-IPL.



Fuente: Instrumento de recolección de datos de pacientes con DT2.

Tabla (11): Área bajo la curva ROC para el INL-IPL

Variables de resultado de prueba	Área bajo la curva			95% de intervalo de confianza asintótico	
	Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	Límite inferior	Límite superior
INL CON LESION	.912	.024	.000	.865	.959
IPL CON LESION	.700	.089	.057	.525	.875

En la tabla (11) y la gráfica (4) se muestra que en la curva ROC el INL-IPL presenta un valor estimado para el área bajo la curvan ROC INL es de 91.2%, su IC AL 95% no disminuye de 86.5% y no sobrepasa de 95.9%, curva ROC IPL es de 70%, su IC AL 95% no disminuye de 52.5% y no sobrepasa de 87.5% por lo que podemos afirmar que ambos biomarcadores tienen buena capacidad discriminante para el diagnóstico de lesiones vasculares en pacientes con diabetes tipo 2.

Tabla (12): Sensibilidad y especificidad del INL-IPL

Coordenadas de la curva			
Variables de resultado de prueba	Positivo si es mayor o igual que *	Sensibilidad	1 - Especificidad
INL CON LESION	.5100	1.000	1.000
	1.6400	1.000	.986
	1.8300	1.000	.979
	1.9000	1.000	.972
	2.0200	1.000	.944
	2.1350	1.000	.937
	2.2700	1.000	.930
	2.4500	1.000	.923
	2.5150	1.000	.915
	2.5800	1.000	.908
	2.6950	1.000	.901
	2.8400	1.000	.880
	2.9300	1.000	.873
	2.9850	1.000	.866
	3.0350	1.000	.859
	3.1100	1.000	.852
	3.1950	1.000	.845
	3.3300	1.000	.838
	3.4550	1.000	.831
	3.5850	1.000	.824
	3.7150	1.000	.810
	3.7450	1.000	.796
	3.7750	1.000	.789
	3.8250	1.000	.775
	3.9050	1.000	.761
	3.9850	1.000	.754
	4.2650	1.000	.746
	4.5150	1.000	.739
	4.5500	1.000	.732
	4.6350	1.000	.718
	4.7400	1.000	.711
	4.8050	1.000	.704
	4.8400	1.000	.697
	4.8900	1.000	.683
	4.9550	1.000	.669
	4.9900	1.000	.662
	5.0200	1.000	.620
	5.0550	1.000	.613
	5.0950	1.000	.585
	5.1350	1.000	.577
	5.1750	1.000	.570
	5.2050	1.000	.563
	5.2150	1.000	.556
	5.2250	1.000	.549
	5.3050	1.000	.542
	5.3900	1.000	.535
	5.5000	1.000	.528
	5.6150	1.000	.514
	5.6500	1.000	.507
	5.6850	1.000	.500
	5.7200	1.000	.493
	5.7500	1.000	.486
	5.7900	1.000	.479
	5.8250	1.000	.472
	5.8350	1.000	.465
	5.8450	1.000	.408
	5.8550	1.000	.394
	5.8650	1.000	.141
	6.1150	1.000	.134
	6.4350	1.000	.127
6.6700	.875	.127	
6.8500	.750	.113	
6.9250	.625	.106	
7.0700	.500	.106	
7.1750	.500	.099	
7.9650	.500	.085	
9.3250	.375	.085	
10.4150	.375	.077	
11.5300	.375	.070	
12.1600	.375	.063	
14.4100	.000	.042	
16.8850	.000	.021	
20.2450	.000	.014	
29.2200	.000	.007	
36.0800	.000	.000	
IPL CON LESION	.3300	1.000	1.000
	1.7950	1.000	.993
	3.8150	1.000	.986
	5.3850	1.000	.972
	5.4900	1.000	.958
	5.5950	1.000	.951
	6.4700	1.000	.937
	7.4150	1.000	.930
	8.0950	1.000	.923
	9.8050	1.000	.908
	11.0050	1.000	.901
	11.3800	1.000	.894
	11.7100	1.000	.887
	11.9850	1.000	.866
	12.6600	1.000	.859
	13.4050	1.000	.845
	14.5750	1.000	.838
	15.4450	1.000	.831
	15.4850	1.000	.761
	15.8800	.875	.739
	16.2450	.875	.732
	16.6100	.875	.718
	17.3900	.875	.711
	17.9500	.875	.704
	18.9800	.875	.683
	20.2700	.875	.676
	20.7550	.875	.648
	21.1650	.750	.648
	21.5300	.750	.627
	21.7600	.750	.563
22.0550	.750	.535	
22.2400	.750	.500	
22.3350	.750	.479	
22.3700	.750	.472	
22.4150	.750	.423	
22.4450	.750	.387	
22.4700	.750	.352	
22.5150	.750	.338	
22.5850	.625	.254	
22.6950	.500	.254	
23.3800	.500	.141	
24.2700	.125	.099	
25.1600	.125	.092	
27.0350	.000	.092	
29.1450	.000	.085	
30.2500	.000	.056	
31.0000	.000	.049	
35.4100	.000	.042	
39.8800	.000	.028	
41.6650	.000	.021	
45.2700	.000	.014	
61.1350	.000	.007	
75.6200	.000	.000	

