



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“DETERMINACIÓN DEL ANCHO DE LA CURVA DE DISTRIBUCIÓN
ERITROCITARIA EN PACIENTES CON DMT2 Y SU RELACION CON EL
DAÑO RENAL”.**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico.

Autora: Nieto Condo, Valeria Lilibeth

Tutor: MD. Cárdenas Ponce, Jorge Luis.

Ambato – Ecuador

Febrero 2017

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema:

“DETERMINACIÓN DEL ANCHO DE LA CURVA DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN PACIENTES CON DMT2 Y SU RELACION CON EL DAÑO RENAL” de **Valeria Lilibeth Nieto Condo** estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Agosto del 2016

EL TUTOR

.....

MD. Cárdenas Ponce, Jorge Luis

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Informe de Investigación “**DETERMINACIÓN DEL ANCHO DE LA CURVA DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN PACIENTES CON DMT2 Y SU RELACION CON EL DAÑO RENAL**”, como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de mi exclusiva responsabilidad, como autora del trabajo de grado.

Ambato, Agosto del 2016

LA AUTORA

.....

Nieto Condo, Valeria Lilibeth

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de esta tesis o parte de ella un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi tesis con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de esta tesis, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de la autora.

Ambato, Agosto del 2016

LA AUTORA

.....

Nieto Condo, Valeria Lilibeth

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el tema **“DETERMINACIÓN DEL ANCHO DE LA CURVA DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN PACIENTES CON DMT2 Y SU RELACION CON EL DAÑO RENAL”** de **Valeria Nieto**, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico

Ambato, Febrero del 2017

Para constancia firman

.....

PRESIDENTE/A

.....

1^{ER} VOCAL

.....

2^{DO} VOCAL

DEDICATORIA:

Este Proyecto de Investigación está dedicado principalmente a Dios y a la Virgen Santísima, por darme la vida, permitirme culminarlo y así ascender un peldaño más en mi formación como profesional, dándome la fortaleza para continuar, a mis padres Raúl y Zoila, quienes son el pilar fundamental en mi vida y me han apoyado incondicionalmente, dándome esa voz de aliento siempre que lo necesite cuando sentía desmayar, a mis hermanos Jazmín y Eduardo por jamás abandonarme y tenderme siempre su mano amiga.

Valeria Lilibeth Nieto Condo

AGRADECIMIENTO:

A mi familia por el amor, paciencia y dedicación brindada a lo largo de este camino, por los valores impartidos que me hicieron crecer como ser humano, por enseñarme a luchar y no rendirme ante las diversidades de la vida, por más fuertes que se presenten.

Al MD. Jorge Luis Cárdenas Ponce, quiero agradecerle de manera muy especial, por sus valiosas guías y acertadas direcciones para la realización de este proyecto, como tutor del mismo.

A la Facultad de Ciencias de la Salud a quien debo gran parte de mis conocimientos.

A varias personas que formaron parte de mi vida universitaria por su valiosa amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía de las cuales me llevo una infinidad de momentos que se quedan grabados en mi memoria y corazón.

Gracias a todos.

Valeria Lilibeth Nieto Condo

ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS Y PÁGINAS PRELIMINARES:

Contenido	
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA:.....	vi
AGRADECIMIENTO	vii
RESUMEN EJECUTIVO	x
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	2
1. EL PROBLEMA	2
1.1. TEMA:.....	2
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	2
1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:	3
1.4. JUSTIFICACIÓN:	3
1.5. OBJETIVOS:.....	4
CAPÍTULO II.....	5
2. MARCO TEÓRICO	5
2.1. ESTADO DE ARTE:	5
2.2. MARCO TEÓRICO:.....	5
2.3. HIPÓTESIS	24
CAPÍTULO III	25
3. MARCO METODOLÓGICO.....	25
3.1. NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN:.....	25
3.1.1 MODALIDAD DE INVESTIGACIÓN:	25
3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO.....	26
3.2.1 DELIMITACIÓN ESPACIAL	26
3.2.2 DELIMITACIÓN TEMPORAL	26
3.3. POBLACIÓN:.....	26
3.4. DISEÑO MUESTRAL:	27
3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:	28
3.6. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN:.....	30

3.7. ASPECTOS ÉTICOS:.....	34
PROCEDIMIENTO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	34
CAPÍTULO IV	36
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	36
4.1. RESULTADOS:.....	36
4.2. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS	39
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:.....	41

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 2 RANGO DE EDADES.....	36
TABLA 3 TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR	37
TABLA 4 ANÁLISIS DE VARIANZA DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR ..	38

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICO 2 RANGO DE EDADES.....	36
GRÁFICO 3 TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR	37
GRÁFICO 4 DISTRIBUCIÓN DE RDW	38

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**“DETERMINACIÓN DEL ANCHO DE LA CURVA DE DISTRIBUCIÓN
ERITROCITARIA EN PACIENTES CON DMT2 Y SU RELACION CON EL
DAÑO RENAL”.**

Autora: Nieto Condo, Valeria Lilibeth.

Tutor: MD. Cárdenas Ponce, Jorge Luis.

Fecha: Agosto del 2016

RESUMEN

El presente proyecto de investigación tuvo el objetivo de determinar el Ancho de la Curva de Distribución Eritrocitaria (RDW) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el daño renal. El RDW es un índice para evaluar la variación de volumen de glóbulos rojos. Recientemente, la RDW se asoció significativamente con el aumento de la mortalidad en pacientes con Diabetes Mellitus, los cambios en la RDW también se encuentra asociados con la producción de algunas citoquinas inflamatorias, y el estrés oxidativo que juegan un papel importante en la patogénesis del daño renal.

En cuanto a la metodología, el enfoque del trabajo realizado fue cualitativo, aplicando la investigación de campo, laboratorio, y un nivel de investigación analítico longitudinal. Se incluyeron 38 pacientes con DM2 una edad media de $60,39 \pm 14,93$ años de edad. Cada paciente se sometió a dos análisis Biometría hemática y química sanguínea y se correlacionó los valores obtenidos.

Sobre la base de los resultados del cálculo de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) en la población de estudio se pudo dividir en 5 categorías: 12 pacientes con Daño renal con Tasa de filtración glomerular (TFG) normal o elevada, 9 con Daño renal y ligero descenso de la TFG, 1 con Disminucion ligera-moderada de la TFG, 2 con Disminucion moderada de la TFG y 14 con Fracaso renal. La regresión logística múltiple indicó que el RDW ($p < 0.001$) fue un factor de riesgo independiente del daño renal en la Diabetes Mellitus tipo 2.

PALABRAS CLAVES:

ANCHO_DISTRIBUCIÓN, ERITROCITARIA; DIABETES_MELLITUS, TIPO2;
TASA_FILTRACIÓN, GLOMERULAR; DAÑO_RENAL;
NEFROPATIA_DIABETICA

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
CAREER OF CLINICAL LABORATORY

**“DETERMINATION OF THE WIDE DISTRIBUTION ERYTHROCYTE
CURVE IN PATIENTS WITH DMT2 AND ITS RELATION TO KIDNEY
DAMAGE”**

Author: Nieto Condo, Valeria Lilibeth.

Tutor: MD. Cárdenas Ponce, Jorge Luis.

Date: August 2016

EXECUTIVE SUMMARY

The present research project aimed to determine the Width of the Erythrocyte Distribution Curve (RDW) in patients with type 2 diabetes mellitus and its relation to renal damage. The RDW is an index to evaluate the variation of red blood cell volume. Recently, RDW was significantly associated with increased mortality in patients with Diabetes Mellitus, changes in RDW are also associated with the production of some inflammatory cytokines, and oxidative stress play an important role in the pathogenesis of damage renal.

Regarding the methodology, the work approach was qualitative, applying field research, laboratory, and a level of longitudinal analytical research. We included 38 patients with DMT2 with a mean age of 60.39 ± 14.93 years of age. Each patient underwent two blood biometric and blood chemistry analyzes and correlated the values obtained.

Based on the results of calculating the estimated glomerular filtration rate (eGFR) in the study population, it was possible to divide into 5 categories: 12 patients with normal or elevated glomerular filtration rate (GFR), 9 with Damage Renal and mild decrease in GFR, 1 with mild-moderate GFR, 2 with moderate GFR, and 14 with renal failure. Multiple logistic regression indicated that RDW ($p < 0.001$) was an independent risk factor for kidney damage in mellitus diabetes type 2.

KEYWORDS:

WIDE_DISTRIBUTION, ERYTHROCYTE; MELLITUS_DIABETES, TYPE2;
FILTRATION_RATE, GLOMERULAR; RENAL_DAMAGE;
DIABETIC_NEPHROPATHY

INTRODUCCIÓN

El índice del ancho de distribución eritrocitaria (ADE o RDW) describe el grado de heterogeneidad en el tamaño de los hematíes, y tanto la destrucción como el déficit en su producción conllevan un aumento de su valor. Este parámetro fue introducido como ayuda al diagnóstico diferencial de las anemias, pero en los últimos años diversos trabajos han mostrado su asociación con un aumento de mortalidad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Se sabe que la diabetes es una enfermedad crónica con un aumento del estrés oxidativo y que desencadena un grado de inflamación vascular, mientras que los cambios en el ancho de distribución eritrocitaria también se encuentra asociado con la producción de algunas citoquinas inflamatorias, y el estrés oxidativo se sabe que juegan un papel importante en la patogénesis del daño de la función renal.

Con el número de pacientes que sufren la enfermedad, las complicaciones asociadas a la diabetes como la nefropatía diabética también se han incrementado. La nefropatía Diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tiene una prevalencia del 30-40% y se ha convertido en la principal causa de enfermedad renal terminal en el mundo. Varias evidencias han sugerido que los pacientes diabéticos con daño de la función renal tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, por lo tanto la identificación precoz de los pacientes es de gran importancia.

Sin embargo, hay pocos estudios realizados que evaluaron la asociación entre el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y la función renal en la diabetes tipo 2. El propósito del presente estudio es evaluar si el ancho de distribución eritrocitaria se asocia directamente con el daño renal en pacientes con diabetes tipo 2.

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA

1.1. TEMA:

“DETERMINACIÓN DEL ANCHO DE LA CURVA DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN PACIENTES CON DMT2 Y SU RELACIÓN CON EL DAÑO RENAL”.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

1.2.1. CONTEXTO:

La diabetes mellitus (DM) es la enfermedad endocrina crónica más frecuente a nivel mundial. Se estimó que 382 millones de pacientes diabéticos en todo el mundo tenían esta enfermedad en 2013, y se estima que 592 millones de pacientes la tendrán en 2035. (1)

La prevalencia de diabetes mellitus está aumentando tan rápidamente que se ha convertido en un importante problema de salud pública en todo el mundo. (2)

Con el número de pacientes que sufren la enfermedad, las complicaciones asociadas a la diabetes también se han incrementado, como la nefropatía diabética. La Diabetes Mellitus es el factor de riesgo más importante para la enfermedad renal crónica (ERC), y el riesgo de enfermedad renal crónica atribuida a Diabetes Mellitus sigue aumentando en todo el mundo. (3)

Se informa que la nefropatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 tiene una prevalencia del 30-40% y se ha convertido en la principal causa de enfermedad renal terminal en el mundo. (4) Varias evidencia han sugerido que los pacientes diabéticos con daño de la función renal tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (5) (6), por lo tanto, la identificación precoz de los pacientes es de gran importancia.

