

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

Área del Conocimiento de Ciencias Médicas.

UNAN – León



Monografía para optar al título de:

“Médico general”

“Alteraciones hematológicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”

Autores:

Br. Rodríguez Blandino Leandro Fabián.

Br. Rodríguez Velásquez Napoleón Filemón.

Tutores:

Dr. Guillermo Alejandro Solís Zepeda.

Especialista en Medicina Interna

Máster en Salud Pública.

León, Nicaragua.

2024: 45/19 ¡La patria, La Revolución!

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

Área del Conocimiento de Ciencias Médicas.

UNAN – León



Monografía para optar al título de:

“Médico general”

“Alteraciones hematológicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”

Autores:

Br. Rodríguez Blandino Leandro Fabián.

Br. Rodríguez Velásquez Napoleón Filemón.

Tutores:

Dr. Guillermo Alejandro Solís Zepeda.

Especialista en Medicina Interna

Máster en Salud Pública.

León, Nicaragua.

2024: 45/19 ¡La patria, La Revolución!

CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

León, 23 de octubre del 2024

Lic. Iris Marcela Castellón Peralta

Responsable Registro Académico

Ciencias Médicas

Correo institucional: iris.castellon@cm.unanleon.edu.ni

Estimada Lic. Iris Marcela Castellón Peralta:

A través de este medio informo a usted haber revisado y evaluado la estructura, diseño y formalismos del trabajo monográfico realizado por los bachilleres: Br. Leandro Fabián Rodríguez Blandino, carnet: 19-16022-0; Napoleón Filemón Rodríguez Velásquez, carnet: 19-01271-0; que conlleva como título: "Alteraciones hematológicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2".

El presente estudio aborda la línea de investigación de Salud pública, enfermedades crónicas e infecciosas, dando seguimiento a la sub línea de investigación: Enfermedades crónicas no transmisibles.

Cabe mencionar que dicho trabajo monográfico cumple con los criterios metodológicos del Reglamento de grado que establece la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN) León. Por tanto, considero que está preparada para ser presentada y defendida ante las y los honorables miembros del comité académico evaluador designado por su autoridad.

Sin más que hacer referencia, le deseo éxitos en sus actividades académicas y le saludo cordialmente.

Atentamente:

Dr. Guillermo Alejandro Solís Zepeda

Especialista en Medicina Interna
Máster en Salud Pública
Tutor de investigación
UNAN-León

“2024: 45/19 LA PATRIA, LA REVOLUCIÓN”

Resumen

La Diabetes Mellitus es un síndrome metabólico crónico caracterizado por hiperglucemia, vinculado a deficiencia o resistencia a la insulina, que afecta a millones en el mundo. Además de los trastornos metabólicos, puede ocasionar alteraciones hematológicas.

Objetivo: Determinar la prevalencia de alteraciones hematológicas en pacientes con diabetes mellitus ingresados en sala de medicina interna de unidad hospitalaria de León, Nicaragua.

Metodología: Estudio observacional, cuantitativo y analítico de corte transversal, fue realizado retrospectivamente con 127 pacientes. La información se obtuvo de expedientes clínicos y se analizó con IBM SPSS Statistics 22. Los datos sociodemográficos se presentaron en tablas de frecuencia simple, mientras que gráficos y tablas cruzadas permitieron examinar alteraciones hematológicas, control glicémico, complicaciones y sus relaciones.

Resultados: El estudio reveló una prevalencia de anemia del 62%, con mayor incidencia en mujeres. Las alteraciones hematológicas más comunes fueron leucocitosis, neutrofilia y microtrombocitosis. Se encontró un riesgo intermedio en el 74.8% de los casos según el índice Plaqueta/Linfocito y un riesgo alto en el 59.8% según el índice Neutrófilo/Linfocito. Además, se observó una relación entre el mal control glucémico, las alteraciones hematológicas y el desarrollo de complicaciones crónicas.

Conclusión y recomendaciones: Las alteraciones hematológicas, como anemia y leucocitosis, son comunes en pacientes diabéticos, y se asocian con un mal control glucémico, lo que aumenta el riesgo de complicaciones vasculares. Se recomienda incluir la hemoglobina glicosilada en los protocolos de atención primaria para mejorar el control y la detección de complicaciones. Además, es fundamental promover estrategias

educativas sobre autocuidado y hábitos de vida saludables. nutrición, así como continuar investigando las alteraciones hematológicas en pacientes diabéticos.

Palabras claves: Diabetes Mellitus, Anemia, Índices hematológicos, complicaciones.

Agradecimientos

A Dios, nuestro Padre Celestial quien nos ha brindado la sabiduría para afrontar cada reto académico, la fortaleza para superar las dificultades y, sobre todo, por prestarnos un poco de vida y permitirnos vivir la experiencia universitaria bajo su protección.

A nuestros padres, pilares de nuestras vidas, quienes, con su amor incondicional, apoyo y esfuerzos nos han impulsado a perseguir nuestros sueños y lograr esta meta. Gracias por enseñarnos los valores que nos han permitido ser personas de bien y por darnos el regalo más apreciado que un hijo puede recibir, la educación.

A nuestros amigos, con quienes hemos podido compartir alegrías en momentos de triunfo y consuelo en momentos de dificultad. Su compañía ha hecho cada paso significativo y de esta etapa, una experiencia emocionante.

A nuestro tutor, Dr. Guillermo Solís, quien compartió sus conocimientos y tiempo para dirigirnos en la realización de este estudio.

Este trabajo es el resultado de la fe, el esfuerzo y el apoyo que hemos recibido de ustedes.

Quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a Emiliano García, cuya presencia y apoyo han sido fundamentales, a lo largo de este proceso, las innumerables horas que has dedicado a escuchar mis ideas, ofrecer tus opiniones y simplemente estar presente. No solo has sido un compañero, tu compañía ha hecho que este viaje sea más llevadero y significativo.

Leandro R. Blandino.

Dedicatoria

A Dios, nuestro Señor Todopoderoso, por ser nuestro guía y fortaleza en todo momento, por darnos la salud y sabiduría para culminar esta etapa.

A nuestros padres, cuyo amor, consejos, esfuerzos y apoyo nos han impulsado a perseguir nuestros sueños y alcanzar esta meta.

A nuestros familiares y amigos, quienes con su compañía y palabras de aliento nos motivaron a siempre seguir adelante.

A cada docente, tutor y mentor valioso, quienes con sus conocimientos y experiencias nos han permitido crecer académica y personalmente. Gracias por ser el faro que nos han iluminado en momentos de confusión, sus enseñanzas perdurarán más allá de estas páginas.

Contenido

Introducción	1
Antecedentes	3
Justificación	7
Planteamiento del problema	8
Objetivo general	9
Objetivos específicos	9
Marco teórico.....	10
Material y método.....	22
Resultados	32
Discusión	40
Conclusión.....	45
Recomendaciones.....	46
Bibliografía	47
Anexos.....	52

Abreviaturas

- ACV - Accidente cerebrovascular
- ADP - Adenosín-difosfato
- AGE - Productos de glucación avanzada
- ARA II - Antagonista del receptor de angiotensina II
- BDS - Estudio de diabetes de Busselton
- BHC - Biometría hemática completa
- CD-62P - Cluster of differentiation 62P
- CD-63 - Cluster of differentiation 63
- cel: Célula
- CMH - Complejo mayor de histocompatibilidad
- CMHC - Concentración media de hemoglobina corpuscular
- dL: Decilitro
- DM - Diabetes mellitus
- DM2 - Diabetes mellitus tipo 2
- EAP - Enfermedad arterial periférica
- EI - Enfermedad isquémica
- EPO - Eritropoyetina
- FDS2 - Estudio de diabetes de Fremantle fase II
- fL: Femtolitro
- FNT- α - Factor de necrosis tumoral- α
- FN- κ B - Factor nuclear- κ B
- G6FD - Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
- GP-53 - Glucoproteína 53
- GPIb - Glucoproteína Ib
- GPIIb/IIIa - Glucoproteína IIb/IIIa
- Hb: Hemoglobina
- HbA1c - Hemoglobina glucosilada/glicosilada
- HCM - Hemoglobina corpuscular media
- HDL-C - Lipoproteínas de alta densidad
- Hh - Hedgehog
- HIF - Factor de transcripción inducido por hipoxia
- HOMA - Homeostasis Model Assessment
- IBM: International Business Machines
- IC - Intervalo de confianza
- IECA - Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
- IFN- γ - Interferón gamma
- IGT - Intolerancia a la glucosa
- IL-1 - Interleucina 1
- IL-6 - Interleucina 6
- IL-10 - Interleucina-10
- INL - Índice Neutrófilo/Linfocito
- IPL - Índice Plaqueta/Linfocito

- LDL - Lipoproteínas de baja densidad
- MACV-1 - Molécula de adhesión celular vascular-1
- MAIC-1 - Molécula de adhesión intercelular-1
- mg: Miligramo
- microL: Microlitro
- ND - Neuropatía diabética
- N/L - Relación Neutrófilo/Linfocito
- NO - Óxido nítrico
- OMS - Organización mundial de la salud
- OPS - Organización panamericana de la salud
- OR - Odds ratio
- P - Valor de significancia estadística
- PAF - Factor activador de plaquetas
- PAC-1 - Platelet activation complex 1
- PD - Pie diabético
- PDMP - Micropartículas derivadas de plaquetas
- PFGA - Productos finales de glicación avanzada
- PGI2 - Prostaciclina
- RD - Retinopatía diabética
- SPSS - Statistical Package for the Social Sciences
- TEN - Trampas extracelulares de neutrófilos
- TFG - Tasa de filtración glomerular
- TGF - Factor de crecimiento transformante
- TG - Triglicéridos
- TNF - Factor de necrosis tumoral
- TXA2 - Tromboxano A2
- VCM - Volumen corpuscular medio
- VPM - Volumen plaquetario medio

Introducción

La Diabetes Mellitus es un síndrome crónico metabólico caracterizado por hiperglucemia, que requiere estrategias multifactoriales para su control a largo plazo, esta puede ser originada por una deficiencia absoluta o relativa de insulina, o una resistencia a esta misma ^(1,2). Ha sido considerada como un importante problema de salud pública en todo el mundo, aproximadamente 62 millones de personas en América y 422 millones de personas en el mundo tienen diabetes ⁽³⁾. Además de los trastornos metabólicos bien conocidos, se ha observado que los pacientes diabéticos también pueden presentar alteraciones en el sistema hematológico.

La anemia es uno de los trastornos hematológicos más comunes en el mundo, y se encuentra una prevalencia 2 a 3 veces mayor en pacientes diabéticos que en la población general, aún con una tasa de filtración glomerular normal ⁽⁴⁾. Además, es un predictor independiente de mayor riesgo de complicaciones micro y macrovasculares, y puede causar niveles de Hb1Ac falsamente bajos que pueden afectar de manera negativa las decisiones de tratamiento y contribuir a la progresión de dichas complicaciones. Otra observación hematológica común en la diabetes mellitus es la disminución de la función de los glóbulos blancos, especialmente de los neutrófilos, esto puede predisponer a los pacientes diabéticos a una mayor susceptibilidad a infecciones. Las plaquetas también pueden estar afectadas en estos pacientes. Se ha demostrado que los pacientes diabéticos presentan una mayor tendencia a un estado protrombótico lo que aumenta el riesgo de comorbilidades cardiovasculares ⁽⁵⁾.

En Nicaragua, hasta la fecha, no existen estudios a nivel hospitalario que verifiquen la presencia de estas alteraciones en los pacientes diabéticos, ni la asociación que tienen estas en el desarrollo de las complicaciones características de esta enfermedad en la población. Por tanto, el presente estudio pretende demostrar la prevalencia de estas alteraciones en los pacientes diabéticos ingresados en sala de medicina interna de la unidad hospitalaria de León, Nicaragua; lo que puede contribuir a una detección temprana de estas alteraciones para el desarrollo de estrategias más efectivas y personalizadas en el manejo de esta patología y la prevención de sus complicaciones.

Además, se proporcionarán recomendaciones basadas en la evidencia obtenida a los profesionales de la salud nicaragüenses, lo que resultará en un mejor control, seguimiento y reducción de riesgos asociados a esta enfermedad.