Fuente: Instrumento de recolección de datos de pacientes con DT2.

La tabla (12) muestra cada coordenada bajo la curva que indica el punto de corte correspondiente. El índice de Youden INP (0.875) IPL (0.412) se utilizó para elegir la prueba más sensible, preventiva y específica. Se encontró que el punto de corte ideal es de 6.4350 (INL<=) con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 87 %, y 22.5150 (IPL>0=) con una sensibilidad de 75 % y una especificidad de 66.2% en los pacientes.

VII. DISCUSION

La investigación que se realizó tuvo como objetivo Determinar la relación entre el índice neutrófilo linfocito e índice plaqueta linfocito como biomarcadores de lesiones vasculares en pacientes con Diabetes Tipo 2 ya que actualmente en nuestro país hay cifras alarmantes y crecientes(4).

Debido al origen fisiopatológico de la Diabetes Tipo 2 donde se presenta una respuesta adaptativa que provoca cambios en el estado inflamatorio y protrombótico para mantener una homeostasis entre la inmunidad innata (neutrófilos) y la adaptativa (linfocitos) donde las plaquetas desarrollan un papel muy importante al momento de agregarse señal que manifiesta daño endotelial(15).

El trabajo actual se llevó a cabo en el Hospital General de Zona No 23 del 28 de diciembre de 2021 al 28 de diciembre de 2022, después de ser aprobado por el Comité de Ética en Investigación. La técnica de recolección de datos previo consentimiento informado se utilizó para recopilar la información necesaria para incluir datos de participantes, incluido un laboratorio completo, la selección de participantes fue evaluada y determinada por criterios e inclusión y de exclusión planteados durante su llegada al servicio de urgencias.

En la tabla(3) se analizaron las características sociodemográficas de la población en estudio donde reporta sexo, edad y tiempo de evolución de la enfermedad, con

respecto al género el más afectado es el femenino con más probabilidad de desarrollar lesiones vasculares asociadas a Diabetes Tipo 2, con respecto a edad la población con el rango de edad de 66-70 años fue donde se presentó mayor número de lesiones vasculares asociadas a Diabetes Tipo 2, respecto al tiempo de evolución es frecuente que las lesiones vasculares se manifiesten tras el sexto al décimo año de diagnóstico de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Dichos resultados coincidieron con los correspondientes estudios de Xu en China(18) y Capristan en Perú(20). Lo que respalda mayor frecuencia de lesiones vasculares.