1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

¿Cuál es el ancho de la curva de distribución eritrocitaria en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 y su relación con el daño renal?

¿Cuál es el ancho de la curva de distribución eritrocitaria en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 sin daño renal?

¿Cuál es la relación entre la curva de distribución de un paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2 + Daño renal y uno sin daño renal?

1.4. JUSTIFICACIÓN:

El ancho de la Curva de Distribución Eritrocitaria (RDW) es un índice para evaluar la variación de volumen de glóbulos rojos. Aumento del ancho de distribución eritrocitaria se ha tratado como una medida de todo tipo de anemia, como la anemia por deficiencia de hierro, la deficiencia de vitamina B12. (7) Recientemente, el ancho de distribución eritrocitaria no sólo se ha sugerido que estar relacionado con la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en la población general (8) (9), sino también ha sido tratada como un predictor independiente de la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular (10) (11) hipertensión arterial pulmonar e insuficiencia renal (12) (13) (14) Tsuboi y otros investigadores, también encontraron que el ancho de distribución eritrocitaria se asoció significativamente con el aumento de la mortalidad por todas las causas en pacientes con Diabetes Mellitus (15)

Se sabe que la diabetes es una enfermedad crónica con un aumento del estrés oxidativo y que desencadena un grado de inflamación vascular, mientras que los cambios en el ancho de distribución eritrocitaria también se encuentra asociado con la producción de algunas citoquinas inflamatorias, y el estrés oxidativo se sabe que juegan un papel importante en la patogénesis del daño de la función renal a través de algunos marcadores. (16) (17)

Sin embargo, hay pocos estudios que evaluaron la asociación entre el ancho de distribución eritrocitaria y la función renal en la diabetes tipo 2. El propósito del presente estudio es evaluar si el ancho de distribución eritrocitaria se asocia con el daño renal en pacientes con diabetes tipo 2.

1.5. OBJETIVOS:

1.5.1. OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la curva de distribución eritrocitaria en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 y su relación con el daño renal

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar el ancho de curva de distribución de los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2
- Determinar el grado de Daño renal en los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2
- Correlacionar el ancho de la curva de distribución Eritrocitaria y la presencia de daño renal.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ESTADO DE ARTE:

En estudios previos se demostró que el ancho de distribución eritrocitaria fue mayor en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 no tratado que un grupo control, independientemente de los posibles factores de confusión. (11) (7) El mismo ancho de distribución medido en pacientes hipertensos tuvo una sensibilidad del 71,3% y 66,9% de especificidad en pacientes con evidente daño renal que los con Diabetes Mellitus Tipo 2 no tratada. Este valor es muy similar a la de estudio publicado que señala que el ancho de distribución eritrocitaria se asoció con microalbuminuria en pacientes con hipertensión sin tratamiento. (18)

Bulum et al. Encontraron asociaciones significativas entre la distribución de los glóbulos rojos y los parámetros de función renal en pacientes diabéticos tipo 1, incluso con función renal normal (FGe 460 ml / min y la excreción urinaria de albúmina rate 530mg / 24h), lo que sugiere que existe la interacción entre los glóbulos rojos y la función renal en ausencia de nefropatía en el tipo 1 diabetes. Aquellos pacientes en el cuartil más alto de la albuminuria en rango de normo-albuminuria tenían significativamente más alto los niveles de hemoglobina y hematocrito lo que sugiere que puede ser incluso factor pronóstico para microalbuminuria. (19) Magri y otros investigadores han encontrado que el ancho de distribución eritrocitaria está fuertemente asociada a la nefropatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. (20)

2.2. MARCO TEÓRICO:

Introducción a la anchura de la distribución de los glóbulos rojos (RBC), también conocidos convencionalmente como eritrocitos, son el tipo más común de células sanguíneas.

La función principal de estos elementos corpusculares en organismos vertebrados es entregar oxígeno a través del sistema circulatorio, de los pulmones a los tejidos periféricos. (21)

En los mamíferos, los eritrocitos carecen de núcleo y se forman típicamente como discos bicóncavos, aplanados y deprimidos en el centro, con una sección transversal en forma de pesa. El volumen de eritrocitos varía ampliamente a lo largo de diferentes especies de vertebrados. En los seres humanos, los glóbulos rojos tienen un diámetro que va desde 6 a 8 μm y un espesor de 2 μm . El volumen general de un eritrocito está comprendido entre 80 y 100 fL, con una superficie global de 136 μm^2 aproximadamente. (22)

En circunstancias particulares, los glóbulos rojos pueden ser sometidos a aumentos o disminuciones notables en su volumen típico.

La plasticidad intrínseca de la membrana plasmática y del contenido relativo de moléculas intracelulares (principalmente hemoglobina), permite notable la contracción y expansión de tamaño y volumen. Los eritrocitos pueden hincharse hasta un 150 fL forma esférica (es decir macrocitos), o disminución en el tamaño de

60 fL o incluso más bajo (es decir, microcitos) sin pérdida significativa de la continuidad de la membrana y lesión de células. (22)

El grado de la heterogeneidad del volumen de glóbulos rojos, lo que se conoce tradicionalmente como anisocitosis, que convencionalmente se cuantifica por medio de una ecuación simple, en la que la desviación estándar (SD) de RBC volúmenes se divide por el volumen corpuscular medio (MCV) de los eritrocitos y, a continuación, multiplicado más de 100, a expresando los datos como un porcentaje (es decir, $[\text{SD de los volúmenes de RBC}] / [\text{MCV}] \times 100$). El resultado de esta ecuación es finalmente conocido como RBC ancho de distribución (RDW; Figura 1) (22). Dado que el

ancho de distribución eritrocitaria es matemáticamente derivado del volumen corpuscular medio (MCV), su valor puede ser significativamente influenciado por el volumen medio de los eritrocitos (Es decir, la MCV). La observación de un valor por debajo del intervalo de referencia convencional es poco frecuente y clínicamente sin sentido, mientras que un aumento del valor refleja la presencia de anisocitosis, que puede ser atribuible a la presencia de pequeños y grandes glóbulos rojos, o ambas cosas. (23)

ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA (RDW)

La Amplitud de la Distribución Eritrocitaria también llamada Ancho de Distribución de Eritrocitos o RDW, por su nombre en inglés (Red blood cell Distribution Width), es un parámetro que aparece en los hemogramas, y sirve como medida de la anisocitosis.

La Amplitud de la Distribución Eritrocitaria (ADE, IDE o RDW) es una medida de la variación en el volumen de los glóbulos rojos y aparece, junto a otros índices eritrocitarios, en un hemograma estándar. Por lo general, los glóbulos rojos de la sangre son de un tamaño estándar de aproximadamente 6-8 micrómetros de diámetro y poseen un Volumen Corpuscular Medio (VCM) de 83 a 97 fL. (24)

El índice del ancho de distribución eritrocitaria (ADE) describe el grado de heterogeneidad en el tamaño de los hematíes, y tanto la destrucción como el déficit en su producción conllevan un aumento de su valor.

Amplitud de Distribución Eritrocitaria generalmente se determina matemáticamente; la fórmula normalmente incluye el volumen corpuscular medio, o la cantidad promedio de espacio que cada célula ocupa. El principio matemático de la desviación estándar se aplica al valor, y se divide por el volumen promedio. Un resultado se multiplica por 100 para determinar el ancho de distribución eritrocitaria. Los laboratorios médicos suelen tener instrumentos que pueden recoger los impulsos producidos por las células rojas de la sangre; impulsos más fuertes se producen

generalmente por las células más grandes, mientras que los más débiles lo general provienen de las células más pequeñas. (25)

Informes de laboratorio a menudo indican el rango normal de sangre roja amplitud de la distribución celular. Los rangos, sin embargo, pueden variar dependiendo de qué tipo de equipo se utiliza para la medición. Si el ancho de distribución eritrocitaria es alta en un examen de sangre, por lo general significa que las células varían un poco en tamaño; anemia causada por una deficiencia de hierro es a veces una causa. Los bajos niveles de vitamina B12 o ácido fólico a menudo disminuyen la cuenta también. El carbono en las vitaminas, que el cuerpo necesita, puede faltar para la función normal a tener lugar. Si el ancho de distribución de glóbulos rojos es alta, también puede indicar un trastorno de la sangre en el cual la producción de hemoglobina, que transporta oxígeno, se ve afectada. Otras enfermedades pueden causar que las células rojas de la sangre que se rompen en fragmentos, que por lo general hace que el valor del ancho de distribución eritrocitaria suba. (26) Bajo ancho de distribución de glóbulos rojos, por otra parte, es a menudo un indicador de problemas también. Un tipo de anemia puede reducir el conteo si hay un número anormalmente bajo de células, sin embargo, que son relativamente grandes. Las deficiencias de ciertas vitaminas también puede ser la razón de un porcentaje bajo del ancho de distribución eritrocitaria. Ancho de distribución de glóbulos rojos se puede correlacionar con los resultados de otras condiciones de salud. Una alta variabilidad en el tamaño de los glóbulos a menudo resulta en un pronóstico menos optimista para las personas con insuficiencia cardíaca, según los estudios. El recuento puede representar una insuficiente producción de nuevas células, así como la destrucción más frecuente de ellos de lo normal, lo que complica condiciones médicas subyacentes. (27)

Determinantes fisiológicos de ancho de distribución eritrocitaria

Uno de los principales problemas técnicos en la evaluación rutinaria de ancho de distribución eritrocitaria es que el rango de referencia es altamente dependiente del analizador, como será discutido específicamente en la siguiente sección. Según ha informado Ricos y col, las variaciones biológicas en un mismo sujeto y entre sujetos son 3,5 y 5,7%, respectivamente. Además hay causas patológicas que pueden mejorar heterogeneidad de tamaño de los glóbulos rojos, lo que también será

revisado específicamente a continuación, el ancho de distribución eritrocitaria puede variar a través de un número discreto de condiciones fisiológicas (28)