Antecedentes

Las alteraciones hematológicas en la diabetes han sido objeto de investigación en busca de una comprensión más profunda de su fisiopatología y su relación con las complicaciones crónicas asociadas con esta enfermedad.

Internacionales

Solomon. y colaboradores en 2022, publicaron en la revista Public Library of Science de San Francisco, California; un estudio transversal, en este la anemia entre los pacientes diabéticos fue del 18,1%, el análisis de regresión logística multivariable reveló que el sexo y el tipo de diabetes resultaron estadísticamente significativos para asociar con anemia, la posibilidad de tener anemia fue mayor en Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) ⁽⁶⁾. En este mismo año Ebrahim, et al en un estudio transversal comparativo de parámetros hematológicos entre pacientes con DM2 y controles sanos, mostró una prevalencia general de anemia del 25,8 % en pacientes con DM2, siendo mayor en el sexo femenino, además de una diferencia significativa entre varios parámetros hematológicos entre los pacientes, y presencia de neuropatía ⁽⁷⁾.

En 2022, Klisic y colaboradores realizaron un estudio con el objetivo de examinar la asociación entre los índices de leucocitos y trombocitos con la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en pacientes con prediabetes y diabetes tipo 2 publicado en European Review for Medical and Pharmacological Sciences. Obteniendo una correlación de forma independiente con la HbA1c y concluyendo que estos podrían contribuir significativamente al reconocimiento oportuno de las alteraciones de la homeostasis de la glucosa en los pacientes ⁽⁸⁾.

Olum., y colaboradores, en 2021, realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis para estimar la prevalencia de la anemia entre las personas con DM en África obteniendo una prevalencia combinada del 35 %, la prevalencia agrupada fue mayor en personas con lesiones de pie diabético que en la población general de personas con diabetes. Las tasas de prevalencia agrupadas también fueron más altas en hombres que mujeres, pacientes con DM tipo II y en pacientes con mal control glucémico ⁽⁹⁾.

En 2019 en la revista Diabetes and Metabolic Syndrome, Abdel-Moneim. y colaboradores, demostraron en un estudio una asociación significativa del estado glucémico en DM con dislipidemia y el riesgo aterogénico en paralelo con un aumento en la producción de Interferón gamma (IFN- γ) y biomarcadores inflamatorios hematológicos, en donde la mejora de estos biomarcadores se asoció con una mejora en el control glucémico en los pacientes tratado con terapias mono y duales de metformina ⁽¹⁰⁾.

En 2017 Gauci y colaboradores realizaron un estudio en el cual determinaron la prevalencia, factores de riesgo y pronóstico de la anemia en pacientes representativos con diabetes tipo 2. Se analizaron datos de las cohortes del Estudio de Diabetes de Fremantle Fase II (FDS2), el Estudio de Diabetes de Busselton (BDS), y 186 participantes emparejados del BDS sin diabetes. La prevalencia de anemia en la evaluación inicial fue del 11.5% en los participantes del FDS2, del 17.8% en los pacientes con diabetes tipo 2 del BDS y del 5.4% en los participantes del BDS sin diabetes. En el FDS2, el 91.6% de los pacientes con anemia tenía al menos otro factor de riesgo. Los pacientes con anemia presentaron una mayor mortalidad que los no anémicos (28.7% frente a 8.0%). Tras ajustar por otros predictores independientes, la anemia se asoció con un aumento del 57% en el riesgo de muerte ($P = 0.015$) ⁽³³⁾.

En 2016, Yilmaz y colaboradores publicaron un estudio prospectivo en Journal of Ophthalmologys, sobre la relación entre parámetros morfológicos plaquetarios y retinopatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Los resultados encontrados sugirieron una asociación entre los índices plaquetarios y retinopatía diabética. Por tanto, los índices plaquetarios medios fueron un marcador pronóstico de retinopatía diabética en pacientes con DM2 ⁽¹¹⁾.

Demirtas. y colaboradores en 2015 presentaron un estudio en la revista International Journal of Clinical and Experimental Medicine, demostrando que los índices hematológicos alterados están estrechamente asociados con los niveles de HbA1c en personas con y sin diabetes, y que algunos de estos parámetros están asociados con complicaciones microvasculares diabéticas ⁽¹²⁾.

En 2015, Zaccardi y colaboradores realizaron un metaanálisis sobre volumen plaquetario medio, ancho de distribución y recuento en diabetes tipo 2, alteración de la glucosa en ayunas y síndrome metabólico, publicado en la revista Diabetes/Metabolism Research and Review. Los datos encontrados indicaron que los sujetos con DM2 tienden a tener un volumen medio de plaquetas y un ancho de distribución más altos, pero un recuento de plaquetas no diferente en comparación con los sujetos sin DM2 ⁽¹³⁾.

En Latinoamérica, Grossman. y colaboradores realizaron un estudio en México publicado en Diabetes/Metabolism Research and Reviews en el año 2014, donde evaluaron los niveles de hemoglobina y la tasa de anemia en sujetos diabéticos con funciones renales normales. Los niveles de hemoglobina fueron más bajos en los sujetos con DM. Se observó anemia en 10,8% de sujetos del grupo diabético. El análisis multivariante reveló que la edad, el sexo, el uso de betabloqueantes, Tasa de Filtración Glomerular (TFG) y la DM fueron determinantes independientes de los niveles de hemoglobina. Después de ajustar las variables, la DM siguió siendo un determinante significativo de anemia, concluyendo que la anemia es más frecuente en pacientes diabéticos incluso cuando la función renal es normal ⁽⁴⁾.

Nacionales

En Managua, Nicaragua López en 2020 realizó una investigación documental descriptiva fundamentada en la recopilación de la información de documentos, con el propósito de comprender las alteraciones hematológicas en pacientes con diabetes Mellitus Tipo II, encontrando que la diabetes mellitus tipo 2 causa diversas alteraciones en los eritrocitos, como una vida media reducida, mayor agregabilidad y disminución en la capacidad de deformación y transporte de oxígeno. En la serie blanca, se observó un recuento leucocitario elevado y reducción en la adherencia, quimiotaxis y actividad bactericida, junto con una menor respuesta de células T. Estas alteraciones fueron indicadores de complicaciones micro y macrovasculares y aumentaron el riesgo de infecciones. Además, la hiperagregación plaquetaria, que bloquea vasos sanguíneos, se asoció con niveles altos de glucosa y disminución de los factores anticoagulantes, lo que elevó el riesgo cardiovascular y se relacionó con infartos al miocardio ⁽³⁴⁾.

A nivel hospitalario no existe registro acerca de las principales alteraciones hematológicas específicamente en pacientes diabéticos. La presencia de alteraciones hematológicas puede inducir a complicaciones de la diabetes que en muchos casos son mortales, por lo que se considera de gran necesidad la realización de este estudio.

Justificación

El estudio de las alteraciones hematológicas en paciente con Diabetes Mellitus ha pasado desapercibido en Nicaragua, siendo estas, variables de gran importancia que pueden fungir como factores de riesgo independientes en el desarrollo y aparición temprana de complicaciones a largo plazo.

En este país no existe antecedente a nivel hospitalario sobre la prevalencia y relación existente entre las distintas alteraciones de las líneas celulares sanguíneas y complicaciones tardías en Diabetes Mellitus, por lo que el presente estudio servirá de base para el planteamiento de futuras investigaciones sobre este tema.

La falta de antecedentes sobre esta temática supone una infraestimación de la prevalencia de estas alteraciones en la población, tomando en cuenta que la Diabetes Mellitus es una de las principales enfermedades crónicas que afectan a este país con una tasa de 202 personas diagnosticadas por cada diez mil habitantes ⁽¹⁴⁾, y específicamente al departamento de León con una tasa de 217 personas por cada diez mil habitantes según datos del Ministerio de Salud en el año 2022, resulta necesario realizar una estimación adecuada de estos datos ⁽¹⁵⁾.

La presente investigación cobra relevancia debido a que en Nicaragua no existe normativa que haga énfasis en el uso de estas alteraciones como marcadores en el abordaje terapéutico de esta patología; estas alteraciones al ser evaluadas en pruebas que se realizan de manera rutinaria y de bajo costo económico, pueden ser viables para una cuantificación periódica y estandarizada a todos los pacientes que cursan con Diabetes Mellitus. La determinación de estas variables puede ser útil como marcadores hematológicos predictores independientes de riesgo cardiovascular y complicaciones micro y macrovasculares, que ayuden al clínico en la toma de decisiones para el manejo, seguimiento y prevención de las complicaciones a largo plazo; lo que sumadas a las pruebas ya existentes como la HbA1c puede contribuir a una mayor sensibilidad y especificidad de todas estas en conjunto.

Planteamiento del problema

Caracterización

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica que comprende a una gran proporción de pacientes crónicos en Nicaragua. Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en 2023 aproximadamente 62 millones de personas en América padecían diabetes mellitus, con 244084 muertes atribuidas a este trastorno ⁽³⁾. En 2019 la Diabetes Mellitus fue causa de 45 defunciones por cada cien mil habitantes, con un total de 2068 muertes para todas las edades en Nicaragua ⁽¹⁴⁾; por lo tanto, la Diabetes Mellitus es una causa importante de morbilidad y mortalidad en este país. Al ser una patología sistémica, la Diabetes Mellitus presenta numerosas alteraciones, entre las que se incluyen las hematológicas.

Delimitación del problema

En Nicaragua no existen registros hospitalarios acerca de estas alteraciones en pacientes diabéticos, dichas alteraciones pueden ser prevalentes en el país, y por lo tanto tener función en el aceleramiento del curso de esta enfermedad en los pacientes.

Formulación del problema

Según lo planteado anteriormente, surge la siguiente pregunta:

¿Cuál es la prevalencia de alteraciones hematológicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ingresados en sala de medicina interna en la unidad hospitalaria de León, Nicaragua?

Sistematización

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de la población en estudio?
2. ¿Cuáles son las alteraciones hematológicas en la población de estudio?
3. ¿Cuál es la relación entre niveles de glicemia e índices hematológicos?
4. ¿Cuál es la asociación entre las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus y las alteraciones hematológicas en la población en estudio?

Objetivo general

“Determinar la prevalencia de alteraciones hematológicas en pacientes con diabetes mellitus ingresados en sala de medicina interna en la unidad hospitalaria de León, Nicaragua.”

Objetivos específicos

1. Caracterizar los aspectos sociodemográficos de la población en estudio.
2. Describir las alteraciones hematológicas en la población de estudio.
3. Identificar la relación entre niveles de glicemia e índices hematológicos.
4. Establecer la asociación entre las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus y las alteraciones hematológicas en la población en estudio.

Marco teórico

Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de desórdenes metabólicos frecuentes que se caracterizan por niveles elevados de glucosa. Hay diferentes clases de DM como resultado de la intrincada relación entre factores genéticos y ambientales. Los factores contribuyentes a la hiperglucemia son la deficiencia en la secreción de insulina, reducción en el uso de la glucosa o aumento de la producción de la misma. La desregulación bioquímica propia de la DM provoca perturbaciones patológicas en diferentes sistemas que dan lugar a diversas complicaciones ^(2,16).

Fisiopatología

En las etapas iniciales de la DM2, la tolerancia a la glucosa se conserva casi normal, ya que las células β pancreáticas equilibran la resistencia a la insulina existente mediante el aumento en la producción de esta. A medida que esta resistencia e hiperinsulinemia compensatoria avanzan, las células β pancreáticas no son capaces de mantener este estado. A partir de esto aparece la intolerancia a la glucosa (IGT), que se caracteriza por incrementos en los niveles de glucosa posprandial. La disminución de la secreción de insulina aunado a una mayor producción hepática de glucosa conlleva a la hiperglucemia en ayuno. Por último, sobreviene la muerte celular β ^(2,16).