En este estudio se analizaron los datos de hemograma donde la media de la población presenta un recuento plaquetario de 263.363 una mediana de 289.000 plaquetas con un mínimo de 23.000 plaquetas y un máximo de 754.000 plaquetas. En cuanto al comportamiento en el hemograma los valores de neutrófilos se reportó una media de 72.507 neutrófilos, una mediana de 75.500 neutrófilos un valor mínimo de 22.500 neutrófilos y un máximo de 96.400 neutrófilos.

Con respecto a los linfocitos se obtiene un resultado en la media de 20.458 linfocitos, una mediana de 13.460 linfocitos un mínimo de 2.600 linfocitos con un máximo de 55.000 linfocitos. Estos hallazgos coincidieron con los estudios realizados por Torres Gil(22) y Capristan en Perú(20).

Se evaluó el mejor punto de corte para los índices Neutrófilos Linfocitos y Plaquetas Linfocitos, respectivamente, y se pudo determinar si tenía lesiones vasculares. Mediante el índice de Youden se determinó si tenía lesiones vasculares. el cual permitió evaluar el rendimiento de la prueba, con un intervalo de confianza al 95% y un p valor < 0.05, resultando que el corte óptimo para el índice neutrófilo linfocito fue mayor o igual a 6.4350 (INL<=) con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 87 % y 22.5150 (IPL>=) con una sensibilidad de 75 %y una especificidad de 66.2% en los pacientes portadores de lesiones vasculares y con diagnóstico de Diabetes Tipo 2 cuyos resultados no coincidieron con ninguno de los estudios, sin embargo, al contrastar las hipótesis planteadas, se detectó que el INL e IPL, califican como indicador para estimación de riesgo a

presentar lesiones vasculares en Diabéticos Tipo 2. Lo que se contrapone en los estudios realizados por Torres Gil(22).

IX. CONCLUSIONES

En cuanto a los pacientes con diagnóstico de Diabetes Tipo 2 que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital General de Zona No 23 los de sexo femenino tuvieron mayor probabilidad de presentar lesiones vasculares que los del sexo masculino, además que el grupo etario que tuvo predisposición a lesiones vasculares es el comprendido entre los 66 a 70 años y los pacientes que tuvieron entre 6 años a 10 años con diagnóstico de la DT2 presentaron mayor riesgo de lesiones vasculares.

La neuropatía diabética con 14.7% de frecuencia y la enfermedad vascular periférica con 10.3% de frecuencia, afectaron mayormente a los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital General de zona No 23 del IMSS previamente diagnosticados con Diabetes Tipo 2.

Se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre el índice neutrófilo linfocito con un punto de corte mayor o igual a 6.435 para los pacientes con lesiones vasculares del Hospital General de Zona No 23.

El índice neutrófilo linfocito es una prueba con sensibilidad de 100% y especificidad de 87% en los pacientes que ingresaron con diagnóstico de Diabetes Tipo 2.

En cuanto al índice plaqueta linfocito se obtuvo una asociación estadísticamente significativa con un punto de corte mayor o igual a 22.515 para los pacientes con lesiones vasculares del Hospital General de zona No 23.

Para los resultados de índice plaqueta linfocito reportó como una prueba discriminante, ya que la sensibilidad es del 75% y la especificidad del 66.2% en los pacientes que presentan Diabetes Tipo 2.

Toda vez que los laboratorios requeridos para este tipo de población se han sugerido de rutina, se recomienda en adelante no desaprovechar para realizar el cálculo del índice neutrófilo linfocito e índice plaqueta linfocito toda vez que se demostró su utilidad, para poner en evidencia lesiones vasculares propias de la evolución de la Diabetes Tipo 2.