La eritropoyetina, una hormona que regula la producción de la médula ósea, la maduración y la supervivencia de los eritrocitos (29), es de hecho uno de los principales determinantes del ancho de distribución eritrocitaria. De hecho, fue demostrado que tanto la producción de eritropoyetina anormal y una respuesta menor eritropoyetina pueden inducir un aumento gradual en el valores del ancho de distribución eritrocitaria (26) (30). Un aumento gradual del ancho de distribución eritrocitaria con el envejecimiento se ha informado de manera convincente en la literatura científica. Hace casi 10 años, Cheng et al. originalmente describió que el RDW tendió a aumentar en paralelo con la edad en la muy grande Encuesta Nacional de Estados Unidos de Salud y Nutrición Examen III (NHANES III), incluyendo aproximadamente 25 000 ciudadanos civiles no institucionalizados, aunque la información precisa acerca de este parámetro era escaso en la publicación datos (31). En otro sub-análisis del NHANES III, incluidos 8175 adultos residentes en la comunidad mayores de 45 años (32), Patel y col años. Informaron que los sujetos de más edad eran más propensos a tener valores más altos ancho de distribución eritrocitaria (la más alta en comparación con el quintil más bajo del ancho de distribución eritrocitaria: 66 frente a 58 años; $p < 0.001$). No se observaron diferencias de género significativas en los valores del ancho de distribución eritrocitaria. La correlación positiva entre la edad y del ancho de distribución eritrocitaria se confirmó en dos investigaciones epidemiológicas posteriores. Chen et al. Estudiaron 3226 participantes mayores de 35 años y sin enfermedad cardiovascular (ECV) o cáncer al inicio del estudio (33), y encontraron que los sujetos en el cuartil más alto del ancho de distribución eritrocitaria fueron significativamente mayores que los del cuartil más bajo (57 frente a 52 años; $p < 0.001$). También se observó un aumento de la prevalencia marginalmente, pero estadísticamente significativo de los varones al comparar los sujetos en el cuartil más alto y más bajo del ancho de distribución eritrocitaria (49% frente al 46%; $p < 0.021$). Borne` midió el ancho de distribución eritrocitaria en 26 820 participantes en el estudio Malmö Dieta y Cáncer de 45 años o mayores (62% mujeres) sin antecedentes de lesión del miocardio o un accidente cerebrovascular (34). Los sujetos en el cuartil más alto resultaron ser

significativamente mayores que los de la más bajos (59 frente a 57 años; $p < 0.001$). Sin embargo, no se apreciaron diferencias significativas por sexo en los cuatro cuartiles del ancho de distribución eritrocitaria. Más recientemente, Qiao y otros investigadores midieron el valor PSR 1259 en sujetos sanos (584 varones y 675 mujeres), y se encontró una tendencia constante hacia el aumento de los valores en las personas mayores de (35), sin diferencias significativas por sexo. En una investigación siguiente en una cohorte de 1907 donantes de sangre aparentemente sanos (562 hembras y machos) 1345, Lippi informó que el ancho de distribución eritrocitaria aumentó constantemente a través de diferentes grupos de edad, con un valor medio del ancho de distribución eritrocitaria aproximadamente un 11% mayor en los sujetos de 60 años o más en comparación con los de edad inferior a 60 años (14,6% frente a 13,2%; $p < 0.001$), y casi el 20 % mayor en el grupo de mayor edad (490 años; ancho de distribución eritrocitaria, 15,7%) en comparación con el grupo de edad más baja (541 años; ancho de distribución eritrocitaria, 13,1%; $p < 0.001$) (36). Curiosamente, también se constató el valor de la media del ancho de distribución eritrocitaria es ligera pero significativamente mayor en el sexo femenino que en hombres (13,8% frente a 13,3%; $p = 0,001$).

No es sólo información limitada acerca de las posibles diferencias de valores entre las diferentes cohortes del ancho de distribución eritrocitaria étnicos. Saxena y Wong estudiaron 663 blancos, 697, 535 negros y 247 asiáticos los latinoamericanos, y encontraron que los valores del ancho de distribución eritrocitaria fueron significativamente mayores en los negros que en las otras cohortes étnicos (37). Del mismo modo, en el estudio NHANES III, la prevalencia de los negros no hispanos fue de también sustancialmente mayor en el más alto en comparación con el quintil más bajo de los valores del ancho de distribución eritrocitaria (22% frente al 4%; $p < 0.001$), mientras que la prevalencia de los blancos no hispanos fue en consecuencia más bajas (70% frente al 88%; $p < 0.001$) (32). En otro sub análisis del estudio NHANES III (38), se encontró que el valor medio del ancho de distribución eritrocitaria ser significativamente mayor en los negros en comparación con los blancos y otros grupos étnicos. Un aumento moderado pero significativo en el ancho de distribución eritrocitaria valora después del ejercicio físico se ha informado recientemente en tres investigaciones separadas, y más específicamente después

moderada (39), y de larga distancia (40) y exhaustiva en marcha (41). En relación con el embarazo, Shehata y col. seguido longitudinalmente 121 mujeres embarazadas de 16 semanas de gestación a 7 días después del parto (42), e informó de que los valores del ancho de distribución eritrocitaria se mantuvo casi sin cambios en el periodo comprendido entre los días 16 y 34 semanas de gestación, aumentó significativamente entre la semana 34 de gestación y el inicio del parto, pero volviendo al valor basal durante los 7 días después del parto. En otra investigación, Lurie también un seguimiento prospectivo de un grupo de mujeres embarazadas sanas, mediante la evaluación de ancho de distribución eritrocitaria entre el 12 y la semana 36 de gestación y durante la fase latente del trabajo (43). En contraste con el estudio anterior, un aumento significativo del ancho de distribución eritrocitaria podía se observa entre las semanas 20^a y 32^a, mientras que los valores disminuyeron a partir de entonces hacia la entrega. Tomados en conjunto, los datos disponibles sugieren que la estimulación de la eritropoyetina, el envejecimiento, la etnia negro, el ejercicio físico y probablemente el embarazo deben ser considerados como determinantes de aumento de los valores del ancho de distribución eritrocitaria, mientras que la relación entre anisocitosis y el género parece contradictoria a través de diferentes investigaciones epidemiológicas.

Evaluación de laboratorio del ancho de distribución eritrocitaria

Los modernos analizadores hematológicos automatizados generan una amplia serie de histogramas por el trazo de las señales obtenidas de cada célula individual que pasa a través de canales específicos. La curva de distribución de los volúmenes de eritrocitos es una parte integral del análisis de hematología automatizado de glóbulos rojos, y por lo tanto se suministra por prácticamente todos los instrumentos disponibles actualmente en el mercado. A pesar de esta importante premisa, los métodos utilizados para el análisis de glóbulos rojos y el cálculo del ancho de distribución eritrocitaria difieren ampliamente entre los analizadores hematológicos más comúnmente utilizados.

La enumeración de células sanguíneas y dimensionamiento de los instrumentos fabricados por Beckman Coulter (Beckman Coulter Inc., Brea, CA) se basan en el método desarrollado originalmente por cuchilla de Wallace H. hace casi 60 años (es

decir, la " Principio Coulter ") (44). En breve, una suspensión de células de la sangre se hace pasar a través de un pequeño orificio, junto con una corriente eléctrica. El elemento individual de sangre genera un cambio de impedancia en el orificio, que es directamente proporcional al tamaño de la célula. El sistema cuenta las células individuales y también proporciona una distribución de tamaño. El ancho de distribución eritrocitaria se calcula entonces en el nivel de altura 20% por encima de la línea de base del histograma de eritrocitos. En Abbott analizadores hematológicos (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL), el volumen de glóbulos rojos también se mide por la tecnología de impedancia después de esferismo isovolumétrico, y el ancho de distribución eritrocitaria se calcula entonces a partir del histograma de eritrocitos en el nivel de altura 50% por encima de la línea de base del histograma junto con umbrales fijados en el 4% de la altura modal. En los instrumentos fabricados por Siemens (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY), los eritrocitos son analizados por medio de citometría de flujo y 2-ángulo de dispersión de luz láser. Los eritrocitos se esferismo isovolumétrico, por lo que la dispersión óptica ya no depende de la forma de la célula como para los analizadores basados en la impedancia. En consecuencia, como las células pasan a través del haz de láser, la medición final se basa en el grado de dispersión. El ancho de distribución eritrocitaria se calcula entonces a partir del histograma de glóbulos rojos en una ventana limitada que oscila entre 60 y 120 fL. En los analizadores hematológicos producidos tanto por Sysmex (Sysmex Corporation, Kobe, Japón) y Mindray (Shenzhen, China), el tamaño de los eritrocitos no se mide directamente, sino que se obtiene dividiendo el hematocrito para el conteo de glóbulos rojos. En ambos casos, el ancho de distribución eritrocitaria se calcula entonces a una altura relativa de 20% por encima de la línea de base del histograma.

En lugar de esperar, esta amplia heterogeneidad tanto en el tamaño de los eritrocitos y el cálculo del ancho de distribución eritrocitaria se refleja en la práctica actual de laboratorio por una falta de armonización entre los diferentes analizadores. Buttarello y Plebani evaluaron el ancho de distribución eritrocitaria en 220 sujetos sanos con cinco analizadores hematológicos diferentes y observaron un sesgo grande tanto en el valor de la mediana y el ancho de distribución eritrocitaria del rango de referencia, con sesgo porcentaje comprendido entre el 1% a 24% (45). En un siguiente estudio,

Lippi et Alabama. Se investigó el rendimiento analítico y la comparabilidad del ancho de distribución eritrocitaria obtuvieron con cuatro analizadores hematológicos diferentes (46). A pesar de la imprecisión (es decir, el coeficiente de variación) se encontró que era excelente y comprendida entre el 0,3 y el 1,2%, el porcentaje de restricción varió de 2,1% a 6,8%, por lo tanto superando siempre las especificaciones de calidad deseables para este parámetro (es decir, $\pm 1,7\%$) (28). Datos similares también fueron publicadas por Qiao et al., quien observó un sesgo porcentual entre el 3% y el 7% en la medición del ancho de distribución eritrocitaria en 1259 muestras de sangre con tres diferentes hemocítomrto (35). De acuerdo con la heterogeneidad tecnológica para determinar el tamaño de los eritrocitos y el cálculo de la desviación estándar de RBC volúmenes (Figura 2), los resultados de estas investigaciones independientes demuestran que los valores del ancho de distribución eritrocitaria obtenidos con Sysmex, Mindray y Beckman Coulter hemocytometers son globalmente comparable pero básicamente superiores a los obtenidos con Siemens instrumentación, mientras que los valores obtenidos con los analizadores hematológicos fabricados por Abbott parecen ser el total más bajo (35) (45) (46).

La conclusión previsible de estos estudios es que la actual falta de armonización debe considerarse como una limitación grave para la comparabilidad de los valores del ancho de distribución eritrocitaria, obtenidos con diferentes analizadores hematológicos, así virtualmente dificultando el uso de rangos de referencia universales y los umbrales de decisión unívoca a través de los laboratorios clínicos e investigaciones epidemiológicas que utilizan diferentes instrumentos. También es de destacar que el Consejo Internacional para la Estandarización en Hematología (ICSH) ha publicado, hace casi 25 años, una recomendación oficial destinada a promover la normalización de análisis de la curva de distribución de glóbulos rojos (47), pero esta sugerencia ha sido mayormente ignorado por los fabricantes, como es claramente visible en la figura 2. La adopción generalizada de las recomendaciones ICSH, por tanto, deben ser alentados a llegar a un mucho mejor grado de armonización.

Ancho de distribución eritrocitaria en los trastornos de eritrocitos.

Durante muchos años, el ancho de distribución eritrocitaria se ha utilizado casi exclusivamente para el diagnóstico diferencial de las anemias. Aunque una

descripción específica de la utilidad clínica de este parámetro para los trastornos de eritrocitos de solución de problemas ha sido descubierta ampliamente en el pasado (21), parece apropiado proporcionar una visión general. A efectos prácticos, las diversas formas de anemia se clasifican según el valor del volumen corpuscular medio, como microcítica (disminución de la MCV), normocítica (MCV normal) o macrocítica (aumento de la MCV). La combinación del volumen corpuscular medio y el ancho de distribución eritrocitaria permite una más sub-clasificación (48) (49). Como regla general, anemias causadas por deficiencias nutricionales (tales como hierro, ácido fólico o vitamina B12) tienden a estar asociados con un mayor grado de anisocitosis que las causadas por defectos genéticos o trastornos de la médula ósea primaria. Aunque esta clasificación parece útil para investigar la causa subyacente de la anemia, existen posibles solapamientos entre las diferentes condiciones, particularmente con respecto a la anemia por enfermedad crónica.