Alteraciones eritrocitarias

Alteraciones estructurales

La constitución fosfolipídica de la membrana eritrocitaria en pacientes diabéticos presenta incremento en la proporción de esfingomielina y reducción de la fosfatidilserina, esto conlleva un incremento de la agregación eritrocitaria, y disminución de la velocidad de la corriente sanguínea a nivel retiniano y conjuntival con elevación en la presión intraocular. Las reacciones de glicosilación alteran a las proteínas estructurales de la membrana produciendo disminución en la fluidez del eritrocito y aumento de la susceptibilidad a ser destruidos. La hemoglobina glicosilada

reduce la cantidad de 2-3-difosfoglicerato, esto conlleva a una mayor afinidad de la hemoglobina al oxígeno. El eritrocito del paciente diabético presenta una mayor capacidad oxidativa, lo que favorece al estrés oxidativo y la disfunción endotelial ⁽⁵⁾.

Hemoglobina A1c.

La hemoglobina A1c (HbA1c) es una hemoglobina glucosilada, formada por la glucosilación de un aminoácido de valina en la región amino terminal de la cadena β de globina y se emplea como indicador del estado glucémico en un paciente durante los anteriores 3 meses. La determinación de HbA1c depende de factores como la concentración de esta en los reticulocitos cuando son liberados de la medula ósea, el aumento en la tasa de glicación de Hb a medida que los eritrocitos envejecen y la supervivencia media de los glóbulos rojos. Actualmente es ampliamente aceptada como índice de glucemia y criterio de riesgo para el desarrollo de complicaciones diabéticas. A pesar de todo existen una serie de factores que pueden disminuir o aumentar falsamente la HbA1c, incluyendo hemoglobinopatías estructurales, síndromes talasémicos, alteraciones químicas de la hemoglobina, además de cualquier condición que disminuya el promedio de vida de los eritrocitos. La anemia puede estar asociada a recambio eritrocitario más rápido, con concentraciones más bajas de HbA1c, o con un recambio más lento y cambios en la configuración estructural de la hemoglobina de tal manera que puede aumentar la glucosilación provocando mayores niveles de HbA1c. Muchas formas de anemia están asociadas con la disminución de HbA1c, pero muchos investigadores han demostrado que la anemia por déficit de hierro, independiente del nivel de glucosa en ayunas aumenta la HbA1c ⁽¹⁷⁾. Ha sido demostrado que altos niveles de hemoglobina A1c disminuyen la supervivencia del eritrocito en un aproximado de 6.9 días por cada 1.0% de aumento a partir de sus valores normales ⁽⁵⁾.

Anemia

La anemia se define como un estado en el que el recuento total de eritrocitos y, consecuentemente, la capacidad de transportar oxígeno en la sangre hacia los tejidos es insuficiente para satisfacer las necesidades metabólicas. Los puntos de corte utilizados para la definición de anemia según la Organización Mundial de la Salud son

valores de hemoglobina < 13 g/dL y < 12 g/dL en hombres y mujeres respectivamente. De manera global, la deficiencia de hierro es la mayor causa de anemia, pero esta puede ser causada por otras deficiencias nutricionales tales como la carencia de vitamina B9, B12 y vitamina A, además de estas, otras causas comunes son las enfermedades inflamatorias crónicas, parasitosis, defectos congénitos o adquiridos en la producción de hemoglobina y otras proteínas estructurales de los eritrocitos (18–20).

Anemia por insuficiencia renal

La disminución de la respuesta a la Eritropoyetina (EPO) como consecuencia de la insuficiencia renal es una de las principales causas de anemia en pacientes diabéticos, diversas hipótesis sugieren que la pérdida de fibroblastos intersticiales secretores de eritropoyetina asociada a la fibrosis intersticial y a la pérdida de la estructura vascular interfieren en la detección de los niveles de oxígeno por parte del factor de transcripción inducido por hipoxia (HIF)-1, sumado a la exposición crónica a la hiperglucemia que conlleva a una mayor degradación de HIF-1 y pérdida de su actividad biológica por glicosilación; apoptosis e isquemia de células tubulares afectan directamente a la síntesis de eritropoyetina, además de otros factores tales como la glicosilación de la EPO y su receptor que afectan su función (21).

Anemia por inflamación crónica

La DM2 es un estado proinflamatorio crónico que cursa con un incremento de los valores séricos de citocinas proinflamatorias tales como IL-1, IL-6, TNF, TGF e interferones, todos estas traen como consecuencia un incremento en la producción de hepcidina, que bloquea los procesos absorptivos del hierro a nivel intestinal; y la apoptosis de las células progenitoras eritroides. Además, la hiperglucemia crónica modifica el microambiente hematopoyético mediante la síntesis de productos de glucación avanzada (AGE) en la superficie de los eritrocitos, lo que acrecienta su unión con las células endoteliales y su eliminación de la circulación (21).

Anemia hemolítica microangiopática

Los eritrocitos en pacientes con DM2 tienen mayor fragilidad, y por tanto son más susceptibles a la hemólisis mecánica, la cual es favorecida por las modificaciones en la estructura vascular de los pacientes con DM2 ⁽²¹⁾.

Causas iatrogénicas de anemia en DM2

Anemia por Metformina

El uso de Metformina disminuye la absorción de Cobalamina (Vitamina B12). En un estudio se demostró que por cada 1000 mg/día de uso de metformina existe un riesgo 2 % mayor de sufrir anemia moderada por año. Entre los mecanismos que explican este efecto están alteraciones de la motilidad intestinal, que estimula el sobrecrecimiento bacteriano y la degradación consecuente de la Vitamina B12; inhibición competitiva de la absorción a nivel del íleon terminal, alteraciones del factor intrínseco e interacción con el receptor endocítico de cubulina. Todo esto trae como consecuencia el desarrollo de anemia megaloblástica ^(21,22).

Anemia por antihipertensivos y sulfonilureas

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) provocan disminución reversible en las concentraciones de hemoglobina en pacientes diabéticos e hipertensos, debido a que la angiotensina actúa como factor de crecimiento para los progenitores eritroides y actúa como secretagogo de la EPO. Algunos efectos secundarios de las sulfonilureas incluyen anemia hemolítica y aplasia pura de glóbulos rojos ⁽²¹⁾.

Alteraciones en serie blanca

Recuento de glóbulos blancos

El recuento total de leucocitos en pacientes con DM2 generalmente se encuentra en rango normal alto, esto se asocia con el desarrollo de aterosclerosis independientemente de la fase de la enfermedad. Los macrófagos activados interactúan con LDL oxidadas y generan células espumosas, las cuales son la base de la placa aterosclerótica; esto, sumado al incremento de la viscosidad sanguínea

consecuente al aumento del volumen celular estimula la ruptura de la placa aterosclerótica y la formación de trombos ⁽⁵⁾.

Neutrófilos

Los neutrófilos en pacientes con DM2 presentan numerosas alteraciones en su función, entre ellas un aumento en la síntesis de enzimas y citocinas, lo que sumado al estado proinflamatorio prolongado facilita la disfunción endotelial y el daño a los tejidos. La hiperglucemia induce un incremento en la producción de integrinas y moléculas adhesivas celulares, entre ellas se encuentran la molécula de adhesión celular vascular-1 (MACV-1), molécula de adhesión intercelular- 1 (MAIC-1) y selectina-E, lo que favorece la adherencia de los leucocitos al endotelio vascular. La quimiotaxis se ve entorpecida y provoca efectos nocivos en las funciones fagocíticas y en la eficiencia de la actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6FD), que se ve reducida y, por tanto, provoca un aumento en la apoptosis de los polimorfonucleares. La función de la mieloperoxidasa se encuentra elevada en pacientes que padecen DM2, lo que también está relacionado con los valores de Hb1Ac. Los polimorfonucleares activados liberan trampas extracelulares de neutrófilos (TEN), que al ser liberadas excesivamente generan efectos protrombóticos y proinflamatorios. Se ha demostrado que un valor de glicemia promedio superior a 200 mg/dl están directamente relacionados con todos estos efectos ^(5,23).

Monocitos

Los monocitos expresan receptores específicos para inmunoglobulinas y factores de la vía del complemento en su superficie, los cuales son regulados por insulina. Al existir resistencia a la insulina esto provoca una disminución de las funciones bactericidas por medio de la opsonización y quimiotaxis a través de la vía de señalización Hedgehog (Hh). Además, la hiperglicemia aguda aumenta la expresión de moléculas de adhesión del monocito al endotelio y disminuye la secreción de citocinas proinflamatorias en respuesta a la exposición a antígenos de bacterias gram-negativas ^(5,23).

Linfocitos

Pacientes diabéticos mal controlados presentan una síntesis de linfocitos T disminuida. La hiperglucemia inhibe la síntesis de Interferón- γ (IFN- γ), interleucina-10 (IL-10), factor de necrosis tumoral- α (FNT- α) por los linfocitos T; este último sumado al efecto de la interleucina-1 (IL-1) tiene un efecto negativo en la función de los linfocitos-T reguladores. Un efecto de la glicosilación proteica avanzada sobre los linfocitos es la reducción del número de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) clase I en su membrana. Otro efecto importante de la hiperglucemia es la inducción del factor nuclear- κ B (FN- κ b) y la proteína activadora-1, los cuales regulan los procesos de inflamación, disfunción del endotelio, agregación de plaquetas y apoptosis; también aumenta la producción de radicales de oxígeno, que producen lesión e hipoxia en los tejidos. Todos esto se traduce en una menor respuesta inmune mediada por células ^(5,23).

Índice de Zahorec

El índice neutrófilos/linfocitos (INL), es la relación entre el recuento absoluto de neutrófilos/recuento absoluto de linfocitos o también conocido como índice de Zahorec, es un indicador de inflamación ampliamente estudiado en numerosos escenarios clínicos tales como cáncer, diabetes mellitus, síndromes coronarios, hipertensión arterial, tromboembolia pulmonar, enfermedad cerebrovascular entre otros; este ha demostrado una mayor efectividad en el pronóstico de resultados adversos comparado con el recuento absoluto de leucocitos a diferentes grados de intolerancia a la glucosa e insulinoresistencia. Es comparable a otros marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa en el reconocimiento de inflamación subclínica y disfunción endotelial en diversos estudios clínicos, sin embargo, ha resultado complicado establecer un punto de corte preciso ^(24–26).

Este se puede emplear como indicador para el pronóstico de complicaciones micro y macrovasculares asociados a diabetes. Además, se correlaciona con muchos eventos cardiacos, tales como enfermedad de arterias coronarias, insuficiencia cardiaca aguda descompensada, accidente cerebrovascular; es un predictor eficaz

de mortalidad, dependencia funcional y severidad de la estenosis, en enfermedad vascular periférica se ha asociado a una mayor severidad de la enfermedad y altas proporciones tanto de estenosis crítica y amputación. Los valores de la proporción neutrófilos/linfocitos han demostrado ser una herramienta para la evaluación de control glucémico en pacientes diabéticos, ya que el incremento de INL está asociado con niveles elevados de HbA1c y un alto valor predictivo de mal control glucémico, esto puede ser utilizado para monitorización y seguimiento en pacientes diabéticos. En un estudio se obtuvo una especificidad del 61% y sensibilidad del 72% del marcador en pacientes con angina estable ^(24,25,27).

En pacientes con diabetes, el INL podría servir como indicador de eventos cardiovasculares graves, potencialmente superando incluso a la medición de la albuminuria. Además, varios investigadores han identificado un vínculo importante entre el INL y el índice HOMA (Homeostasis Model Assessment), lo que sugiere una posible asociación entre inflamación y resistencia a la insulina. Según algunos estudios el punto de corte a partir del cual el riesgo estaría incrementado significativamente está en torno a un $INL \geq 3,5$. En numerosos trastornos inflamatorios se han reportado valores de INL elevados, tales como $INL > 10$ en casos de sepsis, > 5 en enfermedades oncológicas y > 3 en enfermedades cardiovasculares severas ^(26,28).

Alteraciones plaquetarias

El sistema de coagulación y su contribución a la aterogénesis de la DM-2

La DM-2 cursa con aterosclerosis acelerada y su patogenia incluye varios mecanismos relacionados con el sistema de coagulación: disfunción endotelial, hiperactividad plaquetaria, generación intravascular de trombina y fibrinólisis disminuida. El resultado es un desequilibrio hemostático que favorece la trombosis, por lo que la DM-2 es un estado protrombótico o trombofílico. La trombosis es crucial en la aterogénesis, la plaqueta es clave en la trombosis arterial y, por lo tanto, en la aterotrombosis de la DM ⁽²⁹⁾.