X. REFERENCIAS

1. Mendoza-Romo MÁ, Zavala-Cruz GG, Padrón-Salas A, Ortiz-Nesme FJ, Ramírez-Arriola MC, Salas-Jiménez JA. Asociación del índice de desarrollo humano y diabetes mellitus tipo 2 en unidades de medicina familiar del estado San Luis Potosí, México. *Atención familiar*. 2017;24(4):156-9.
2. de Prevención S, de la Salud P, de Integración S, del Sector Salud D. PROYECTO DE NORMA OFICIAL MEXICANA PROY-NOM-015-SSA2-2018, PARA LA PREVENCIÓN, DETECCIÓN, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS.
3. Pérez-Cruz E, Calderón-Du Pont DE, Cardoso-Martínez C, Dina-Arredondo VI, Gutiérrez-Déciga M, Mendoza-Fuentes CE, et al. Estrategias nutricionales en el tratamiento del paciente con diabetes mellitus. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2020;58(1):50-60.
4. Ovalle-Luna OD, Jiménez-Martínez IA, Rascón-Pacheco RA, Gómez-Díaz RA, Valdez-González AL, Gamiochipi-Cano M, et al. Prevalencia de complicaciones de la diabetes y comorbilidades asociadas en medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Gaceta medica de México*. 2019;155(1):30-8.
5. Spollett G, Edelman SV, Mehner P, Walter C, Penfornis A. Improvement of insulin injection technique: examination of current issues and recommendations. *The Diabetes Educator*. 2016;42(4):379-94.
6. Wysham C, Shubrook J. Beta-cell failure in type 2 diabetes: mechanisms, markers, and clinical implications. *Postgraduate medicine*. 2020;132(8):676-86.
7. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Franco-Núñez A, Villalpando S, Cuevas-Nasu L, Gutiérrez JP, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012: diseño y cobertura. *Salud publica de Mexico*. 2013;55(suppl 2):S332-40.
8. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: metodología y perspectivas. *Salud Pública de México*. 2021;61:917-23.
9. Grossman S. *Porth's pathophysiology: Concepts of altered health states*. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
10. de Diabetes AL. Guías asociación latinoamericana de diabetes 2019 [Internet]. 2019 [citado 02 ene 2020]. Disponible en: Disponible en: https://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf.

11. Gardner DG, Shoback D, Muñoz BR. Greenspan: endocrinología básica y clínica. McGraw-Hill Interamericana; 2012.
12. Wysham C, Shubrook J. Beta-cell failure in type 2 diabetes: mechanisms, markers, and clinical implications. *Postgraduate medicine*. 2020;132(8):676-86.
13. Murillo Villicaña AR, Vanegas Rojas JL, Gómez Alonso C, Chacón Valladares P. Dictamen de invalidez por complicaciones de diabetes mellitus tipo 2. *Atención Familiar*. 2019;26(3):85-9.
14. Barquilla García A. Actualización breve en diabetes para médicos de atención primaria. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*. 2017;19(2):57-65.
15. Liu N, Sheng J, Pan T, Wang Y. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio are Associated with Lower Extremity Vascular Lesions in Chinese Patients with Type 2 Diabetes. *Clinical Laboratory*. 2019;65.
16. Abdel-Moneim A, Semmler M, Abdel-Reheim ES, Zanaty MI, Addaleel W. Association of glycemic status and interferon- γ production with leukocytes and platelet indices alterations in type2 diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019;13(3):1963-9.
17. Liu S, Zheng H, Zhu X, Mao F, Zhang S, Shi H, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes patients. *Diabetes research and clinical practice*. 2017;130:90-7.
18. Xu T, Weng Z, Pei C, Yu S, Chen Y, Guo W, et al. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic peripheral neuropathy in Type 2 diabetes mellitus. *Medicine*. 2017;96(45).
19. Moursy EY, Megallaa MH, Mouftah RF, Ahmed SM. Relationship between neutrophil lymphocyte ratio and microvascular complications in Egyptian patients with type 2 diabetes. *Am J Intern Med*. 2015;3(6):250-5.
20. Capristan Morales MC. Índice neutrófilo linfocito como factor pronóstico de complicaciones microvasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Belén de Trujillo. 2020;
21. Alvarez-Angeles M, Torres-Palomino D, Guadalupe-Gomez H, Arrunategui-Correa V. Características hematológicas y bioquímicas en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sometidos a hemodiálisis durante un año de seguimiento. *Horizonte Médico (Lima)*. 2018;18(3):6-11.
22. Torres Gil KG. Índice neutrófilos-linfocitos e índice plaquetas-linfocitos como marcadores de amputación en pacientes con pie diabético. 2017;