El ancho de distribución eritrocitaria y trastornos humanos

El número de artículos de investigación de la relación entre los trastornos humanos y el ancho de distribución eritrocitaria ha aumentado exponencialmente en las últimas décadas. De hecho, es de destacar que cuando se utiliza "el ancho de distribución eritrocitaria " y " ancho de la distribución de células rojas de la sangre " como palabras clave en la base de datos Scopus, el número de artículos recuperados ha aumentado de 5 en la década de 1970, a 86 en la década de 1980, 206 en la década de 1990, hasta 418 en la década de 2000. Incluso de forma más generalizada, 461 artículos se han publicado en los 4 años desde el año 2010, un número que ya es mayor que la de toda la década pasada (50). El renovado interés en este parámetro simple pero clínicamente significativo nos ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura, con el objetivo de investigar la importancia del ancho de distribución eritrocitaria en algunos de los trastornos humanos más frecuentes.

DIABETES MELLITUS TIPO 2

La diabetes mellitus tipo 2 es un trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia (nivel alto de azúcar en la sangre) en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina (51) en contraste con la diabetes mellitus tipo 1, en la que hay una falta absoluta de insulina debido a la destrucción de los islotes pancreáticos. Los síntomas clásicos son sed excesiva, micción frecuente y hambre

constante. La diabetes tipo 2 representa alrededor del 90 % de los casos de diabetes, con el otro 10 % debido principalmente a la diabetes mellitus tipo 1 y la diabetes gestacional. Se piensa que la obesidad es la causa primaria de la diabetes tipo 2 entre personas con predisposición genética a la enfermedad (aunque este no es el caso de las personas con ascendencia de Asia Oriental). (52)

La diabetes tipo 2 es controlada inicialmente con el aumento de ejercicio y cambios en la dieta. Si la glucemia no baja adecuadamente con estas medidas, pueden ser necesarios medicamentos como la metformina o la insulina. En los pacientes tratados con insulina, típicamente existe el requisito de revisar rutinariamente la glucemia. Las tasas de diabetes tipo 2 han aumentado notablemente desde 1960, en paralelo con la obesidad. Para 2010 había aproximadamente 285 millones de personas diagnosticadas con la enfermedad en comparación con alrededor de 30 millones en 1985. La diabetes tipo 2 es típicamente una enfermedad crónica asociada con una disminución de la esperanza de vida de diez años.⁴ Las complicaciones a largo plazo de la hiperglucemia pueden incluir enfermedades del corazón, derrames cerebrales, retinopatía diabética (afecta la vista), insuficiencia renal que puede requerir diálisis y mala circulación en las extremidades que conduce a amputaciones. La cetoacidosis, una complicación aguda y característica de la diabetes tipo 1, es poco común, sin embargo puede ocurrir un coma hiperosmolar hiperglucémico. (51)

La diabetes tipo 2 es el tipo más común de diabetes. Millones de estadounidenses han recibido un diagnóstico de diabetes tipo 2, y muchos más desconocen que tienen un alto riesgo de tenerla. Algunos grupos tienen mayor riesgo de tener diabetes tipo 2. Este tipo es más común en afroamericanos, latinos/hispanos, indígenas americanos, estadounidenses de origen asiático, nativos de Hawái y otros isleños del Pacífico, como también entre las personas mayores. Con la diabetes tipo 2 el cuerpo no produce suficiente insulina o las células no hacen uso de la insulina. La insulina es necesaria para que el cuerpo pueda usar la glucosa como fuente de energía. Cuando usted come, el cuerpo procesa todos los almidones y azúcares, y los convierte en glucosa, que es el combustible básico para las células del cuerpo. La insulina lleva la glucosa a las células. Cuando la glucosa se acumula en la sangre en vez de ingresar a las células, puede producir complicaciones de diabetes. (53)

Nefropatía diabética

El daño que el exceso de glucosa en sangre causa a las nefronas se llama nefropatía diabética. Si se mantienen las concentraciones de glucosa en la sangre, en su rango normal (70 - 110 mg/dL) se puede demorar o prevenir la nefropatía diabética. Además otra definición podría ser que la nefropatía diabética es un trastorno o patología del riñón, que incluye procesos inflamatorios, degenerativos y escleróticos relacionados a hiperglucemia persistente asociado a otros factores (hipertensión, dislipidemia, predisposición genética). La nefropatía diabética es una de las principales causas de Insuficiencia Renal Crónica. (54)

Estadio I.: No provoca síntomas. Existe hiperfiltración glomerular y los análisis de orina y creatinina son normales. Tampoco hay alteraciones histológicas.

Estadio II.: Aparece aproximadamente después de 5 años de evolución. Es silente. Mantiene función renal normal y no hay pérdida de albúmina. Alteraciones mínimas en el glomérulo como inicio de engrosamiento de membranas basales o ligero aumento de la matriz mesangial.

Estadio III: Presencia de microalbuminuria (más de 30 mg de albúmina en 24 horas o 20 mg/litro de orina). La creatinina en sangre es normal. La hipertensión arterial asociada puede empeorar la lesión renal. Expansión mesangial y de las membranas basales.

Estadio IV: Proteinuria persistente, disminución la función renal. Creatinina sérica en límites altos de lo normal o elevados (mayor o igual de 1.3 mg/dl en la mujer o varones de menos de 65 kg de peso o mayor o igual 1.5 mg/dl en varones). Puede presentarse como síndrome nefrótico. Histología: glomerulosclerosis parcheada. Engrosamiento de membranas basales. Expansión mesangial. Aparición después de 15 años del diagnóstico. Se asocia a retinopatía en más del 75%, coronariopatía en más del 45% y enfermedad cerebro vascular en más de 25% de los casos.

Estadio V.: Proteinuria. Creatinina mayor de 200 μ mol/litro o 2.2 mg/dl, Hipertensión arterial. Glomerulosclerosis, lesiones nodulares, fibrosis intersticial,

atrofia tubular. Aparición en general después de 20 años de evolución, Síndrome urémico

La presencia de microalbuminuria es un signo de nefropatía incipiente y se usa como screening para la detección precoz de la afectación renal. (55)

El ancho de distribución eritrocitaria en la diabetes

Varios estudios han investigado directa o indirectamente, si el ancho de distribución eritrocitaria puede estar asociado de forma significativa con la diabetes y sus complicaciones. En lo que respecta a la investigación epidemiológica que evaluó directamente el ancho de distribución eritrocitaria en relación con esta condición, Veeranna et al. Realizaron un estudio transversal que incluyó 15 343 adultos no diabéticos, sin enfermedad cerebrovascular inscritos en el NHANES 1999-2008 (56). Una asociación significativa fue apreciada entre el ancho de distribución eritrocitaria y la hemoglobina glicosilada ($r = 0,27$; $p < 0,001$). También se ha encontrado que el valor del ancho de distribución eritrocitaria tiende a ser mayor en los sujetos con hemoglobina glicosilada de 45.8 % en comparación con aquellos con la hemoglobina glicosilada de 4,8% (12,9% frente a 12,6%; $p < 0,001$). En el análisis de regresión multivariable, se encontró que el ancho de distribución eritrocitaria y su comportamiento positivo y de forma independiente asociado con la hemoglobina glicosilada (b-coeficiente, 0.034; $p < 0,001$). Engstrom Dice que el ancho de distribución eritrocitaria evaluado en 26 709 participantes no diabéticos mayores de 45 años o más a partir del estudio de cohorte Malmö Dieta y Cáncer (57), que fueron seguidos durante una media de 14,3 años. Los valores de hemoglobina glicosilada aumentaron constantemente a través de los cuartiles del ancho de distribución eritrocitaria (del 4,6% al 4,9%, $p < 0,001$) y un incremento de 1-SD en el ancho de distribución eritrocitaria (es decir, 3,6 fL) se asoció con un aumento de la hemoglobina glicosilada del 0,10% después del ajuste de edad, sexo, MCV, la glucosa, la circunferencia de la cintura, índice de masa corporal y el tabaquismo. En contraste con los datos anteriores, la incidencia de diabetes fue significativamente menor en los sujetos con alto ancho de distribución eritrocitaria al inicio del estudio. En particular, los sujetos en el más alto en comparación con aquellos en el cuartil

más bajo del ancho de distribución eritrocitaria tenían un riesgo 52% menor de desarrollar diabetes después de ajustar por edad, sexo, circunferencia de la cintura, índice de masa corporal, el tabaquismo, el recuento de leucocitos, VCM y la ingesta de alcohol. Es por lo tanto se puede concluir que el alto valor del ancho de distribución eritrocitaria se asoció con una menor incidencia de diabetes, independiente de otros factores de riesgo. En otro estudio retrospectivo de 2515 adultos mayores de 65 años viven en la comunidad (58), se encontró una asociación significativa y positiva e independiente entre los valores de hemoglobina glicosilada y el ancho de distribución eritrocitaria ($r = 0,11$; $p < 0,001$) después de ajustar por edad y sexo. También se encontraron los valores de hemoglobina glicosilada a ser significativamente mayor en los pacientes con aumento del ancho de distribución eritrocitaria (i.e. 414.0%) que en aquellos con valores por debajo de dicho umbral del ancho de distribución eritrocitaria. Del mismo modo, la tasa de pacientes con la hemoglobina glicosilada de 453 mmol/mol fue significativamente mayor en los pacientes con aumento del ancho de distribución eritrocitaria que en aquellos con ancho de distribución eritrocitaria de 514.0%. Datos útiles sobre la relación entre el ancho de distribución eritrocitaria y la diabetes también surge indirectamente de ensayos de cohortes poblacionales. En el estudio NHANES III, los sujetos en el quintil más alto del ancho de distribución eritrocitaria tenían una mayor prevalencia de la diabetes en comparación con los del quintil más bajo. Esta asociación se mantuvo significativa en toda la población estudiada (11,0% frente a 7,0%; OR, 1,55; IC del 95%, 1,30-1,85), así como en pacientes de 45 años o más (13,6% frente a 7,7%; OR, 1,88; 95% IC, 1,50-2,37) (59). De acuerdo con estos hallazgos, Arbel y otros investigadores, mostraron que los sujetos con valores del ancho de distribución eritrocitaria 417% tenían una mayor prevalencia de diabetes en comparación con los que tienen el ancho de distribución eritrocitaria de 513% (12,3% frente a 10,1%; OR: 1,25; IC del 95%: 1,09 a 1,42) (60). Sin embargo, no se encontraron resultados opuestos en una población taiwanesa por Chen et al., ya que los sujetos en el cuartil más alto del ancho de distribución eritrocitaria tuvieron una menor prevalencia de diabetes en comparación con aquellos en el cuartil más alto (9,7% frente a 16,6%) (33).