Efectos de la insulina sobre las plaquetas

Las plaquetas disponen de un receptor para insulina funcional y capaz de autofosforilarse. La insulina disminuye la respuesta plaquetaria al adenosín-difosfato (ADP), colágena, trombina, vía del ácido araquidónico y factor activador de plaquetas (PAF) al disminuir el número de receptores adrenérgicos alfa 2. Como la adrenalina intensifica los efectos de otros agonistas; la insulina, al modificar la acción de la adrenalina, disminuye la respuesta a otros agonistas. En la DM-2 disminuye el número y la afinidad del receptor plaquetario para insulina, lo que sugiere que la hiposensibilidad plaquetaria a esta hormona contribuye a la hiperactividad de la plaqueta ⁽²⁹⁾.

Disfunción plaquetaria

La plaqueta es protagonista importante en la aterogénesis. La concentración de glucosa intraplaquetaria es cercana a la extracelular ya que la entrada de glucosa a la plaqueta no depende de insulina. La hiperglucemia crónica produce cambios en la bioquímica y fisiología plaquetarias, contribuye a la hiperactividad plaquetaria propia de la DM-2. Hay hipersensibilidad plaquetaria a los agonistas e hiposensibilidad a los antiplaquetarios, dos efectos proaterógenos que elevan la actividad plaquetaria en sitios de daño endotelial. La disfunción plaquetaria, más una producción endotelial menor de prostaciclina (PGI₂) y óxido nítrico (NO) magnifican la respuesta aterógena y aumenta el riesgo aterotrombótico de la DM-2. En el diabético aumentan algunos marcadores de activación plaquetaria que evalúan el daño vascular: CD-62P, CD-63, PAC-1, anexina 5 y micropartículas derivadas de plaquetas (PDMP). Así, en la DM-2 pueden ocurrir alteraciones en casi todos los mecanismos que regulan la función plaquetaria ⁽²⁹⁾.

Disfunción endotelial

La disfunción endotelial es una característica común de la DM2 y está directamente asociado con un mayor riesgo cardiovascular. Varios mecanismos contribuyen al fenotipo disfuncional endotelial en DM2, incluido el metabolismo alterado de la glucosa, la señalización alterada de la insulina, el bajo grado de estado inflamatorio

y aumento de la generación de especies oxidativas reactivas (ROS). Además, la hipertensión arterial es frecuentemente observado en pacientes con DM2, lo que contribuye a deteriorar el endotelio. El estrés oxidativo en el medio hiperglucémico acelera la glucooxidación de lípidos y proteínas para generar productos finales de la glicación. Estos se acumulan en la pared, donde pueden perturbar directamente la estructura y función celular ⁽³⁰⁾.

Plaquetas, dislipidemia y DM-2

El perfil lipídico característico de la DM-2 es un aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos (TG) y disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C). Este perfil altera la función plaquetaria al interferir con la permeabilidad de la membrana y de los sistemas intracelulares. La hiperglucemia aumenta la glucosilación no enzimática de LDL, que son más susceptibles al estrés oxidativo y a formar productos finales de la glicación (PFGA), lo que facilita la peroxidación lipídica ⁽²⁹⁾.

Aumento en la expresión de Glucoproteínas plaquetarias

El diabético tiene una población alta de plaquetas activadas que expresan un mayor número de adhesinas como GPIb, GPIIb/IIIa, GP-53 lisosómico y P-selectina. En la DM-2, la hiperexpresión de GPIIb/IIIa se acompaña de una mayor unión al fibrinógeno e hiperagregabilidad. Además de reflejar hiperagregabilidad, la hiperexpresión de estas adhesinas sugiere que plaquetas y leucocitos se comunican para intervenir en el daño vascular inflamatorio ⁽²⁹⁾.

Índice plaqueta-linfocito

La P-selectina (CD62) es una glicoproteína de membrana integral localizada en los gránulos alfa de las plaquetas en reposo. En consecuencia, las plaquetas activas exhiben una mayor liberación de P-selectina y expresión de membrana. De este modo se considera un marcador de activación de plaquetas y eslabón principal para la adhesión plaquetaria a los leucocitos circulantes. Tal adhesión se debe a la interacción entre plaquetas CD62 y leucocitos P-selectina glicoproteína ligando-1 (PSGL-1) que conduce a la formación de agregados de plaquetas-leucocitos

circulantes. Los leucocitos activados secretan citocinas proinflamatorias y expresan un fenotipo de membrana protrombótico. La determinación de agregados plaquetas leucocitos puede utilizarse como un marcador de lesión microvascular en pacientes diabéticos ⁽³¹⁾.

Volumen plaquetario medio aumentado

El volumen plaquetario medio y el ancho de distribución de plaquetas son morfométricos, índices que reflejan la distribución del tamaño de la población plaquetaria periférica y la presencia de plaquetas inmaduras circulantes, recién liberadas de la médula ósea ⁽¹³⁾.

Las plaquetas diabéticas se caracterizan por la presencia de un mayor número de plaquetas reticuladas circulantes. Estas células reticuladas representan ARNm joven, plaquetas más grandes y reactivas, con mayor potencial proagregante y hemostático. El tamaño se correlaciona con una mayor actividad plaquetaria, mediada por agregación y liberación total del contenido granular. Contienen gránulos más densos, secretan más serotonina y β -troglobulina, y producen más TXA₂. Así el potencial de agregación reduce el umbral para su activación y puede contribuir al aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares en la DM ⁽³⁰⁾.

El volumen plaquetario medio (VPM) está aumentado en diabéticos frente a no diabéticos. De hecho, el aumento del VPM se produce al inicio de la enfermedad y persiste durante su curso en el tiempo, sin ninguna correlación entre VPM y HbA_{1c}, glucosa en sangre en ayunas o duración de la diabetes. Se asocia con otros marcadores de la actividad plaquetaria. El VPM es un predictor de eventos vasculares independiente (enfermedad arterial coronaria) y está asociado a retinopatía y neuropatía diabética ^(11,32).

Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus

Retinopatía diabética

Hay dos clasificaciones principales de la retinopatía diabética: no proliferativa y proliferativa. La etapa inicial del compromiso de la retina debido a la diabetes es la

retinopatía no proliferativa, que se caracteriza por cambios como microaneurismas, hemorragias puntiformes, exudados y edema en la retina. Durante esta etapa, los capilares en la retina liberan proteínas, lípidos o eritrocitos hacia la retina. Cuando esto ocurre en la mácula, la zona con la mayor concentración de células visuales, afecta la agudeza visual, siendo esta la causa más común de problemas visuales en la diabetes tipo 2. Por otro lado, la retinopatía proliferativa involucra la formación de nuevos capilares y tejido fibroso en la retina y dentro de la cámara vítrea. Esto ocurre debido a la obstrucción de los vasos sanguíneos pequeños, lo que resulta en hipoxia retiniana, lo que a su vez estimula la creación de nuevos vasos sanguíneos. La aparición de estos nuevos vasos puede presentarse en el disco óptico o en otras áreas de la retina ^(2,16).

Nefropatía diabética

La nefropatía diabética se detecta por la existencia de proteinuria; posteriormente, a medida que la función renal se deteriora, se produce una acumulación de urea y creatinina en el torrente sanguíneo. El aumento en el espesor de las membranas basales de los capilares y del mesangio en los glomérulos renales conlleva diversos grados de glomeruloesclerosis e insuficiencia renal. La glomeruloesclerosis difusa tiene mayor prevalencia que la glomeruloesclerosis nodular intercapilar, conocida como lesiones de Kimmelstiel-Wilson. Ambas condiciones resultan en una proteinuria significativa ^(2,16).

Neuropatía diabética

La neuropatía periférica y autónoma constituye las dos complicaciones más frecuentes en ambas formas de diabetes. Hasta un 50% de los pacientes con diabetes tipo 2 se ven impactados por estas afecciones. El conocimiento actual sobre la causa de ambas formas de neuropatía es limitado. Algunas lesiones, como las parálisis agudas de los nervios craneales y la amiotrofia diabética, se han relacionado a infartos isquémicos de los nervios periféricos afectados. Se cree que las neuropatías simétricas sensoriales y motoras periféricas, junto con las neuropatías autónomas, que son más comunes, resultan de complicaciones metabólicas ^(2,16).

Complicaciones cardiovasculares

En el corazón, se desarrollan microangiopatías que podrían dar explicación a la aparición de cardiomiopatías congestivas detectadas en pacientes diabéticos sin evidencia de enfermedad en las arterias coronarias. Sin embargo, con mayor frecuencia, la insuficiencia cardíaca en pacientes diabéticos es resultado de la aterosclerosis coronaria. El infarto de miocardio ocurre entre 3 y 5 veces más a menudo en individuos diabéticos, y es la causa principal de muerte en aquellos con diabetes tipo 2. En las mujeres diabéticas, la protección contra los infartos de miocardio que normalmente está presente durante sus años fértiles se pierde. El aumento en el riesgo de aterosclerosis en personas diabéticas podría ser una combinación de hiperlipidemia, anomalías en la adhesión plaquetaria, factores de coagulación, hipertensión, estrés oxidativo e inflamación ^(2,16).

Enfermedad vascular periférica

La aterosclerosis experimenta una aceleración significativa en las arterias de mayor tamaño. A menudo se manifiesta de manera generalizada, con incrementos localizados en áreas específicas de flujo sanguíneo turbulento, como en la bifurcación de la aorta u otros vasos de gran tamaño. Las expresiones de la enfermedad vascular periférica abarcan la isquemia en las extremidades inferiores, impotencia y angina intestinal.

La posibilidad de gangrena en los pies de personas con diabetes es 30 veces mayor. Además de la enfermedad vascular periférica, los factores que desencadenan esta afección incluyen trastornos microvasculares, neuropatía periférica con la pérdida de sensación tanto de dolor como de respuestas inflamatorias neurogénicas, y la presencia de infecciones secundarias ^(2,16).

Material y método

Tipo de estudio:

Se realizó un estudio observacional, cuantitativo, analítico de corte transversal, de tipo retrospectivo.

Área de estudio:

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Medicina Interna, de la unidad hospitalaria de León, Nicaragua.

Universo:

La población estuvo constituida por todos los pacientes ingresados en el servicio de medicina interna de la unidad hospitalaria de León, Nicaragua con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, en el período de enero 2021 a diciembre 2022, que correspondió a un total de 553 individuos.

Muestra (Tamaño de muestra y selección de los individuos):

Se delimitó la población a los pacientes ingresados en el servicio de medicina interna de la unidad hospitalaria de León, Nicaragua con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en el período de enero 2021 a diciembre 2022, siendo dicho universo de carácter finito, la muestra fue calculada mediante la fórmula de población finita, obteniendo una muestra de 122 individuos, pero se estudiaron 127 pacientes. Esta fue calculada con un nivel de confianza del 95%, una precisión del 5% y una frecuencia esperada de 11.5% ⁽²¹⁾.

Para la selección de dicha muestra se realizó un muestreo no probabilístico, por conveniencia debido al acceso a los expedientes de estos pacientes.

Criterios de inclusión

Pacientes diabéticos ingresados a la sala de medicina interna de la unidad hospitalaria de León, Nicaragua; mayores de 18 años, que tenían expediente clínico

completo en el cual estuviesen plasmados biometría hemática completa y glicemia al azar.

Criterios de exclusión

Pacientes con expedientes incompletos, enfermedades hematológicas de base, insuficiencia hepática, enfermedad renal crónica, pacientes que recibían terapia antitrombótica o suplementaria con hierro, infecciones agudas, además; pacientes que no fueran pertenecientes al departamento de León, dado que, a la unidad hospitalaria de León, Nicaragua acuden pacientes transferidos de unidades hospitalarias de otros departamentos y este estudio en particular, hace énfasis en la población leonesa.

Fuente de la información:

Secundaria: se obtuvo de los datos registrados en los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes.