23. López-Ríos JM, Herrera-Franco E, Taparcúa-Cardona FE, Rodríguez-Corredor LC, Díaz-Valencia PA, Peñaranda-Correa F. Educación dirigida a personas con diabetes: abordajes pedagógicos, teóricos y prácticos en tensión. *Interface-Comunicação, Saúde, Educação*. 2023;27:e220235.
24. Sanhueza M, Concha L, Durruty A, García de los Ríos A. Alteraciones hematológicas en la diabetes mellitus. *Rev Chil Endocrinol Diabetes*. 2014;7(4):137-42.
25. Malone M, Erasmus A, Schwarzer S, Lau NS, Ahmad M, Dickson HG. Utilisation of the 2019 IWGDF diabetic foot infection guidelines to benchmark practice and improve the delivery of care in persons with diabetic foot infections. *Journal of foot and ankle research*. 2021;14:1-6.
26. Tang SC, Yiu WH. Innate immunity in diabetic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2020;16(4):206-22.
27. Zheng Z, Zheng F. Immune cells and inflammation in diabetic nephropathy. *Journal of diabetes research*. 2016;2016.
28. He Z. Diagnosis and treatment of diabetic nephropathy in type 1 and type 2 diabetes patients. *J Mol Biomark Diagn*. 2016;7(5):5-8.
29. Zhang W, Chen S, Liu ML. Pathogenic roles of microvesicles in diabetic retinopathy. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018;39(1):1-11.
30. Lechner J, Medina RJ, Lois N, Stitt AW. Advances in cell therapies using stem cells/progenitors as a novel approach for neurovascular repair of the diabetic retina. *Stem Cell Research & Therapy*. 2022;13(1):388.
31. Khandare SA, Chittawar S, Nahar N, Dubey T, Qureshi Z. Study of neutrophil-lymphocyte ratio as novel marker for diabetic nephropathy in type 2 diabetes. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2017;21(3):387.
32. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. The neutrophil-lymphocyte ratio as a marker of systemic endothelial dysfunction in asymptomatic subjects. *Nefrología (English Edition)*. 2016;36(4):397-403.
33. Bhanou NMS, Balachandran G, Jain NB. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis as an early predictor of severity and outcome. *International Surgery Journal*. 2018;5(11):3545-8.
34. Reddy CS, Karimaddela K, Theja P, Prakash GV, Kumar PM. Role of platelet to lymphocyte ratio in assessing prognosis in acute pancreatitis. *International Surgery Journal*. 2019;6(3):853-6.
35. Gukovskaya AS, Gukovsky I. Autophagy and pancreatitis. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2012;303(9):G993-1003.

36. de México G. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Secretaría General Secretaria de Servicios Parlamentarios México Recuperado de <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>. 2014;
37. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama*. 2013;310(20):2191-4.
38. González M de la LS. Los Comités de Ética en Investigación (CEI), eslabón de congruencia entre la ética y la investigación. *Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería*. 2020;(117):36-43.
39. Azuara YO, Gómez CG, González MSC, Vázquez DRG. Conceptos y códigos clave para médicos sin formación bioética.: revisión bibliográfica. *Revista CONAMED*. 2020;25(3):129-45.
40. De la Luz Casas M. Declaración de Helsinki: reflexiones y propuestas para su renovación. *Bioethics Update*. 2016;2(1):41-55.