El aumento de los valores del ancho de distribución eritrocitaria también se ha asociado con complicaciones asociadas con la diabetes. Malandrino y otros investigadores, realizaron un estudio transversal en 2497 participantes diabéticos de la NHANES III mayores de 20 años y mayores (61). Después de la estratificación de la población de estudio en los cuartiles del ancho de distribución eritrocitaria, los sujetos en el cuartil más alto eran más propensos que las personas en el cuartil más bajo que tienen al menos una complicación de la diabetes (OR: 2,06; IC del 95%: 1,11 a 3,83). Cuando se introdujo el ancho de distribución eritrocitaria en un modelo de regresión logística como una variable continua, la OR de cada incremento del 1% en el RDW para predecir la presencia de al menos una complicación diabética (IC del 95%: 1,01 a 1,45) 1,21 después del ajuste por edad, sexo, raza / etnia, educación, tabaquismo, índice de masa corporal, la hipertensión, el colesterol total, proteína C reactiva, hemoglobina glicosilada, duración de la diabetes, hemoglobina, albúmina, MCV, hierro, vitamina B12 y folato. En subanálisis específicos según el tipo de complicaciones de la diabetes, los sujetos en el cuartil más alto de RDW eran más propensos que las personas en el cuartil más bajo que tienen un IAM (OR: 2,45; IC del 95%: 01.13 a 05.28), la insuficiencia cardíaca (OR : 4,40; IC del 95%: 1,99 a 9,72), accidente cerebrovascular (OR: 2,56; IC del 95%: 1,21 a 5,42) y nefropatía (OR: 2,33; IC del 95%: 1,42 a 3,82), pero no retinopatía (OR: 1,06; IC del 95%: 0,37 a 3,03). Liu et al. Realizaron un pequeño estudio transversal que incluyó a 48 pacientes con diabetes, 26 pacientes con cetoacidosis diabética y 30 controles por edad y sexo (62). Los pacientes con cetoacidosis diabética presentaron mayores valores de RDW en comparación con las otras poblaciones de pacientes. Curiosamente, la relación MCV/RDW se asoció de forma independiente con la presencia de cetoacidosis diabética en el análisis de regresión logística (OR: 1,55; IC del 95%: 1,03 a 2,33). Magri y Fava estudiaron 196 diabéticos que fueron examinados para detectar la presencia de la nefropatía diabética, la neuropatía diabética y la enfermedad arterial periférica (63). En el análisis univariante, no se encontró ninguna asociación entre RDW y la neuropatía diabética ($p = 0,09$) o enfermedad arterial periférica ($p = 0,49$). Sin embargo un valor incrementado el ancho de distribución eritrocitaria se encuentra asociado con la nefropatía diabética en el análisis multivariado (OR: 1,64; IC del 95%: 1,15 a 2,35).

En cuanto a la síndrome metabólico, Sánchez-Chaparro et al. Investigaron 217 567 trabajadores del estudio Ibermutuamur evaluación de riesgos cardiovasculares (ICARIA) que se sometieron a una rutina de chequeo médico. En el análisis de regresión logística multivariante, los sujetos en el cuartil más alto de ancho de distribución eritrocitaria tenían un riesgo 14% mayor (IC del 95%: 7- 21%) de síndrome metabólico en comparación con aquellos en el cuartil más bajo después del ajuste por edad, sexo, tabaquismo, consumo de alcohol, índice de masa corporal, recuento de glóbulos blancos, niveles de hemoglobina, VCM, diagnóstico previo de diabetes o las enfermedades cardiovasculares. Debido a que los datos de controversia que ha surgido de estudios publicados, parece, por tanto, difícil de sacar una conclusión definitiva acerca de la relación entre el ancho de distribución eritrocitaria y la diabetes hasta el momento. De hecho, la evidencia indirecta surgió de los tres estudios de población de mayor tamaño, así como la proporcionada por dos de los tres ensayos que han evaluado específicamente la correlación de este parámetro con la diabetes o sus marcadores indirectos (es decir, hemoglobina glicosilada), sugiere que el deterioro de la hiperglucemia pueden ejercer algunos efectos sobre la eritropoyesis y la supervivencia de RBC, una relación que parece estar aumentada en los pacientes con complicaciones diabéticas. Por otra parte, otros estudios no encontraron una asociación significativa.

El ancho de distribución eritrocitaria en la diabetes tipo 2

La prevalencia de la diabetes tipo 2 ha aumentado rápidamente en todo el mundo. Se estima que aproximadamente 592 millones de personas en todo el mundo llegarán a ser diabética por año 2035, con una prevalencia global del 10,1%. (64) Se trata de un problema de salud mundial debido a su alta morbilidad y mortalidad asociada. La principal causa de mortalidad en los pacientes con diabetes son las enfermedades cardiovasculares, mientras que la principal causa de morbilidad son las complicaciones microvasculares. (65)

La evidencia que asocia el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) con un mayor riesgo de mortalidad se ha estado expandiendo desde el informe inicial de su utilidad pronóstica en pacientes con insuficiencia cardíaca. El ancho de distribución eritrocitaria también se ha demostrado para predecir de forma independiente en general y la mortalidad cardiovascular en la población general y diversas poblaciones

de alto riesgo. (66) (67) También es un fuerte predictor de mortalidad en muchas condiciones como la obesidad, tumores malignos y enfermedades renales crónicas. (68) Ser un valor predictivo independiente para diversas enfermedades hace que sea imprescindible para ser estudiado en la diabetes mellitus.

El ancho de distribución eritrocitaria es una medida cuantitativa de la heterogeneidad del volumen de los glóbulos rojos (GR) con valores más altos que reflejan una mayor heterogeneidad en tamaños de celda (anisocitosis). Se utiliza originalmente junto con el volumen corpuscular medio (MCV) en la práctica clínica para diferenciar entre causas de anemia. (69)

La inflamación se ha propuesto como un componente de la diabetes. Se encontró que los pacientes con diabetes tipo 2 sin aterosclerosis a tener mayores niveles séricos de descanso de los reactantes de fase aguda que las personas sanas. (70) Productos finales de glicación avanzada estimulan la liberación de citoquinas de los macrófagos y éstos podrían actuar en concierto con la deficiencia de insulina y resistencia a inducir una respuesta aguda de fase. (71)

Las plaquetas, otro elemento del recuento sanguíneo completo (CBC), juegan un papel clave en el desarrollo de la aterotrombosis, un importante contribuyente de eventos cardiovasculares, y representan la principal causa de mortalidad en la diabetes. La agregación plaquetaria y la adhesión desempeñan un papel importante en la trombosis intravascular en la parte superior de la aterosclerosis, lo que resulta en eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. También pueden estar implicados como agente causal en el desarrollo de micro y enfermedades macrovasculares de la diabetes, con respecto a la alteración de la morfología de las plaquetas y la función. (72), (73)

Hiperactividad de las plaquetas se ha informado en la diabetes tanto in vivo como in vitro. (73) Volumen medio de plaquetas (MPV) es un indicador del tamaño medio y se sugirió por algunos autores para ser un indicador de la actividad de las plaquetas y el estado de la trombogénesis. (72), (73) anti plaquetarios se han demostrado ser muy eficaz en la disminución de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, y la muerte. (74) Son conocidos leucocitos a participar en la aterosclerosis acompaña proceso inflamatorio. Son reclutados en el sitio de las células de lesiones y la forma

de espuma endoteliales en la placa de ateroma. Interleucinas y factor de necrosis tumoral α se liberan de leucocitos activados y provocan disfunción endotelial. De glóbulos blancos (WBC) se asocia positivamente con el aumento de la mortalidad cardiovascular, sobre todo por cardiopatías coronarias. (75)

Nuestro objetivo era utilizar el ciclo básico común en pacientes diabéticos tipo 2 como una técnica sencilla y gratuita que se realiza de forma rutinaria para investigar el estado de diversos índices de elementos de la sangre, especialmente los que se dice que tienen un papel en el proceso de la enfermedad y sus complicaciones, tales como el ancho de distribución eritrocitaria (RDW), MPV, recuento de plaquetas, y el recuento de leucocitos. También dilucidado los efectos de varios medicamentos en estos índices.

El ancho de distribución eritrocitaria en la enfermedad renal

La utilidad clínica del ancho de distribución eritrocitaria en la enfermedad renal se ha investigado en un número limitado de estudios. Lippi et al. (76) realizaron un estudio retrospectivo, transversal que incluyó 8585 pacientes ambulatorios adultos no seleccionados, de los cuales 912 (11%) presentaron una disminución de la función renal como se define por una tasa de filtración glomerular estimada (EGFR) inferior a $60 \text{ ml} / \text{min} / 1,73 \text{ m}^2$. Se encontró una fuerte asociación, graduada e independiente entre los valores del ancho de distribución eritrocitaria y EGFR. En particular, el OR para el riesgo de la función renal reducida (IC del 95%: 1,54 a 2,53) 1,98 mediante la comparación de los más bajos en comparación con el cuartil más alto de ancho de distribución eritrocitaria, independiente de la edad, el género, los valores de hemoglobina y el volumen corpuscular medio. En un siguiente estudio, Oh. Realizó un análisis retrospectivo de 470 pacientes con insuficiencia renal aguda que fueron tratados con la terapia de reemplazo renal continuo, e informó de que el ancho de distribución eritrocitaria fue un predictor independiente de 28 días por todas las causas de mortalidad (HR: 1,06; IC del 95%: 1.1 a 1.17) en el análisis de riesgos proporcionales de Cox multivariante tras ajustar por edad, sexo, presión arterial media baja, hemoglobina, albúmina, colesterol total, PCR y Evaluación (SOFA) Resultado fallo secuencial. (77) Ujszaszi et al. Evaluó tanto PSR y EGFR en 723 receptores de riñón trasplantado prevalentes, y halló una asociación significativa e inversa entre estas variables ($r = 0,38$; $p50.001$), que se mantuvo

altamente significativa después de los ajustes multivariados para la comorbilidad, la deficiencia de hierro, la inflamación y el estado nutricional. (78) En particular, un valor del ancho de distribución eritrocitaria aumentado (414,0%) se asoció con una OR de (CI 95%: 1,12-1,43) 1,27 para cada 10 ml / min disminución de EGFR. Más recientemente, Solak y otros investigadores. Midieron el ancho de distribución eritrocitaria en 367 pacientes con enfermedad renal crónica estadios de 1 a 5, e informó de que los valores del ancho de distribución eritrocitaria aumentaron significativamente de las etapas 1 a 5, que muestra también una correlación significativa e inversa entre los valores de EGFR ($r = 0,58$; $p < 0,001$). (79) Curiosamente, el ancho de distribución eritrocitaria también resultó ser un predictor independiente de la disfunción endotelial determinada con dilatación mediada por flujo (coeficiente beta, 0.190; $p < 0,001$) en el análisis de regresión lineal por pasos después del ajuste por el hábito de fumar, la diabetes mellitus, la hormona paratiroidea, la albúmina y la PCR. Finalmente, Mucsi et al. Midieron el ancho de distribución eritrocitaria en 723 receptores de trasplante renal prevalentes, que fueron seguidos durante 3 años. (80) En un análisis de regresión de Cox completamente ajustado, un aumento del 1% en el valor PSR se asoció con un aumento significativo del riesgo de mortalidad a 3 años (HR: 1,60; IC del 95%: 1.27- 2.02). En consecuencia, la inclusión del ancho de distribución eritrocitaria en todas las causas de los modelos de predicción de mortalidad produce una mejora neta reclasificación (0.189); $p < 0,001$.