Instrumento de recolección de la información:

La información se obtuvo de los expedientes clínicos de los pacientes atendidos en el servicio antes mencionado, en el período de estudio. De estos se seleccionaron los datos más relevantes para la investigación, y luego se llenó una ficha de recolección.

La ficha de recolección fue diseñada por los autores y revisada por el tutor, donde se incluyeron las variables que dieron respuesta a nuestros objetivos. Esta constó de 3 partes: La primera sección recogió información sociodemográfica del paciente. La segunda sección recogió los resultados de exámenes de laboratorio con los cuales se identificaron las alteraciones en los índices hematológicos. La tercera sección estuvo orientada para determinar de forma específica las complicaciones clínicas causadas por las alteraciones hematológicas más comunes en la diabetes como la neuropatía diabética, pie diabético, retinopatía diabética, enfermedad arterial periférica y enfermedad isquémica, las cuales debieron ser evidenciadas en la lista de problemas del paciente dentro del expediente clínico. Estos acápites incluyeron

preguntas que fueron marcadas con X, según correspondía. Esta ficha tuvo en total 28 preguntas (Ver anexo 1).

Procedimientos para la recolección de información:

Se solicitó autorización a la dirección de la unidad hospitalaria de León, Nicaragua; para realizar la búsqueda en estadística e informática de los expedientes clínicos de las pacientes que fueron atendidos en el servicio de Medicina interna, luego se procedió a buscar los expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo correspondiente al estudio, se revisaron y se obtuvieron los datos de interés que se requirieron en la investigación, según la ficha de recolección. Se protegió la identidad y anonimato de las pacientes mediante la identificación de cada expediente con las iniciales.

Control de sesgos

Para controlar los sesgos de selección se trabajó con los criterios de inclusión y exclusión, para evitar sesgos de información se elaboró el instrumento de evaluación para que sea lo más preciso y completo posible, de igual manera se realizó una prueba piloto para descartar o incluir elementos que podrían haberse producido debido a que se trabajaría con expedientes como fuente de información y podían llegar a estar incompletos.

Control de calidad

Se realizó mediante una prueba piloto, evaluando la calidad de la ficha de recolección de datos, la cual debió recopilar la información necesaria para el desarrollo de la investigación.

Confiabilidad y Validez del instrumento de recolección de datos

El instrumento de recolección de datos fue revisado y aprobado por el tutor con la finalidad de asegurar que la ficha de datos incluya los ítems necesarios para cumplir con los objetivos del estudio. Posteriormente, fue validada mediante la realización de una prueba piloto.

Plan de análisis:

La información se obtuvo de los expedientes clínicos de las pacientes, se llenó una ficha de recolección de datos y luego se procedió a introducirlos, procesarlos y analizarlos en una base de datos en el programa estadístico IBM- Statistical Package for the Social Sciences, SPSS, versión 22.

Se crearon tablas de frecuencia simple con los datos sociodemográficos de los pacientes en estudio incluyendo las variables de edad, sexo, procedencia, escolaridad y estado civil; con sus porcentajes correspondientes.

Las variables correspondientes a alteraciones en serie blanca y plaquetaria que presentó la población de estudio se recodificaron para clasificarlas según los valores de corte de cada uno de los parámetros de laboratorio tomados en cuenta, se valoraron mediante tablas de frecuencia simple cada una de estas con sus porcentajes correspondientes.

La presencia de anemia en la población de estudio se reflejó en un gráfico de barras determinando la frecuencia y el porcentaje según el sexo, la clasificación de la anemia según la OMS; y su morfología tomando en cuenta índices eritrocitarios (Volumen corpuscular medio y Concentración media de hemoglobina corpuscular).

El índice neutrófilo/linfocito se obtuvo de el cociente entre el valor absoluto de los neutrófilos y el valor absoluto de los linfocitos del hemograma. El índice plaqueta/linfocito se obtuvo del cociente entre el valor del recuento plaquetario y el valor absoluto de linfocitos en el hemograma. Ambas variables fueron recodificadas en los grados de riesgo: bajo, intermedio y alto según sus valores de corte correspondientes.

La relación existente entre niveles de glicemia e índices hematológicos fue evaluada y presentada mediante tablas de contingencia para las cuales resultó necesaria la recodificación de la variable de glicemia en glicemia controlada (<180 mg/dL), y glicemia no controlada (>180 mg/dL); prueba de Chi cuadrado de Pearson con un nivel de significancia del valor de P menor o igual a 0.05 y Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) de 95% a nivel bivariado y multivariado mediante regresión

logística, en esta última se ajustaron las alteraciones hematológicas entre ellas mismas, por sexo y grupos de edad.

Para establecer la asociación entre las variables bajo estudio y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2 se emplearon tablas con cruces exploratorios presentando la información encontrada en dichas tablas, prueba de Chi cuadrado de Pearson con un nivel de significancia del valor de P menor o igual a 0.05 y Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) de 95% a nivel bivariado y multivariado mediante regresión logística, en esta última se ajustaron las alteraciones hematológicas entre ellas mismas, por sexo y grupos de edad.

Aspectos éticos:

- **Consentimiento:** Para la obtención de datos y realización del estudio, se solicitó la autorización respectiva a la dirección de la unidad hospitalaria de León, Nicaragua; informando la finalidad y objetivos de la investigación.
- **Anonimato y confidencialidad:** Se utilizó únicamente las iniciales de las pacientes, para evitar confusiones y mantener el anonimato. De igual manera, la manipulación de los datos recolectados estuvo a cargo únicamente de los investigadores del estudio, manteniendo los fines investigativos y la confidencialidad de la información.

Matriz de operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Indicador	Valor
Características sociodemográficas	Características generales de la población de estudio recolectadas en los expedientes clínicos de las pacientes.	Edad	1. 23 – 46 años 2. 47 – 70 años 3. 71 – 93 años
		Sexo	1. Masculino 2. Femenino
		Procedencia	1. Urbano 2. Rural

		Estado civil	1. Soltero 2. Casado/Unión de hecho estable
		Nivel académico	1. Sin educación formal 2. Con educación formal
Alteraciones hematológicas y glicemia	Alteraciones en los resultados de Biometría Hemática Completa (BHC).	Hemoglobina	1. Poliglobulia Hombres > 17.5 g/dL Mujeres > 16 g/dL 2. Normal Hombres 13–17.5 g/dL Mujeres 12–16 g/dL 3. Anemia Hombres < 13 g/dL Mujeres < 12 g/dL
		Grados de anemia según OMS	1. Anemia grado 1 10-13 g/dL 2. Anemia grado 2 8-9.9 g/dL 3. Anemia grado 3 6-7.9 g/dL 4. Anemia grado 4 < 6 g/dL
		Hematócrito	1. Poliglobulia Hombres > 52% Mujeres > 48% 2. Normal Hombres: 42 a 52% Mujeres: 37 a 48%

			3. Anemia Hombres < 42% Mujeres < 37%
		Volumen corpuscular medio (VCM)	1. Macrocitosis > 100 fl. 2. Normocitosis 80-100 fl. 3. Microcitosis < 80 fl.
		Hemoglobina corpuscular media (HCM)	1. Aumentado > 31 pg 2. Normal 27 a 31 pg 3. Disminuido < 27 pg
		Concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC)	1. Hiperocrómica > 36% Hb/cel 2. Normocrómica 31 – 36% Hb/cel 3. Hipocrómica < 31% Hb/cel
		Leucocitos totales	1. Leucocitosis > 11.000/microL 2. Reacción Leucemoide 30.000-50.000/microL 3. Hiperleucocitosis > 100.000/microL 4. Normal 4.000-11.000/microL 5. Leucopenia < 4.000/microL
		Neutrófilos	1. Neutrofilia > 7700/microL 2. Normal 1500 7700/microL 3. Neutropenia < 1500/microL

			4. Leve 1000-1500/microL 5. Moderada 500-999/microL 6. Severa 200-499/microL 7. Agranulocitosis < 200/microL
		Linfocitos	1. Linfocitosis > 5000/microL 2. Linfocitosis reactiva > 20.000-30.000/microL 3. Normal 1000-5000/microL 4. Linfocitopenia < 1000/microL
		Monocitos	1. Monocitosis > 1000/microL 2. Normal 100-1000/microL 3. Monocitopenia < 100/microL
		Eosinófilos	1. Eosinofilia > 500/microL 2. Leve 500-1500/microL 3. Moderada 1500-5000/microL 4. Severa > 5000/microL 5. Normal 100-200/microL
		Basófilos	1. Basofilia > 50/microL

			2. Normal 10-20/microL
		Índice de Zahorec neutrófilos/linfocitos (INL)	1. Riesgo bajo < 1,5 2. Riesgo intermedio 1,5-3 3. Riesgo alto > 3
		Índice plaqueta-linfocito (IPL)	1. Riesgo bajo < 100 2. Riesgo intermedio 100-300 3. Riesgo alto > 300
		Recuento plaquetario	1. Trombocitosis > 400,000/mm3 2. Normal 150,000 – 400,000/mm3 3. Trombocitopenia <150.000/mm3
		Volumen medio plaquetario (VMP)	1. Macrotrombocitos > 11,6 fL 2. Normotrombocitos 8,3 a 11,6 fL 3. Microtrombocitos < 6,9 fL
		Glucemia al azar	1. Buen control glucémico < 180 mg/dL 2. Mal control glucémico ≥ 180 mg/dL
Tipos de complicaciones crónicas de Diabetes mellitus tipo 2	Manifestaciones tardías de la Diabetes Mellitus de la población a estudio recolectadas en los expedientes clínicos de las pacientes.	Neuropatía	1. Si 2. No
		Enfermedad arterial periférica	1. Si 2. No
		Enfermedad isquémica	1. Si 2. No

		Accidente Cerebro Vascular	1. Si 2. No
		Retinopatía	1. Si 2. No
		Pie diabético	1. Si 2. No
Complicaciones crónicas de Diabetes mellitus tipo 2	Presencia de complicaciones crónicas de Diabetes mellitus tipo 2	Complicaciones	1. Si 2. No

Resultados

Durante el periodo de estudio comprendido entre enero 2021 – diciembre 2022 se obtuvo una población de 127 pacientes diabéticos tipo 2. Por lo tanto, los resultados de esta investigación se corresponden a ese total de individuos que se detallan a continuación.

Características sociodemográficas de la población:

El perfil sociodemográfico describe que el grupo de edad de mayor frecuencia fue el de 47 – 70 años en un 48.8%, seguido de los pacientes cuya edad oscilaba entre 71 – 93 años con un 24.4%. Respecto a la variable sexo, el grupo predominante fue el de mujeres con un 62.2% del total. Al abordar el lugar de origen de los pacientes diabéticos se evidenció que más de dos tercios de la población provenían de la zona urbana de la ciudad, el estado civil principalmente encontrado fue casado/unión libre en un 78%. Por último, se demostró que el nivel académico prevalente fue el de educación formal con 91.3%.

Tabla N°1 Características sociodemográficas de la población en estudio (n=127).

Características Sociodemográficas		Frecuencia	Porcentaje
Grupos de edades	23 – 46 años	34	26.8
	47 – 70 años	62	48.8
	71 – 93 años	31	24.4
Sexo	Hombre	48	37.8
	Mujer	79	62.2
Procedencia	Urbano	86	67.7
	Rural	41	32.3
Estado civil	Soltero	28	22.0
	Casado/unión libre	99	78.0
Nivel académico	Sin educación formal	11	8.7
	Con educación formal	116	91.3

Fuente: Expedientes clínicos

En la población estudiada, se identificaron alteraciones leucocitarias en el 46.5% de los pacientes. La leucocitosis fue la más común, presente en un 43.3%, mientras que leucopenia y reacción leucemoide fueron menos frecuentes, cada una con un 1.6%. En cuanto al recuento de neutrófilos, la neutrofilia predominó con un 38.6%, y respecto a los linfocitos, la linfocitopenia fue la alteración más común, con un 24.4%. Monocitosis se observó en el 4.7% de los casos, y la eosinofilia leve afectó al 2.4% de los pacientes. Basofilia fue detectada en un 24.4% de la población. En lo referente al recuento plaquetario, se encontraron alteraciones en un 18.8% de los pacientes, con trombocitosis y trombocitopenia, cada una representando un 9.4%. Asimismo, las alteraciones del volumen plaquetario se identificaron en un 40.9%, siendo la microtrombocitosis la más frecuente, con un 36.2%. Por último, el índice neutrófilo/linfocito de alto riesgo se presentó en el 59.8% de los pacientes, mientras que el índice plaqueta/linfocito de riesgo intermedio fue el más común, detectado en el 74.8% de los casos.