XI. ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA
PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN
(ADULTOS)**

Nombre del estudio:	RELACION ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO E ÍNDICE PLAQUETA LINFOCITO COMO BIOMARCADORES DE LESIONES VASCULARES ASOCIADAS A DIABETES TIPO 2 EN URGENCIAS
Patrocinador externo (si aplica):	No Aplica.
Lugar y fecha:	Teziutlán, Puebla. 2021.
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	Estimado derechohabiente, por este medio se le invita a participar en el presente estudio RELACION ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO E ÍNDICE PLAQUETA LINFOCITO COMO BIOMARCADORES DE LESIONES VASCULARES ASOCIADAS A DIABETES TIPO 2 EN URGENCIAS . Este estudio tiene la finalidad de valorar pequeñas células que son evidenciadas en un estudio de sangre el cual es interpretado y nos dan datos de gravedad en el momento que se atiende a su paciente.
Procedimientos:	Se acudiría al área de Archivo del HGZ 23 y se analizará el expediente para observar la biometría hemática y realizar posteriormente el análisis de esta, se recolectará toda esta información en un programa de estadística y se verá cual es el índice que regularmente nos da datos de gravedad en los pacientes.
Posibles riesgos y molestias:	Puede tener cierta molestia psicológica al recordar el tiempo que estuvo su paciente hospitalizado y lo difícil que fue tanto para él como para ustedes su familia.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Ayudará a cuantificar las células y realizar índices N/L y P/L y así determinar de una mejor manera a cual paciente corre mayor riesgo de gravedad según su estudio de sangre que se toma el ingreso al servicio de urgencias. El beneficio será para todos nosotros, y a que nos daremos cuenta de cómo poder prevenir y tratar de forma oportuna.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si Usted desea al finalizar el estudio se le proporcionará los resultados obtenidos, el cual deberá solicitar a los investigadores responsables de este estudio.
Participación o retiro:	Usted podrá retirar su permiso en cualquier momento en que lo decida, teniendo la seguridad de que no habrá ningún tipo de repercusión en los servicios que le brinda el Instituto Mexicano del Seguro Social a Usted y a su familia.
Privacidad y confidencialidad:	Nos comprometemos a garantizar su privacidad y confidencialidad de sus datos según la Ley General de Salud en materia de investigación en salud. Así como lo dispuesto en la última declaración de Helsinki (37). Informe de Belmont (1979) (40) Declaración Universal sobre Bioética y derechos Humanos UNESCO 2008. Tenga Usted por seguro que mantendremos la confidencialidad y la privacidad de los datos tanto de Usted como de su paciente que deriven de este estudio, no daremos a conocer ningún dato personal si no es bajo su autorización.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros, conservando su sangre hasta por _____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

DRA. G. LUCIA CISNEROS DIAZ COORDINADOR DE EDUCACIÓN Y ENSEÑANZA HOSPITAL GENERAL DE ZONA 23
MATRICULA: 11625945 CELULAR: 2224411996 CORREO ELECTRONICO: LUCY_1994CD@HOTMAIL.COM

Colaboradores:

DR. DAVID MONTIEL ZAMORA MÉDICO ESPECIALISTA EN URGENCIAS MEDICAS ADSCRITO AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 23
TEZIUTLÁN, PUEBLA. MATRICULA: 98386606 CELULAR: 2225543309 CORREO ELECTRONICO: COPYCAT3@HOTMAIL.COM

MC. BEATRIZ TLATELPA ROMERO MAESTRA EN CIENCIAS MEDICAS E INVESTIGACION
CEDULA PROFESIONAL: 10709138 CELULAR: 2227650582 CORREO ELECTRONICO: BEATLAROM@OUTLOOK.COM

DR. OMAR OLAF GÁLVEZ MORALES MÉDICO RESIDENTE DE PRIMER AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS HOSPITAL GENERAL DE
ZONA NO 23 TEZIUTLÁN, PUEBLA. MATRICULA: 97225379 CELULAR: 2224939027 CORREO ELECTRONICO: OMAR.GALMOR4@GMAIL.COM

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 2108 del H.G.Z. 20 del IMSS. Avenida Fidel Vázquez 4211, Col. Infonavit La Margarita, Puebla, Puebla, C.P. 72560 correo electrónico: cei21088@gmail.com.