La posible razón de la asociación entre el ancho de la curva de distribución eritrocitaria y la función renal es el grado de inflamación crónica. Lippi et al. (81) Encontraron que existía una fuerte asociación, graduada e independiente entre los niveles de Proteína C Reactiva y el ancho de la curva. Lappe et al. Demostraron que el ancho de la curva se asoció con la mortalidad en pacientes con cualquier enfermedad en donde este instaurado cualquier proceso inflamatoria a cualquier nivel. (82) Semba et al. También ha demostrado que los pacientes con mayor nivel de insuficiencia renal tendrían un nivel elevado de interleucina-6. (83)

Forhecz et al. Encontraron que el ancho de la curva de distribución eritrocitaria estaba relacionado con la inflamación en pacientes con insuficiencia cardiaca

crónica, y la presencia de antioxidantes en suero; y concluyeron que la inflamación puede predecir el ancho de la curva en mujeres. (84)

Además, el ancho de la curva es un índice que refleja la variabilidad de las células rojas de la sangre y plaquetas. Al estar elevado puede estar asociada con perturbación de la circulación. Malandrino et al. Encontraron que el nivel se aumentó significativamente en la enfermedad renal terminal, pero no en pacientes con retinopatía. En otras palabras, el ancho de distribución eritrocitaria está fuertemente asociada a la nefropatía diabética pero no con la retinopatía diabética. (85)

2.3. HIPÓTESIS

2.3.1 Hipótesis nula

El ancho de distribución eritrocitaria (RDW) no se relaciona con el daño renal.

2.3.2 Hipótesis alternativa

El ancho de distribución eritrocitaria (RDW) se eleva cuando más daño renal se presenta.

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN:

El presente trabajo de investigación básica se plantea un estudio transversal, con un nivel de correlación, que analizará a los pacientes con diabetes mellitus y la utilidad de un índice hemático para estadificar el grado de lesión renal.

Tendrá un enfoque Cualitativo - Cuantitativo ya que utiliza la recolección y análisis de datos que pueden ser medidos y calificados.

3.1.1 MODALIDAD DE INVESTIGACIÓN:

- **De Laboratorio:** las muestras serán analizadas con la finalidad de determinar el valor del RDW y MDRD.

- **Documental:** Esta investigación se realizó gracias al apoyo de fuentes bibliográficas como libros de diferentes autores, revistas, y artículos adquiridos del internet con el propósito de conocer, ampliar y comparar las diferentes teorías, para así sustentar el proyecto que llevo a cabo.
- **De campo:** La investigación se realizará en el lugar de los hechos es decir en el laboratorio del Hospital IESS (toma de muestras) y en el Laboratorio “San Francisco”, con los pacientes que acuden a realizarse sus análisis.

EXPLICATIVA NO EXPERIMENTAL

La investigación llega al nivel de explicativo no experimental debido a que no se va a manipular a las variables sino que se va a establecer se existe o no relación entre ellas.

3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO

3.2.1 DELIMITACIÓN ESPACIAL

La investigación se realizó con los pacientes que asisten al Laboratorio Clínico del hospital IESS Ambato y al Laboratorio “San Francisco” ubicados en la Provincia de Tungurahua, Cantón Ambato.

3.2.2 DELIMITACIÓN TEMPORAL

Junio - Agosto 2016

3.3. POBLACIÓN:

La población en estudio de esta investigación abarca todos los pacientes que presentaron Diabetes Mellitus tipo 2 y respetaron los criterios de inclusión y exclusión. No se necesitó aplicar fórmula para extraer la muestra porque el universo de estudio relativamente fue pequeño y se trabajó con toda la población.

El estudio se realizó en el Laboratorio Clínico “San Francisco” de la ciudad de Ambato, donde se utilizó población del mismo y del Hospital IESS Ambato en el periodo comprendido entre julio y agosto de 2016. Se incluyeron para el estudio

pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2 sanos y un número igual de pacientes con DMT2 y daño renal, de todas las edades, distribuidos en dos grupos (Casos y Controles).

3.4. DISEÑO MUESTRAL:

Al tratarse de un estudio con una población pequeña se decidió trabajar con toda la población (no se necesitó aplicar fórmula para extraer la muestra).

Criterios de inclusión:

- Ser mayor de edad
- Diagnóstico de Diabetes mellitus tipo dos, sin diferenciación de sexo, ni edad.
- Tener tratamiento habitual y al momento de la toma de los exámenes estar controlada la Diabetes Mellitus.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial mayor a 5 años
- Paciente con infección activa al momento de la toma de la muestra
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria autoinmune
- Pacientes con antecedente de Infarto Agudo al Miocardio o Accidente cerebro vascular.
- Pacientes con antecedentes de Enfermedad Renal Terminal con diálisis mayor a 1 año de tratamiento.

3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE INDEPENDIENTE: Nefropatía diabética

CONCEPTUALIZACIÓN	CATEGORÍAS	INDICADORES	ÍTEMS BÁSICOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
<p>Nefropatía diabética</p> <p>Es el grado de lesión renal que altera la función glomerular secundaria a la Diabetes mellitus que se puede determinar con la aplicación de la fórmula del MDRD.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Insuficiencia 	<p>1. Función renal normal o mínimo daño con TFG normal, 90+</p> <p>2 Leve descenso de la tasa de filtración glomerular 60-89</p> <p>3 Disminución moderada de la tasa de filtración glomerular 30-59</p> <p>4 Severa disminución de la TFG 15-29</p> <p>5 Insuficiencia renal <15</p>	<p>¿Cuál es el valor la tasa de filtración glomerular?</p>	<p>observación</p>	<p>Hoja de registro</p> <p>Cuaderno de notas</p>

VARIABLE DEPENDIENTE: Ancho de distribución eritrocitaria

CONCEPTUALIZACIÓN	CATEGORÍAS	INDICADORES	ÍTEMS BÁSICOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
<p>RDW</p> <p>es un parámetro que aparece en los hemogramas, y sirve como medida de la anisocitosis calculado mediante la fórmula: $\text{desviación estándar del VCM} \div \text{media del VCM}) \times 100$</p>	<p>1. Normal</p> <p>2. Elevado</p>	<p>10,6 al 14,5%</p> <p>>14.5%</p>	<p>¿Cuál es el ancho de RDW?</p>	<p>observación</p>	<p>Hoja de registro</p> <p>Cuaderno de notas</p>

3.6. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN:

La investigación se realizó en el Laboratorio Clínico San Francisco de la ciudad de Ambato, el total de pacientes para este estudio fue de 40 siendo 20 los casos, es decir pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 con daño renal y 20 pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 sanos (es decir sin daño renal).

La investigación se realizó de la siguiente manera:

1. Solicitar la autorización al Hospital IESS-Ambato para que se me permita acceder a la base de datos de los pacientes necesarios para el proyecto y obtener una muestra para análisis externo.
2. Solicitar la autorización al laboratorio “San Francisco” para que se me permita realizar la investigación en el mismo.
3. Se coordinó los horarios en que se asistirá al hospital para la toma de muestras y al centro a realizar la investigación, en donde se llegó al acuerdo de que la toma de muestras se realizaría partir de las 7:00 a 9:00 en el hospital y de 09:30 hasta las 15:00 de lunes a viernes se realizarían los análisis desde el 12 de julio al 11 de agosto.
4. Revisión en el sistema de datos de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 que se han realizado los análisis pertinentes para su diagnóstico y anotarlos en el libro de registro diario y cuaderno de notas.
5. Seleccionar los pacientes que formarán parte de la investigación mediante los criterios de inclusión y exclusión.
6. Entregar el consentimiento informado y explicar al paciente sobre la investigación de la cual va a formar parte.
7. Tomar muestras a los pacientes que accedieron a formar parte de la investigación
8. Una vez obtenidas las muestras acudir al laboratorio externo para realizar su adecuado procedimiento.

7. Separar las muestras de los pacientes del día y empezar a procesar de la siguiente manera:

- Separar y ordenar en una gradilla los tubos tapa lila y tapa roja que serán procesados respectivamente.
- Observar que las muestras no estén hemolisadas.
- Los tubos tapa lila los llevaremos al agitador para que sean homogenizados durante 5 minutos.
- Los tubos tapa roja deben ser centrifugados durante 5 minutos a 3000 rpm para obtener el suero.

Para la realización de la Biometría Hemática seguimos el siguiente proceso:

- Tomamos el tubo previamente homogenizado.
- Introducimos en el equipo Pentra 60C+, esperamos por un minuto aproximadamente para obtener los resultados.
- Tomamos los datos necesarios para anotarlos en nuestro registro diario.

Para la realización de la química sanguínea seguimos el siguiente proceso:

Determinación de Urea:

- Preparar el diluyente para enzimas en un litro de agua destilada.
- Centrifugar la muestra de sangre a 3000 rpm por 5 minutos.
- En 3 tubos marcados B (Blanco), S (Estándar), M (muestra) colocar:

	B	S	D
R. Trabajo	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml
Estándar	-	5 ul	-
Muestra	-	-	5 ul
Incubar 10 minutos a temperatura ambiente			
R. Trabajo	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml
Incubar 10 minutos a temperatura ambiente			

- Leer en el espectrofotómetro a 580 nm.
- Obtener el resultado

Determinación de Creatinina:

- Preparar el reactivo de trabajo.
- En tres cubetas de 1cc marcadas B (Blanco), S (Estándar) y M (Muestra), colocar:

	B	S	M
R. Trabajo	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml
Estándar	-	100 ul	-
Muestra	-	-	100 ul

- Leer en el espectrofotómetro a 492 nm.
- Leer la absorbancia después de 30 segundos A_1 .
- Esperar 2 minutos para leer la siguiente absorbancia A_2 .
- Calcular el resultado.

Determinación de albumina:

- En tres tubos de ensayo, marcados B (Blanco), S (Standard) y M (Muestra) colocar:

	B	S	D
Estándar		10 ul	
Suero/Plasma			10 ul
Reactivo	3,5 ml	3,5 ml	3,5 ml

- Medir la absorbancia en el espectrofotómetro a 625nm.
- Obtener los resultados

Se utilizó el analizador HUMALYZER PRIMUS, con marca Human, semiautomático con sistema de reactivos abierto (métodos Human pre instalados). En el que se puede utilizar diferentes tipos de muestra como suero, plasma, orina, LCR. En este caso se utilizó suero.

Con los resultados obtenidos calcular el valor de BUN (nitrógeno ureico presente en sangre) mediante el cálculo:

$$\text{BUN} = \text{UREA} / 2,14$$

Procedemos a calcular el valor de la tasa de filtración glomerular (GDF).

Ya con todos los datos necesarios a calcular el valor de RDW (ancho de distribución eritrocitaria).

El RDW se calcula como el cociente entre el coeficiente de variación de la distribución de los volúmenes de los eritrocitos dividido por el volumen corpuscular medio (VCM), expresado en tanto por ciento.

$$\text{RDW} = (\text{desviación estándar del VCM} \div \text{media del VCM}) \times 100.$$

3.4.1 Análisis de la información

El análisis estadístico se llevó a cabo con la prueba de Anova para comprobar si una distribución normal de las variables continuas. Los datos con distribución normal se expresaron como media \pm desviación estándar. Los parámetros sin distribución

normal se expresan como mediana con rango. Se utilizó un análisis de regresión logística múltiple paso a paso para calcular el cociente de probabilidad de las variables independientes. La regresión logística que incluye las siguientes variables: edad, sexo, peso, creatinina, glucosa en ayunas, creatinina, albúmina, BUN, RDW y eGFR (MDRD). El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 22.0 (IBM), y el nivel de significación estadística se definió como $p < 0,05$.

3.7. ASPECTOS ÉTICOS:

PROCEDIMIENTO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

El consentimiento informado es un documento informativo en donde se invita a las personas a participar en una investigación. Se caracteriza por brindar la información necesaria al paciente de manera comprensible. El aceptar y firmar los lineamientos que establece el consentimiento informado autoriza a una persona a participar en un estudio así como también permite que la información recolectada durante dicho estudio, pueda ser utilizada por el o los investigadores del proyecto en la elaboración de análisis y comunicación de esos resultados. Debe ser claro, conciso y preciso, tener letra clara y del tamaño adecuado para que el paciente entienda de lo que se trata.