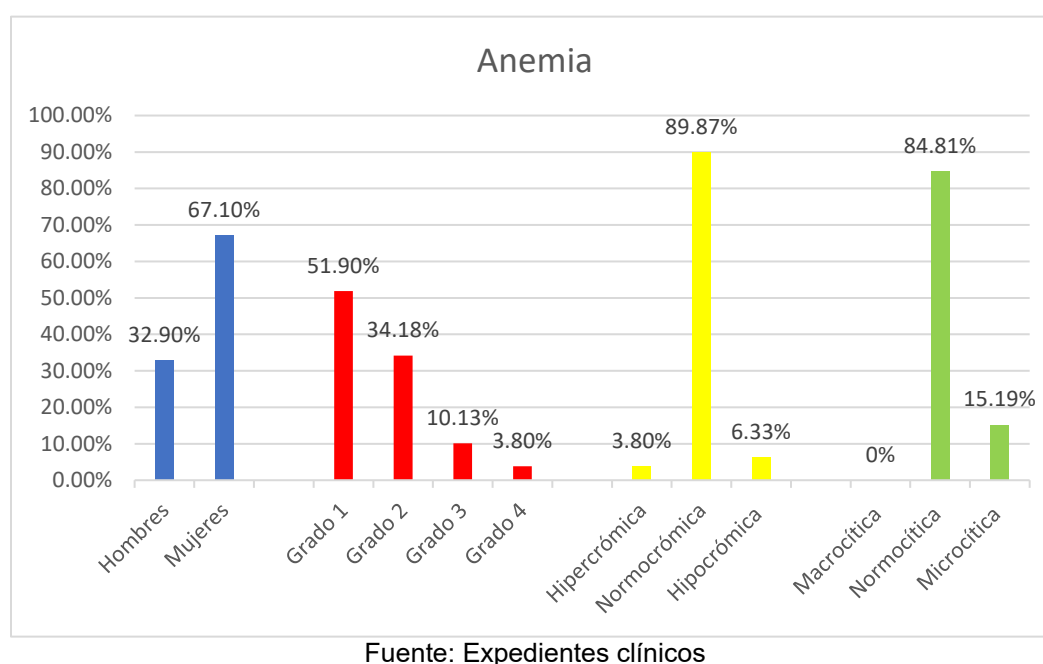
Tabla N°2 Alteraciones hematológicas en la población de estudio (n=127).

Alteraciones	Frecuencia	Porcentaje
Alteraciones leucocitarias		
Leucocitosis	55	43.31
Reacción leucemoide	2	1.6
Leucopenia	2	1.6
Neutrofilia	49	38.6
Linfocitopenia	31	24.41
Monocitosis	6	4.7
Monocitopenia	1	0.8
Eosinofilia leve	3	2.4
Basofilia	31	24.4
Alteraciones plaquetarias		
Trombocitosis	12	9.4
Trombocitopenia	12	9.4
Macrotrombocito	6	4.7
Microtrombocito	46	36.2
INL		
Riesgo alto	76	59.8
Riesgo intermedio	44	34.6
Riesgo bajo	7	5.5
IPL		
Riesgo alto	13	10.2
Riesgo intermedio	95	74.8
Riesgo bajo	19	15.0

Fuente: Expedientes clínicos

En la muestra total (n=127), la anemia se detectó en 79 pacientes. Se observó un predominio de anemia en mujeres, representando el 67.1% de los casos. Esta se clasificó según los criterios de severidad de la OMS, así como por su morfología y cromía. En cuanto al grado de severidad, la anemia más común fue de grado 1, presente en el 51.9% de los pacientes. En términos de cromía, la anemia normocrómica fue la prevalente, afectando al 89.8% de los pacientes. Finalmente, en cuanto a morfología, el tipo predominante fue la anemia normocítica, con un 84.8%.

Gráfico N°1 Tipos de anemias encontrados en la población de estudio.



La Tabla 3 compara los niveles de glucemia en función de diversas alteraciones hematológicas, mostrando que anemia, recuento total de leucocitos, linfocitos e INL fueron variables con significancia estadística ($p < 0.05$). Los pacientes con anemia, alteraciones en linfocitos o en INL presentaron una probabilidad cuatro veces mayor de tener un mal control glucémico, mientras que aquellos con alteraciones en el recuento total de leucocitos mostraron un riesgo tres veces mayor. Al analizar el control glucémico en relación con los índices hematológicos, se observó que tanto la anemia como el INL presentaron una asociación estadísticamente significativa a nivel bivariado.

Tabla N°3 Relación entre niveles de glucemia e índices hematológicos (n=127).

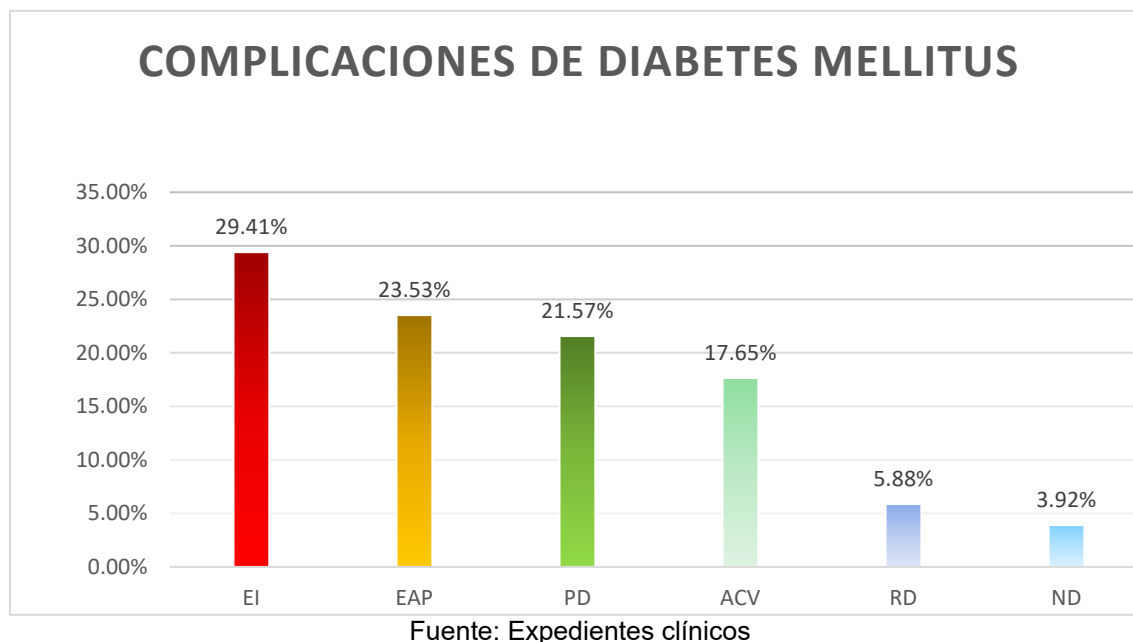
Índices hematológicos		Control glucémico				Total		p	OR (IC 95%)	OR ¹ (IC 95%)
		Mal control		Buen Control						
		n	%	N	%	n	%			
Anemia	Si	57	44.88	22	17.32	79	62.2	0.000	4.318 (2.012-9.269)	3.537 (1.450-8.627)
	No	18	14.17	30	23.62	48	37.8			
Leucocitos totales	Alterado	42	33.07	15	11.91	57	44.88	0.002	3.139 (1.478-6.670)	2.909 (0.811-10.436)
	No alterado	33	25.98	37	29.13	70	55.12			
Neutrófilos	Alterado	30	40.0	19	36.5	49	38.6	0.694	1.16 (0.56 – 2.40)	0.249 (0.062 - 0.996)
	No alterado	45	60.0	33	63.5	78	61.4			
Linfocitos	Alterado	26	20.47	5	9.6	31	24.41	0.001	4.988 (1.768-14.075)	2.613 (0.610-11.201)
	No alterado	49	38.58	47	90.4	96	75.59			
Monocitos	Alterado	2	2.7	5	9.6	7	5.5	0.092	0.26 (0.05 – 1.38)	6.107 (0.844-44.207)
	No alterado	73	97.3	47	90.4	120	94.5			
Eosinófilos	Alterado	1	1.3	2	3.8	3	2.4	0.359		

	No alterado	74	98.7	50	96.2	124	97.6		0.34 (0.03 – 3.83)	0.910 (0.311-2.665)
Basófilos	Alterado	16	21.3	15	28.8	31	24.4	0.332	0.67 (0.30 – 1.51)	0.237 (0.016-3.558)
	No alterado	59	78.7	37	71.2	96	75.6			
Plaquetas	Alterado	14	18.7	10	19.2	24	18.9	0.936	0.96 (0.39 – 2.37)	0.734 (0.232-2.319)
	No alterado	61	81.3	42	80.8	103	81.1			
VPM	Alterado	27	36.0	25	48.1	52	40.9	0.174	0.61 (0.30-1.25)	0.493 (0.191-1.277)
	No alterado	48	64.0	27	51.9	75	59.1			
INL	riesgo alto	56	44.09	20	15.75	76	59.8	0.000	4.716 (2.198-10.119)	7.766 (2.607-23.130)
	riesgo inter/bajo	19	14.96	32	25.2	51	40.2			
IPL	riesgo alto	8	10.7	5	9.6	13	10.2	0.848	1.12 (0.35 – 3.64)	0.498 (0.110-2.263)
	riesgo inter/bajo	67	89.3	47	90.4	114	89.8			

Fuente: Expedientes clínicos

El gráfico N°2 muestra la frecuencia de complicaciones crónicas en la población de estudio, indicando que 51 individuos (40.1%) presentaron alguna de estas complicaciones. La más común fue la enfermedad isquémica, que se registró en el 29.4% de los pacientes con complicaciones crónicas.

Gráfico N°2 Complicaciones de Diabetes mellitus tipo 2 encontradas en la población de estudio.



EI: Enfermedad isquémica, EAP: Enfermedad arterial periférica, PD: Pie diabético, ACV: Accidente cerebrovascular, RD: Retinopatía diabética, ND: Neuropatía diabética.

El análisis de los datos mostró que anemia, alteraciones en linfocitos e INL están vinculados a un mayor riesgo de complicaciones crónicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Los pacientes con anemia presentaron un riesgo nueve veces superior de desarrollar estas complicaciones, mientras que aquellos con linfocitos alterados tuvieron un riesgo tres veces mayor. Las anomalías en el INL duplicaron la probabilidad de complicaciones crónicas en comparación con quienes no presentaban estas alteraciones. En el análisis bivariado, solo anemia mostró una asociación estadísticamente significativa.

Tabla N°4 Asociación entre complicaciones crónicas de diabetes mellitus y alteraciones en índices hematológicos (n=127).