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

ANEXO 2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION PUEBLA
COORDINACION E INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NUMERO 23
TEZIUTLAN, PUEBLA

Fecha: _____

1.-Recabar del expediente.

Nombre: _____ Edad: _____ Dirección: _____
 Teléfono: _____

Número de afiliación: _____ Consultorio: _____ Turno: _____

Escolaridad: _____ Género: _____

Estado Civil: _____ Ocupación: _____

INSTRUCCIONES: Seleccione la complicación de cada caso según reporte el expediente como evolución de su enfermedad.

RELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO E ÍNDICE PLAQUETA LINFOCITO COMO BIOMARCADORES DE LESIONES VASCULARES ASOCIADAS A DIABETES TIPO 2 EN URGENCIAS	
1. Lesiones macrovasculares diagnosticadas	a) Enfermedad cerebral vascular. b) Enfermedad vascular periférica. c) Coronariopatía.
2. Lesiones microvasculares diagnosticada	a) Nefropatía diabética. b) Retinopatía diabética. c) Neuropatía diabética.
3. Tiempo de Diagnóstico de Diabetes.	
4. Neutrófilos	
5. Linfocitos	
6. Plaquetas	
7. Índice Neutrófilo-Linfocito	
8. Índice Plaqueta-Linfocito	

ANEXO 3. CARTA DE NO INCONVENIENTE

CARTA DE NO INCONVENIENTE PARA REALIZACION DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN.

NOVIEMBRE 2021

A QUIEN CORRESPONDA

Declaro al comité de investigación y ética en salud, que el protocolo con título: **“RELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO E ÍNDICE PLAQUETA LINFOCITO COMO BIOMARCADORES DE LESIONES VASCULARES ASOCIADAS A DIABETES TIPO 2 EN URGENCIAS”** no tengo inconveniente en que se realice.

Se autoriza al responsable de la investigación **DRA. GREGORIA LUCIA CISNEROS DIAZ** realice el siguiente procedimiento como lo es la recolección de datos, uso de los recursos para el análisis de los datos, interpretación y presentación de los resultados en lo inconveniente. El responsable de la investigación podrá utilizar un espacio destinado para la realización de su proyecto, así mismo declaro que este protocolo de investigación no interfiere con los procesos a cargo de nuestra unidad.

ATENTAMENTE



DR. JORGE ADRIAN GARDUÑO ROJAS

Director del Hospital General de Zona No 23

Instituto Mexicano del Seguro Social



IMSS

HOSPITAL GENERAL
DE ZONA No. 23
Teziutlán, Pue.
DIRECCIÓN

ANEXO 4. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Carta confidencialidad para investigadores/as, y/o coinvestigadores/as

Yo **Dra. G Lucia Cisneros Diaz, Dr. Montiel Zamora David, Dra. Beatriz Tlatelpa Romero, Dr. Omar Olaf Gálvez Morales** Médicos Adscritos al Hospital General de Zona Número 23, Teziutlán Puebla, del Instituto Mexicano del Seguro Social, hago constar, con relación al protocolo con número de registro:

R-2021--2108-098

Titulado:

“RELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO E ÍNDICE PLAQUETA LINFOCITO COMO BIOMARCADORES DE LESIONES VASCULARES ASOCIADAS A DIABETES TIPO 2 EN URGENCIAS”, Me comprometo a proteger, mantener la confidencialidad y no hacer uso ilícito de cualquier registro o información relacionada con el estudio a mi cargo o en el que participo como investigador/a, incluidos documentos, informes, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos o electrónicos de información recopilada, estadísticas o cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado anteriormente.

Estoy al tanto de que, si no cumple, se aplicarán sanciones civiles, penales o administrativas de acuerdo con lo establecido en la Ley Federal de Transparencia y la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, el Código Penal del Distrito Federal y sus correspondientes en las entidades federativas, así como la Ley Federal de Acceso a la Información Pública Gubernamental y otras leyes pertinentes.

Atentamente

ANEXO 5. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Pt= Población con Diabetes Tipo 2.