El consentimiento debe especificar los riesgos y beneficios así como en procedimiento a realizarse y el lugar donde se va a aplicar, de igual manera de ser explicado tanto escrito como verbal.

El presente proyecto de investigación requiere el consentimiento informado de los pacientes mediante el cual ellos están completamente de acuerdo con el procedimiento que se les va a realizar.

Un consentimiento informado fue entregado a cada paciente, el mismo que tiene la aprobación del comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud bajo los siguientes aspectos:

Confidencialidad: es la obligación que tiene el investigador de limitar el acceso a la información personal o identificable de los participantes en la investigación. Esta información debe ser identificable acerca de la persona que participa, no serán revelados a otros sin un consentimiento.

Intimidad: los datos recolectados durante la investigación no deben ser publicados de tal manera que identifique a la persona a la cual se le realizó el análisis.

Privacidad: los datos obtenidos son propios de cada paciente que intervenga en la investigación, la privacidad está basada en guardar la dignidad de los pacientes, es algo propio, y solo es paciente está en la capacidad de decidir sobre ellos. Forman parte de la intimidad, la religión, el diagnóstico de una enfermedad, la causa de muerte, la actividad sexual, etc. La privacidad y la intimidad son bienes protegidos por nuestra Constitución.

Anonimato: los datos deben ser recolectados sin ninguna información personal o identificable. Las preocupaciones de carácter ético y legal acerca de la confidencialidad, pueden fácilmente resolverse, recolectando únicamente datos anónimos de los participantes en la investigación.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS:

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

Un total de 38 pacientes con DM2 fueron reclutados en el presente estudio. Ninguno de los pacientes estudiados tenía evidencia de enfermedad autoinmune. La edad media de la población fue de $60,39 \pm 14,93$ años de edad. En el gráfico podemos observar que en el Rango de edad donde más pacientes se encontró fue de 40 a 64 años con el 47,4% (n=18) y en el que menor número de pacientes se presentaron fue de 18 a 39 años con el 10,5% (n=4). (Ver Tabla 1 y Fig. 1)

Tabla 1 Rango de edades

		Recuento	% del N de columna
RANGO DE EDAD	18-39 años	4	10,5%
RANGO DE EDAD	40-64 años	18	47,4%
RANGO DE EDAD	>65 años	16	42,1%

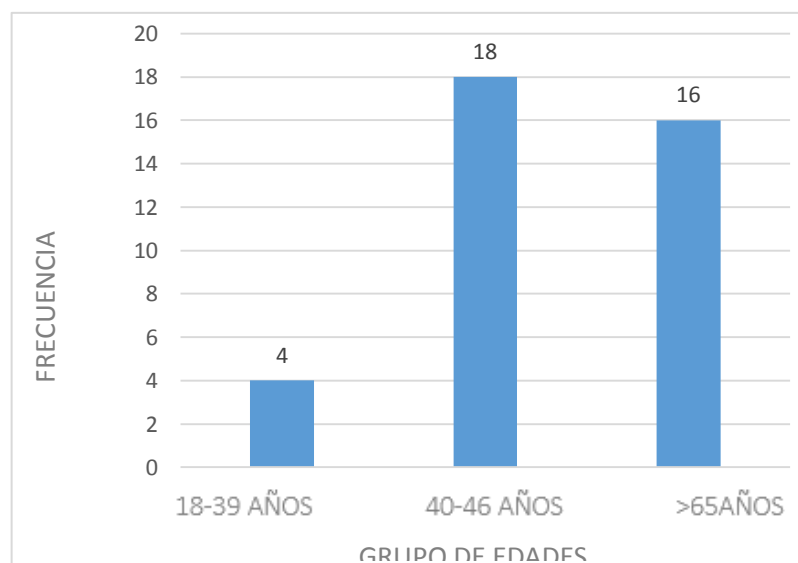


Gráfico 1 Rango de Edades

Fuente: Registro de resultados
Elaborado por: La investigadora

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

Podemos observar, sobre la base de los resultados del cálculo del eGFR (Estimación de la tasa de filtración glomerular) en la población de estudio se pudo dividir en 5 categorías: 12 pacientes con Daño renal con TFG normal o elevada, 9 con Daño renal y ligero descenso de la TFG, 1 con Disminución ligera-moderada de la TFG, 2 con Disminución moderada de la TFG y 14 con Fracaso renal. (Ver tabla 2 y Fig. 2)

Tabla 2 Tasa de Filtración Glomerular

ESTADIO DAÑO RENAL	Frecuencia	Porcentaje
Daño renal con TFG normal o elevada (1)	12	31,6
Daño renal y ligero descenso de la TFG (2)	9	23,7
Disminución ligera-moderada de la TFG (3)	1	2,6
Disminución moderada de la TFG (4)	2	5,3
Fracaso renal (5)	14	36,8
Total	38	100,0

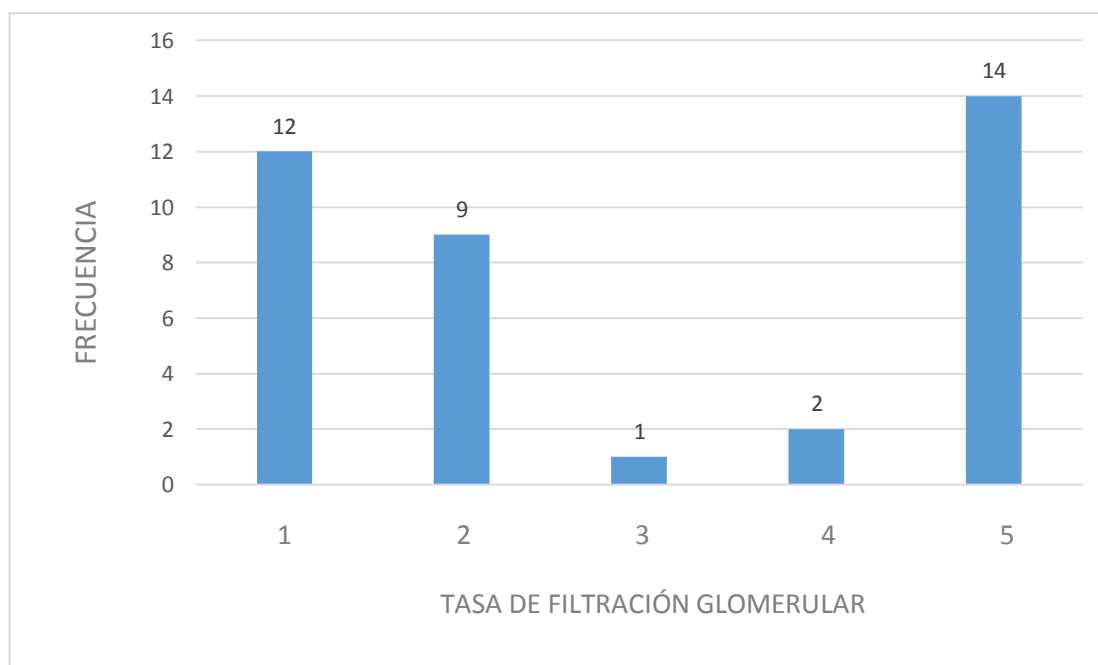


Gráfico 2 Tasa de Filtración Glomerular

Fuente: Registro de resultados
Elaborado por: La investigadora

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

Se definió a los grupos de Filtración glomerular con cierto grado de disfunción como la variable dependiente y el RDW (variable independiente en el estudio) a más de otros factores considerados (edad, sexo, peso), en el modelo de regresión logística paso a paso. La regresión logística múltiple indicó que el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) ($p < 0.001$) fue un factor de riesgo independiente de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) en la Diabetes Mellitus Tipo 2. (Ver Tabla 3 y Fig. 3)

Tabla 3 Análisis de Varianza de la Filtración Glomerular

	Daño renal con TFG normal o elevada	Daño renal y ligero descenso de la TFG	Disminución ligera-moderada de la TFG	Disminución moderada de la TFG	Fracaso renal	Sig.
EDAD	60,16 ±17	66,66±12	73±1	63±17	55,28±14	,604
SEXO	6/6	4/5	0/1	0/2	9/5	,611
PESO	71,20±10,1	68,44±9,6	58±1,1	82±2,8	66,57±10,8	,547
RDW	133,01±0,003	77,69±0,35	45,7±0,13	39,23±0,49	7,03±0,029	<0,0001

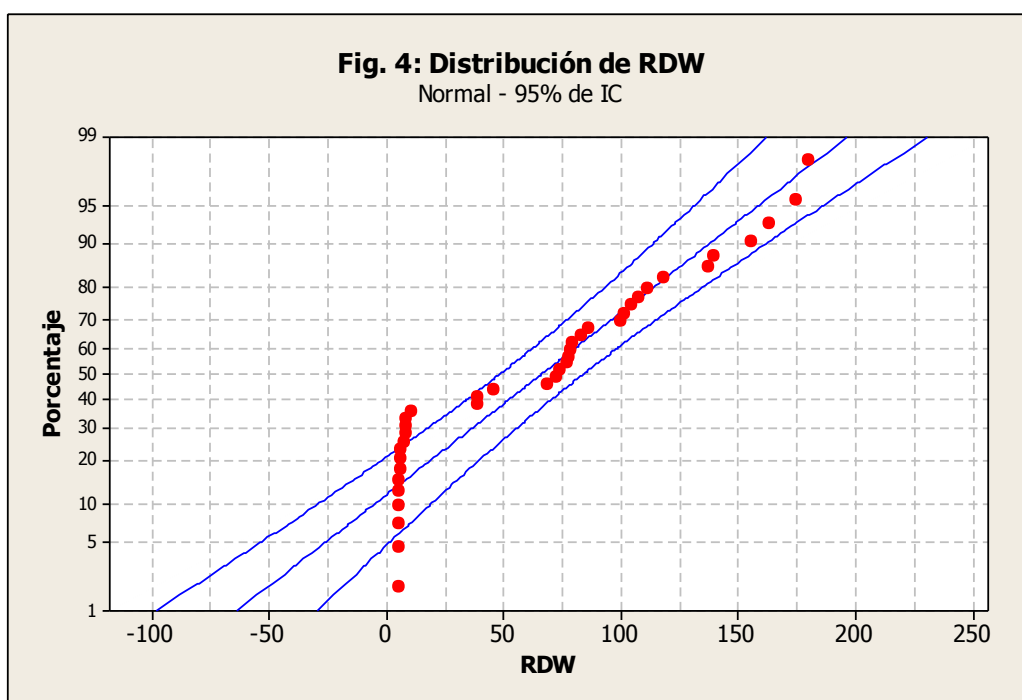


Gráfico 3 Distribución de RDW

Fuente: Registro de resultados
Elaborado por: La investigadora

4.2. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS

En el proceso de verificación de la hipótesis se utilizó el estadígrafo de comparación de medias conocido como ANOVA en el Programa SPSS, debido a que se establece correspondencia de valores observados en dos grupos de control, permitiendo la comparación a partir de la hipótesis que se quiere verificar, es decir se correlaciona las variables en estudio.

4.2.1 PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS

- **Hipótesis nula**

El ancho de distribución eritrocitaria (RDW) no se relaciona con el daño renal.

- **Hipótesis alternativa**

El ancho de distribución eritrocitaria (RDW) se eleva cuando más daño renal se presenta.