Índices hematológicos		Complicaciones crónicas de DM				p	OR (IC 95%)	OR ¹ (IC 95%)
		si		No				
		n	%	N	%			
Anemia	Si	45	35.4	34	26.7	0.000	9.265 (3.532-24.303)	10.903 (3.604-32.989)
	No	6	4.7	42	33.1			
Leucocitos totales	Alterado	28	22.1	29	22.8	0.063	1.973 (0.960-4053)	0.809 (0.250-2621)
	No alterado	23	18.1	47	37.01			
Neutrófilos	Alterado	21	16.5	28	22.05	0.623	1.200 (0.580-2.482)	1.118 (0.353-3.537)
	No alterado	30	23.6	48	37.8			
Linfocitos	Alterado	19	14.9	12	9.45	0.006	3.167 (1.370-7.321)	3.027 (0.907-10.099)
	No alterado	32	25.2	64	50.39			
Monocitos	Alterado	4	3.1	3	2.36	0.346	2.071 (0.443-9.671)	0.180 (0.028-1.159)
	No alterado	47	37.01	73	57.48			

Basófilos	Alterado	12	9.4	19	14.96	0.850	0.923 (0.403- 2.116)	0.884 (0.310- 2.519)
	No alterado	39	30.7	57	44.8			
Eosinófilos	Alterado	1	0.79	2	1.57	0.807	0.704 (0.065- 8.381)	1.833 (0.087- 38.779)
	No alterado	50	39.3	74	58.2			
Plaquetas	Alterado	8	6.3	16	12.6	0.449	0.698 (0.274- 1.777)	0.870 (0.087- 38.779)
	No alterado	43	33.8	60	47.24			
VPM	Alterado	20	15.75	32	25.2	0.745	0.887 (0.430- 1.829)	0.981 (0.394- 2.441)
	No alterado	31	24.4	44	34.65			
INL	Riesgo alto	36	28.3	40	31.5	0.043	2.160 (1.018- 4.582)	1.508 (0.555- 4.098)
	Riesgo inter/bajo	15	11.8	36	28.3			
IPL	Riesgo alto	5	3.9	8	6.3	0.895	0.924 (0.284- 3.002)	0.388 (0.093- 1.620)
	Riesgo inter/bajo	46	36.2	68	53.54			

Fuente: Expedientes clínicos

Discusión

Al comparar los resultados sociodemográficos de este estudio con investigaciones previas, se identifican tanto similitudes como diferencias significativas. En este estudio, el grupo de edad más frecuente fue el de 47 a 70 años, representando el 48.8% de los casos, lo cual coincide con el estudio de Mazumder et al. ⁽³⁶⁾, donde la mayoría de los participantes formaban parte del grupo mayor de 50 años. Esta similitud en la distribución etaria sugiere una consistencia en la prevalencia de la diabetes entre personas de edad avanzada en ambas poblaciones evaluadas. En cuanto al sexo, en nuestra población predominó el femenino con un 62.2%, a diferencia de los estudios de Feteh et al. ⁽³⁵⁾ y Solomon et al. ⁽⁶⁾, donde los hombres fueron mayoría, con un 53.1% y un 60.5%, respectivamente. En lo que respecta al estado civil, el 78% de los pacientes estaban casados o en unión libre, dato que coincide estrechamente con el 77.7% reportado por Solomon et al. Sin embargo, en términos de nivel educativo, el 91.3% de los pacientes de este estudio tenía educación formal, en contraste con el 42.9% de los participantes en el estudio de Solomon et al. que no la poseían, lo que evidencia diferencias en el acceso a la educación. En relación al lugar de residencia, el 67.7% de los pacientes de nuestra población provenía de áreas urbanas, un dato que se asemeja al 62.5% encontrado por Ebrahim et al. ⁽⁷⁾ entre los pacientes con diabetes.

Las diferencias encontradas en los datos sociodemográficos de este estudio en comparación con estudios anteriores pueden ser atribuidas a varios factores. En primer lugar, es plausible que las mujeres busquen con mayor frecuencia atención médica en comparación con los hombres, lo que podría influir en la representación de género en la población estudiada. Este comportamiento de mayor utilización de los servicios de salud por parte de las mujeres podría haber facilitado una inclusión más significativa de este grupo en el estudio, mientras que los hombres, al acudir menos a consultas médicas, estarían subrepresentados. En segundo lugar, los estilos de vida y los factores culturales inherentes a cada población analizada podrían favorecer hábitos y una concienciación diferente sobre la diabetes entre las mujeres de mediana edad, lo que podría contribuir a una prevalencia distinta de la enfermedad en comparación con poblaciones masculinas. Finalmente, las variaciones en el nivel educativo halladas en este estudio

reflejan un mejor acceso a la educación en comparación a otros, lo que podría tener un impacto positivo en el control de la diabetes y en la prevención de complicaciones crónicas.

Al analizar las alteraciones hematológicas en la población evaluada, se identifican tanto coincidencias como divergencias en comparación con los resultados de estudios anteriores. En este, el 46.5% de los pacientes presentó alteraciones leucocitarias, siendo la leucocitosis la más frecuente, con una prevalencia del 43.3%. Este hallazgo coincide con el de Abdel-Moneim et al. ⁽¹⁰⁾, quienes también reportaron un aumento significativo en el recuento de leucocitos en pacientes con diabetes tipo 2. No obstante, la prevalencia de linfocitopenia, observada en el 24.4% de los casos en nuestra población, refleja una variabilidad que no ha sido específicamente reportada en otros estudios, como el de Ebrahim et al. ⁽⁷⁾, que documentó diferencias significativas en los recuentos de monocitos y basófilos, pero no incluyó datos sobre linfocitopenia.

En relación al recuento plaquetario, se observó que el 18.8% de los pacientes mostró alteraciones, un hallazgo que se asemeja con lo reportado por Yilmaz et al. ⁽¹¹⁾. Además, el 59.8% de la población mostró un índice neutrófilo/linfocito de alto riesgo, lo que refuerza la relevancia de este marcador, respaldada por estudios como el de Hussain et al. ⁽²⁵⁾, que sugieren que una mayor relación N/L puede ser un indicador de control glucémico deficiente y complicaciones asociadas a la diabetes.

Al comparar los resultados de la prevalencia de anemia en este estudio con otros, se observan diferencias significativas en los porcentajes de anemia y en las características morfológicas de los tipos identificados. En estos pacientes, la prevalencia global de anemia fue del 62.2%; en contraste, Feteh et al. ⁽³⁵⁾ reportaron una prevalencia del 41.4%, Solomon et al. ⁽⁶⁾ encontraron solo un 18.1%, mientras que Ebrahim et al. ⁽⁷⁾ informaron una prevalencia del 25.8% en pacientes con Diabetes tipo 2, lo que sugiere que las tasas de anemia en esta población son notablemente más altas que las reportadas en estos estudios anteriores. En cuanto a la distribución por sexo de este estudio, la población femenina fue mayor alcanzando un 67.1% de los casos, esta mayor prevalencia podría estar relacionada con la pérdida de sangre fisiológica que ocurre

mensualmente durante la menstruación. Al comparar estos datos con el estudio de Fete et al. ⁽³⁵⁾, estos reportaron un 42.6% en mujeres, lo que sugiere una menor prevalencia de anemia en comparación. En cuanto a la morfología, la anemia normocítica y normocrómica fueron las más frecuentes, constituyendo el 84.8% y el 89.8% de los casos, respectivamente. En contraste, el estudio de Solomon et al. ⁽⁶⁾ identificó como el tipo más común de anemia el hipocrómico normocítico entre sus pacientes anémicos, estas diferencias pueden ser resultado de factores como como la malnutrición, la pobreza, la falta de conciencia y el analfabetismo, situaciones comunes en áreas rurales y económicamente desfavorecidas de la region de Bale, Etiopía; lugar donde se llevó a cabo este estudio.

La anemia en pacientes diabéticos puede deberse a varios mecanismos subyacentes, incluidos la deficiencia de eritropoyetina debido a un deterioro de la función renal asociado con la diabetes, la deficiencia de hierro, y la inflamación crónica, que afecta la producción y supervivencia de los glóbulos rojos. Además, el estrés oxidativo y el trastorno metabólico de los lípidos pueden alterar la morfología y función de los glóbulos rojos, reduciendo su vida útil. Las diferencias en los hallazgos podrían estar asociadas a la variación en el tamaño de la muestra, el estado socioeconómico y las metodologías de diagnóstico utilizadas en cada estudio, como por ejemplo el instrumento utilizado para medir los niveles de hemoglobina.

Respecto a la asociación entre parámetros hematológicos y el control glucémico en pacientes diabéticos, este estudio muestra similitudes con hallazgos previos., Solomon et al. ⁽⁶⁾ encontraron que un elevado recuento total de leucocitos se asocia con peores niveles de control glucémico, mientras que Ebrahim et al. ⁽⁷⁾ reportaron que el recuento de leucocitos está significativamente elevado en pacientes con diabetes mal controlada en comparación con individuos sanos. Similarmente, Abdel-Moneim et al. ⁽¹⁰⁾ observaron que los niveles de leucocitos y la relación N/L aumentan en pacientes con diabetes tipo 2, destacando una conexión entre estos índices con la inflamación sistémica asociada a la Diabetes mellitus tipo 2.

En el presente estudio, la enfermedad isquémica fue la complicación más prevalente (29.41%) en los pacientes con DM2. Ebrahim et al. ⁽⁷⁾ subrayan el papel del estrés oxidativo inducido por la hiperglucemia, lo que contribuye a complicaciones vasculares y daño orgánico general, alineándose con el tipo de complicaciones observadas aquí, mientras que en el estudio de Solomon et al., la neuropatía fue la complicación más frecuente (40%), seguida de la retinopatía diabética (26.7%) y la nefropatía (13.3%). Esto sugiere una variabilidad en las complicaciones más comunes según la población estudiada.

Este estudio encontró que la anemia, las alteraciones en linfocitos y el INL se asocian con un mayor riesgo de complicaciones crónicas en pacientes con diabetes tipo 2. Este hallazgo se asemeja a los resultados de Ebrahim et al. ⁽⁷⁾, quienes reportaron una elevación significativa en ciertos recuentos celulares en pacientes diabéticos, asociados a complicaciones. Igualmente, Abdel-Moneim et al. ⁽¹⁰⁾ y Hussain et al. ⁽²⁵⁾ destacan que la relación N/L es un indicador significativo de complicaciones microvasculares en estos pacientes. Estos hallazgos sugieren un aumento de la inflamación sistémica en esta población.

Entre las fortalezas de este estudio se destaca que es el primero en la región en evaluar estos parámetros hematológicos, lo cual es especialmente relevante dado que en Nicaragua no existe una normativa que enfatice el uso de estas alteraciones como marcadores en el enfoque terapéutico de la Diabetes mellitus. Además, todos estos índices se pueden medir mediante un hemograma de rutina, que es económico y fácilmente accesible., lo que permite su implementación como una herramienta viable para una cuantificación periódica y estandarizada en todos los pacientes con diabetes mellitus.

En cuanto a las limitaciones, este estudio se llevó a cabo en un hospital de atención terciaria, lo que podría resultar en una sobreestimación de la carga real de anemia en pacientes diabéticos que reciben atención primaria, además; no fue diseñado específicamente para identificar las causas de la anemia en esta población, lo que resalta la necesidad de realizar investigaciones adicionales en esta área. No se realizó una

evaluación del recuento de reticulocitos ni se consideró el efecto de la inflamación crónica en la prevalencia de la anemia, tampoco se exploraron posibles hemoglobinopatías y el nivel de hemoglobina no se ajustó a la altitud. El estudio habría sido más concluyente si se hubiera medido el nivel de glucosa en sangre a través de la hemoglobina A1c en lugar de glucemia al azar, pero esta no sea encontraba disponible en los registros clínicos. Debido a que se trata de un estudio transversal, no se puede establecer una relación temporal entre las variables independientes y dependientes. A pesar de las limitaciones del estudio, se destaca la relevancia de continuar investigando estos parámetros para mejorar el diagnóstico y la atención de los pacientes diabéticos. La utilización de un hemograma rutinario podría ser una herramienta útil para la detección temprana de complicaciones, lo que contribuiría a un manejo más eficaz de la Diabetes mellitus tipo 2 en esta población.

Conclusión

Este estudio ofreció una perspectiva completa sobre los aspectos sociodemográficos y hematológicos de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2.

Esta población estaba en su mayoría entre los 47 a 70 años, mujeres, provenientes del área urbana, se encontraban en una relación de casados o en unión libre y con educación formal.

Las alteraciones más frecuentes en serie blanca fueron, leucocitosis, neutrofilia, linfocitopenia y basofilia. En serie plaquetaria se encontró trombocitosis y trombocitopenia en igual medida, micro trombocitosis fue la predominante en cuanto a volumen. Con respecto a los índices de Zahorec y plaquetas/linfocitos fueron más frecuentes los riesgos alto e intermedio respectivamente.

De la muestra total, el 62.2% de los pacientes presentaron anemia, siendo más común en el sexo femenino. La forma más frecuente de anemia observada fue la normocítica y normocrómica.