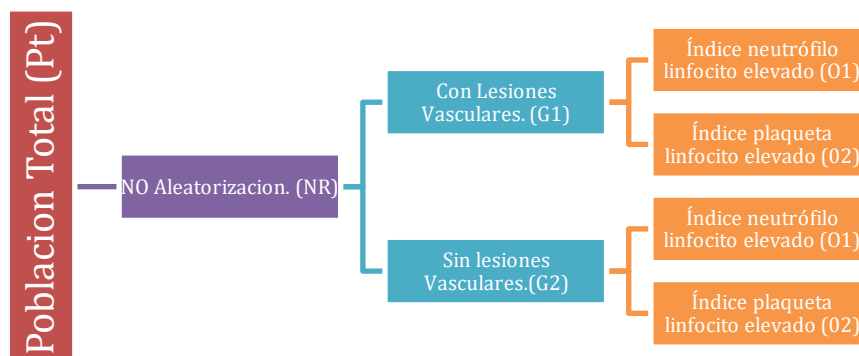
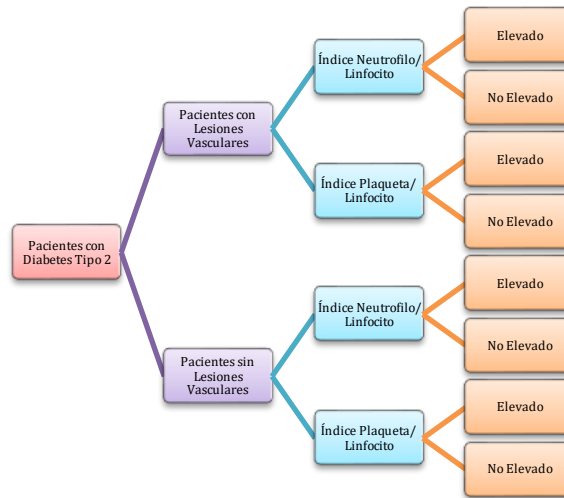
NR= NO Aleatorización.

G1= Con Lesiones Vasculares.

G2= Sin Lesiones Vasculares.

O1= Índice neutrófilo linfocito elevado.

O2= Índice plaqueta linfocito elevado.



Pacientes Diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1-p) \cdot N}{N(e) + Z^2 \cdot p \cdot (1-p) \cdot (q)}$$

N = Universo
 e = Error de estimación = 5% = 0.05
 n = Tamaño de muestra = ?
 Z = Nivel de confianza = 95% Coeficiente 1.96
 p = Probabilidad a favor = .50
 q = Probabilidad en contra = .50

$$n = \frac{(1.96)^2 \cdot (.5) \cdot (1-.5) \cdot (8207)}{8207(0.05) + (1.96)^2 \cdot (.5) \cdot (.5)}$$

$$n = \frac{(3.8416) \cdot (.5) \cdot (.5) \cdot (8207)}{8207(0.0025) + (3.8416) \cdot (.5) \cdot (.5)}$$

$$n = \frac{(3.8416) \cdot (.25) \cdot (8207)}{8207(0.0025) + 0.9604}$$

$$n = \frac{7882}{8207(0.0025) + 0.9604}$$

$$n = \frac{7882}{21.4779}$$

$$n = 366.98$$

$$n = 368 \text{ con IC } 95\%$$

COLOCAR TAMAÑO DE UNIVERSO

1305



$$n = \frac{3.8416 \cdot 0.5 \cdot 0.5 \cdot 1305}{1305 \cdot 0.0025 + 3.8416 \cdot 0.5 \cdot 0.5}$$

$$n = \frac{3.8416 \cdot 0.25 \cdot 1305}{1305 \cdot 0.0025 + 0.9604}$$

$$n = \frac{1253.322}{3.2625 + 0.9604}$$

$$n = \frac{1253.322}{4.2229}$$

TAMAÑO DE MUESTRA

296.791778



Total de Pacientes en Estudio