En cuanto a la comparación entre los niveles de glicemia y las alteraciones hematológicas se encontró que la anemia, alteraciones en leucocitos, linfocitos e INL presentaban mayor riesgo de mal control glucémico.

Las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus estuvieron presentes en 51 individuos, siendo infarto agudo de miocardio la más común, asociándose anemia, alteraciones en linfocitos e INL con una mayor probabilidad de aparición de estas.

La alta prevalencia de anemia y las alteraciones hematológicas observadas enfatizan la importancia de incluir estos indicadores en el manejo clínico de la enfermedad.

Recomendaciones

1. A las autoridades del Ministerio de Salud, se sugiere incluir la valoración de la hemoglobina glicosilada en los protocolos de manejo de pacientes crónicos, especialmente aquellos con Diabetes Mellitus tipo 2, desde el nivel de atención primaria, con el fin de reducir la prevalencia de alteraciones hematológicas y sus complicaciones. La hemoglobina glicosilada, como indicador estándar para evaluar el control glucémico, ofrecería una visión más precisa y consistente del manejo de la diabetes a largo plazo en comparación con la glucemia al azar o en ayunas. Además, se recomienda promover el uso de hemogramas como herramienta de diagnóstico rutinario para la detección temprana de complicaciones hematológicas en estos pacientes.
2. A los médicos de atención primaria y líderes comunitarios, que desarrollen estrategias de comunicación mediante charlas y presentaciones autodidácticas enfocadas en el cumplimiento de la medicación, el autocuidado y la adopción de hábitos de vida saludables para pacientes diabéticos, con el objetivo de reducir las afectaciones causadas por esta patología. Estas iniciativas deberían incluir información sobre los síntomas de la anemia y la importancia de buscar atención médica. Además, es crucial fomentar un enfoque nutricional que contemple una dieta equilibrada y rica en hierro, vitamina B12 y ácido fólico, elementos esenciales para la producción de glóbulos rojos.
3. Continuar realizando investigaciones enfocadas a las alteraciones hematológicas en los pacientes diabéticos no solo en la sala de medicina interna sino también en los demás servicios donde también acuden estos pacientes, con el fin de prevenir complicaciones mortales, brindar una atención integral y para comparar sus resultados con los de este estudio.

Bibliografía

1. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de enero de 2023 [citado 27 de junio de 2023];46(Supplement_1):S1-4. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2337/dc23-Sint>
2. Gardner DG, Shoback D, Muñoz BR. Greenspan: endocrinología básica y clínica. McGraw-Hill Interamericana; 2012.
3. Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 27 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
4. Grossman C, Dovrish Z, Koren-Morag N, Bornstein G, Leibowitz A. Diabetes mellitus with normal renal function is associated with anaemia. *Diabetes Metab Res Rev*. mayo de 2014;30(4):291-6.
5. Sanhueza M. L, Concha L. L, Durruty A. P, García de los Ríos A. M. Alteraciones hematológicas en la diabetes mellitus. *Rev Chil Endocrinol Diabetes* [Internet]. 2014 [citado 27 de junio de 2023];137-42. Disponible en: http://www.revistasoched.cl/4_2014/4.pdf
6. Solomon D, Bekele K, Atlaw D, Mamo A, Gezahegn H, Regasa T, et al. Prevalence of anemia and associated factors among adult diabetic patients attending Bale zone hospitals, South-East Ethiopia. *PloS One*. 2022;17(2):e0264007.
7. Ebrahim H, Fiseha T, Ebrahim Y, Bisetegn H. Comparison of hematological parameters between type 2 diabetes mellitus patients and healthy controls at Dessie comprehensive specialized hospital, Northeast Ethiopia: Comparative cross-sectional study. *PloS One*. 2022;17(7):e0272145.

8. Klisic A, Scepanovic A, Kotur-Stevuljevic J, Ninic A. Novel leukocyte and thrombocyte indexes in patients with prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* abril de 2022;26(8):2775-81.
9. Olum R, Bongomin F, Kaggwa MM, Andia-Biraro I, Baluku JB. Anemia in diabetes mellitus in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(5):102260.
10. 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 Metab Syndr.* 2019;13(3):1963-9.
11. Yilmaz T, Yilmaz A. Relationship between Altered Platelet Morphological Parameters and Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Ophthalmol.* 2016;2016:9213623.
12. Demirtas L, Degirmenci H, Akbas EM, Ozcicek A, Timuroglu A, Gurel A, et al. Association of hematological indices with diabetes, impaired glucose regulation and microvascular complications of diabetes. *Int J Clin Exp Med [Internet].* 15 de julio de 2015 [citado 27 de junio de 2023];8(7):11420-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4565341/>
13. Zaccardi F, Rocca B, Pitocco D, Tanese L, Rizzi A, Ghirlanda G. Platelet mean volume, distribution width, and count in type 2 diabetes, impaired fasting glucose, and metabolic syndrome: a meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* mayo de 2015;31(4):402-10.
14. Salud M de. Ministerio de salud – 2022 | Mapa Nacional de la Salud en Nicaragua [Internet]. [citado 27 de junio de 2023]. Disponible en: <https://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>

15. Salud M de. Ministerio de salud – 2022 | SILAIS León [Internet]. [citado 27 de junio de 2023]. Disponible en: <https://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-silais-leon/>
16. Jameson JL, Loscalzo J, Kasper DL, Longo DL, Fauci A, Hauser SL. Harrison principios de medicina interna. McGraw-Hill; 2022. 2058 p.
17. Ahmad J, Rafat D. HbA1c and iron deficiency: A review. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet]. 1 de abril de 2013 [citado 9 de agosto de 2023];7(2):118-22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402113000052>
18. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2011 [citado 9 de agosto de 2023]. Report No.: WHO/NMH/NHD/MNM/11.1. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85842>
19. Rodak BF. Hematología. Fundamentos y Aplicaciones Clínicas. Ed. Médica Panamericana; 2005. 862 p.
20. Jiménez JMM. Pregrado de hematología. Luzán 5; 2017.
21. Angelousi A, Larger E. Anaemia, a common but often unrecognized risk in diabetic patients: a review. Diabetes Metab. febrero de 2015;41(1):18-27.
22. Donnelly LA, Dennis JM, Coleman RL, Sattar N, Hattersley AT, Holman RR, et al. Risk of Anemia With Metformin Use in Type 2 Diabetes: A MASTERMIND Study. Diabetes Care [Internet]. 14 de agosto de 2020 [citado 27 de junio de 2023];43(10):2493-9. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc20-1104>
23. Machado-Villarroel L, Montano-Candia M, Dimakis-Ramírez DA, Machado-Villarroel L, Montano-Candia M, Dimakis-Ramírez DA. Diabetes mellitus y su impacto en la etiopatogenia de la sepsis. Acta Médica Grupo Ángeles [Internet]. septiembre de 2017 [citado 12 de agosto de 2023];15(3):207-15. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S187072032017000300207&lng=es&nrm=iso&tlng=es

24. Kaya A, Kurt M, Tanboga IH, Işık T, Günaydın ZY, Kaya Y, et al. Relation of neutrophil to lymphocyte ratio with the presence and severity of stable coronary artery disease. *Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb*. julio de 2014;20(5):473-7.
25. Hussain M, Babar MZM, Akhtar L, Hussain MS. Neutrophil lymphocyte ratio (NLR): A well assessment tool of glycemic control in type 2 diabetic patients. *Pak J Med Sci [Internet]*. 2017 [citado 9 de agosto de 2023];33(6):1366-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5768826/>
26. Carpio-Orantes L del, García-Méndez S, Hernández-Hernández SN, Carpio-Orantes L del, García-Méndez S, Hernández-Hernández SN. Índices neutrófilo/linfocito, plaqueta/linfocito e inmunidad/inflamación sistémica en pacientes con neumonía por COVID-19. *Gac Médica México [Internet]*. diciembre de 2020 [citado 25 de agosto de 2023];156(6):537-41. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S001638132020000600537&lng=es&nrm=iso&tlng=es
27. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Antón-Pérez G. Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores biológicos de interés en la enfermedad renal. *Nefrología [Internet]*. 1 de mayo de 2019 [citado 25 de agosto de 2023];39(3):243-9. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-indices-neutrofilo-linfocito-plaqueta-linfocito-como-marcadores-articulo-S0211699519300165>
28. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Santana-del-Pino A, Antón-Pérez G. Índices plaquetas-linfocito y neutrófilo-linfocito como marcadores de resistencia a la eritropoyetina en pacientes en hemodiálisis crónica: estudio transversal-multicéntrico. *Nefrología [Internet]*. 1 de mayo de 2020 [citado 25 de agosto de 2023];40(3):320-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699519301882>

29. Matadamas-Zárate C, Hernández-Jerónimo J, Pérez-Campos E, Majluf-Cruz A. Alteraciones plaquetarias en la diabetes mellitus tipo 2. Arch Cardiol México [Internet]. diciembre de 2009 [citado 9 de agosto de 2023];79:102-8. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1405-99402009000600019&lng=es&nrm=iso&tlng=es
30. Vazzana N, Ranalli P, Cuccurullo C, Davì G. Diabetes mellitus and thrombosis. Thromb Res. marzo de 2012;129(3):371-7.
31. Elalamy I, Chakroun T, Gerotziakas GT, Petropoulou A, Robert F, Karroum A, et al. Circulating platelet-leukocyte aggregates: a marker of microvascular injury in diabetic patients. Thromb Res. 2008;121(6):843-8.
32. Xiao W, Huang Y, Dong J, Zhang X, Hu J. Relationship between platelet volume indices with macrovascular and peripheral neuropathy complications in type 2 diabetic patients. J Diabetes. julio de 2014;6(4):298-303.
33. Gauci, R., Hunter, M., Bruce, D. G., Davis, W. A., & Davis, T. M. (2017). Anemia complicating type 2 diabetes: Prevalence, risk factors and prognosis. Journal of diabetes and its complications, 31(7), 1169-1174.
34. López García, J. (2020). Alteraciones Hematológicas en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II. Managua, Nicaragua. Disponible en: 14271.pdf (unan.edu.ni)
35. Fetei, V. F., Choukem, S. P., Kengne, A. P., Nebongo, D. N., & Ngowe-Ngowe, M. (2016). Anemia in type 2 diabetic patients and correlation with kidney function in a tertiary care sub-Saharan African hospital: a cross-sectional study. BMC nephrology, 17, 1-7.
36. Mazumder H, Islam KF, Rahman F, Gain EP, Saha N, et al. (2023) Correction: Prevalence of anemia in diabetes mellitus in South Asia: A systematic review and meta-analysis. PLOS ONE 18(12): e0295777. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295777>

Anexos

Anexo #1

Ficha de recolección de datos

Datos sociodemográficos			
Fecha	Ficha #	Iniciales	Edad: _____
Nivel académico	Profesión	sexo	
1. Sin educación formal: _____	1. Comerciante: _____	1. Hombre: _____	
2. Con educación formal: _____	2. Agricultor: _____	2. Mujer: _____	
	3. Oficinista: _____	Estado civil	
	4. Obrero: _____	1. Soltero: _____	
	5. Docente: _____	2. Casado/Unión de hecho estable: _____	
	6. Ama de casa: _____		
	7. Otros: _____		
Alteraciones hematológicas (Datos de laboratorio)			
Hb: _____ g/dL	Leucocitos totales: _____ /microL	Glucemia al azar: _____ mg/dL	
Hct: _____ %	Segmentados	VPM: _____ fL	
VCM: _____ fL	Neutrófilos: _____ /microL		
HCM: _____ pg	Linfocitos: _____ /microL		
CMHC: _____ %Hb/cel	Monocitos: _____ /microL		
Recuento plaquetario: _____ /mm ³	Eosinófilos: _____ /microL	Basófilos: _____ /microL	
Complicaciones			
1. Neuropatía diabética: Sí__ No__ 2. Enfermedad arterial periférica: Sí__ No__ 3. Enfermedad isquémica: Sí__ No__ 4. ACV: Sí__ No__ 5. Retinopatía diabética: Sí__ No__ 6. Pie diabético: Sí__ No__			