4.2.2 ESTIMADOR ESTADÍSTICO

ANOVA

$$Y_{ij} = \mu + \tau_j + \varepsilon_{ij}$$

Nomenclatura:

Y_{ij} = es la variable objeto de estudio y que en nuestro caso es la venta para el establecimiento i del nivel j .

μ = es una constante e indica la respuesta media de todos los niveles.

τ_j = es el efecto diferencial del nivel j . Recoge la importancia de cada tratamiento y es el objetivo del análisis. Dado que los T_j son efectos diferenciales $\sum \tau_j = 0$. sobre u tenemos que

ε_{ij} = es un término de error, considerado como variable aleatoria $N \sim (0,)$

4.2.3. CÁLCULO DEL ESTIMADOR ESTADÍSTICO

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
EDAD	Entre grupos	4213,329	20	210,666	,888	,604
	Dentro de grupos	4033,750	17	237,279		
	Total	8247,079	37			
PESO	Entre grupos	2113,050	20	105,652	,952	,547
	Dentro de grupos	1886,716	17	110,983		
	Total	3999,766	37			
RDW	Entre grupos	24,965	20	1,248	181,039	,000
	Dentro de grupos	,117	17	,007		
	Total	25,082	37			

Por medio de los resultados obtenidos luego de haber realizado el análisis de las muestras de sangre, los cuales nos permitieron validar la hipótesis alterna que indica:

(H₁) El ancho de distribución eritrocitaria (RDW) se eleva cuando más daño renal se presenta.

Rechazándose así la **(H₀)** El ancho de distribución eritrocitaria (RDW) no se relaciona con el daño renal.

Se incluyeron 38 pacientes con DM2 una edad media de $60,39 \pm 14,93$ años de edad. Cada paciente se sometió a dos análisis Biometría hemática y química sanguínea y se correlacionó los valores obtenidos lo que permitió llegar a las indicadas conclusiones.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:

El presente estudio demostró que el RDW se incrementa en los pacientes con DM2 con mayor grado de daño renal (nefropatía diabética), independientemente de los posibles factores de confusión. Este valor es muy similar a la de estudio publicado que RDW se asoció en pacientes con hipertensión sin tratamiento (86).

Bulum y otros investigadores (87) encontraron asociaciones significativas entre los glóbulos rojos y los parámetros de función renal en pacientes diabéticos tipo 1, incluso con función renal normal (eGFR460 ml / min y la excreción urinaria de albúmina de 530 mg / 24 h), lo que sugiere que existe la interacción entre los glóbulos rojos y la función renal en ausencia de nefropatía en la diabetes tipo 1. Aquellos pacientes en el cuartil más alto de albuminuria en rango normoalbuminúricos tenían significativamente más alta de hemoglobina y hematocrito lo que sugiere que puede ser incluso factor protector para nefropatía diabética.

Magri (88) ha encontrado que el RDW está fuertemente asociada a la nefropatía diabética en pacientes con DMT2 Pero existen diferencias obvias entre el estudio de Magri y el presente estudio. Una diferencia importante es los pacientes del estudio. Nuestros resultados del estudio se obtuvieron de pacientes con diabetes de larga duración (duración media fue de 18,3 años). Otros, nuestro estudio incluyen el tamaño de muestra más pequeño que el estudio anterior, y se evaluó la asociación entre RDW y principios de daño de la función renal en pacientes con DM2, en la esta población el daño ya estaba instaurado. La posible razón de la asociación entre RDW y el estado de la función renal es la presencia de inflamación crónica según nuestra hipótesis de estudio.

En otras palabras, RDW es asociada fuertemente a la nefropatía diabética como ya se lo ha evidenciado y se sabe que la nefropatía es el resultado de micro y macro lesión vascular a nivel renal. Esto puede explicar en parte que el RDW podría ser tratado como un marcador temprano de daño de la función renal en la diabetes tipo 2, lo que

sugiere que el estrés oxidativo puede ser un mecanismo biológico potencial de aumento de RDW (89) esto podría ser otro factor determinante importante de los resultados adversos en los pacientes con DM2.

El presente estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, una de las limitaciones importantes es su carácter transversal, se recomienda realizar un estudio de tipo observacional de cohorte lo que nos permitirá evaluar mejor el mecanismo específico de la asociación. En segundo lugar, se observa que los sujetos en este estudio estaban libres de otras patologías que potencialmente podrían afectar al RDW con función renal deteriorada lo que se podría incluir a estos pacientes para poder considerar estos factores que podrían actuar como variables de distracción.

Además el RDW puede verse influida por otros factores tales como el hierro en suero, la vitamina B12 y folatos. Sin embargo, estos factores deben ser confirmados en un futuro estudio, y el volumen corpuscular no se informa en este estudio como significativo. Es posible que MCV podría estar asociada con la nefropatía diabética como el RDW. También, la función renal de los pacientes con un nivel de plasmático de glucosa no se asoció (410 mmol/L , que es el umbral para la glucosuria).

En conclusión, el presente estudio sugiere que existe la relación de RDW con el estado de eGFR en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Nuestros resultados también muestran que esta asociación es independiente de muchos factores confusión potenciales (edad, sexo, peso). El ancho de distribución eritrocitaria podría ser tratado como índice predictivo eficaz en la evaluación de la nefropatía diabética o complicaciones asociadas con la diabetes.

Se necesitan estudios de cohortes o con el tamaño más grande de la muestra para establecer la relación y el papel de RDW en la incidencia de daño renal en los pacientes con DM2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

- ✓ Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kid Int.* 2003;63:225–232.. (4)
- ✓ Afsar B, Saglam M, Yuceturk C, Agca E. The relationship between red cell distribution width with erythropoietin resistance in iron replete hemodialysis patients.. *Eur J Intern Med.* 2013;(24: e25–9).(30)
- ✓ Alis R RMPCCEa. Effect of exhaustive running exercise on red blood cell distribution width (RDW). *Clin Chem Lab Med.* 2014 ;(doi: 10.1515/cclm-2014-0749. [Epub ahead of print].).(41)
- ✓ American Diabetes Association. 2013;(18: 5).(53)
- ✓ Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *J Neurol Sci.* 2009; 277:103–108.. (11)
- ✓ Aso Y. Cardiovascular disease in patients with diabetic nephropathy. *Curr Mol Med.* 2008;8:533–543.. (6)
- ✓ Arbel Y, Weitzman D, Raz R, al e. Red blood cell distribution width and the risk of cardiovascular morbidity and all-cause mortality. A population-based study. *Thromb Haemost.* 2014;(111: 300–7).(60)
- ✓ Bae S, Lee J, Roh K. plaquetas en pacientes con retinopatía diabética coreana. *J Ophthalmol.* 2003;(17 . 140-144).(73)
- ✓ Bain B. *Blood cells: a practical guide.* Wiley-Blackwell. 2010 Nov;(66). (24)
- ✓ Borne Y, Smith J, Melander O, Engstrom G. Red cell distribution width in relation to incidence of coronary events and case fatality rates: a population-based cohort study.. *Heart.* 2014;(100:1119–24).(34)
- ✓ Bulum T, Prkacin I, Blaslov K, et al. Association between red blood cell count and renal function exist in type 1 diabetic patients in the absence of nephropathy. *Coll Antropol.* 2013;373:777–782. (19)
- ✓ Bulum T, Prkacin I, Blaslov K, et al.. Association between red blood cell count and renal function exist in type 1 diabetic patients in the absence of nephropathy. *Coll Antropol.* 2013;(373:777–782).(87)
- ✓ Buttarello M, Plebani M. Automated blood cell counts: state of the art.. *Am J Clin Pathol.* 2008;(130:104–16).(45)
- ✓ Cetin M, Kocaman S, Bostan M, al. e. Red blood cell distribution width (RDW) and its association with coronary atherosclerotic burden in patients with stable angina pectoris.. *Eur J Gen Med.* 2012;(9:7–13.). (27)
- ✓ Chen PC SFCK. Red blood cell distribution width and risk of cardiovascular events and mortality in a community cohort in Taiwan.. *Am J Epidemiol.* 2010;(171:214–20).(33)

- ✓ Cheng C, Chan J, Cembrowski G, van Assendelft O. Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, sex, and race.. *Lab Hematol.* 2004;(10:42–53).(31)
- ✓ Colaboración metanálisis antitrombótico Trialists de los ensayos aleatorios de tratamiento antiplaquetario para la prevención de la muerte, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en pacientes de alto riesgo.. *BMJ.* 2002;(324 . 71-86).(74)
- ✓ Coulter W. High speed automatic blood cell counter and cell size analyzer.. *Proc Natl Electron Conf.* 1957;(12:1034–40).(44)
- ✓ Engstrom G, Smith J, Persson M, al e. Red cell distribution width, haemoglobin A1c and incidence of diabetes mellitus. *J Intern Med.* 2014;(276:174–83).(57)
- ✓ Evans TC, Jehle D. The red blood cell distribution width. *J Emerg Med.* 1991;9(Suppl. 1):71–74. (7)
- ✓ Evans T, Jehle D. The red blood cell distribution width.. *J Emerg Med.* 1991;(9:71–4).(48)
- ✓ Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: Data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:40–47.. (10)
- ✓ Franco R. The measurement and importance of red cell survival. *Am J Hematol.* 2009;(84:109–14.). (21)
- ✓ Forhecz Z, Gombos T, Borgulya G, et al. Red cell distribution width in heart failure: Prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. *Am Heart J.* 2009;158: 659. .(84)
- ✓ Gardner D. Greenspan's basic & clinical endocrinology. McGraw-Hill Medical. 2005;(17-19).(52)
- ✓ Gill G, Nayak AU, Wilkins J, et al. Challenges of emerging adulthood-transition from paediatric to adult diabetes. *World J Diabetes.* 2014; 5:630–635. (2)
- ✓ Guariguata L, Whiting D, Hambleton I, J B, Linnenkamp T, Shaw J. Las estimaciones globales de prevalencia de diabetes para 2013 y las proyecciones para el año 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103 (2): 137-149. 2014;(103 (2): 137-149).(64)
- ✓ Hekimsoy Z, Payzinb B, Ornek T. el volumen plaquetario Kandogan G. media en pacientes diabéticos tipo 2. *J Complicaciones de la Diabetes..* 2004;(18 : 173-176).(72)
- ✓ ICSH Expert Panel on Cytometry.. *Clin Lab Haematol.* 1990;(12: 417–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2081383>).(47)
- ✓ Imani F, Horii Y, Suthanthiran M, al e. Los receptores finales de glicosilación avanzada de productos específicos en los linfocitos T humanos y de rata median la síntesis de interferón γ : papel en la remodelación tisular.. *J Exp Med..* 1993;(178. 2165-2).(71)

- ✓ International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6th ed. Brussels. 2013. (1)
- ✓ Ioannidis I. Diabetes treatment in patients with renal disease: Is the landscape clear enough. *World J Diabetes*. 2014;5:651–658. (3)
- ✓ Hampole CV, Mehrotra AK, Thenappan T, et al. Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension. *Am J Cardiol*. 2009;104:868–872. (13)
- ✓ Kario K, Matsuo T, Nakao K, Yamaguchi N. The correlation between red cell distribution width and serum erythropoietin titres.. *Clin Lab Haematol*. 1991;(13:222–3). (26)
- ✓ Kumar V, Fausto N, Abbas K, Cotran R. *Cotran Pathologic Basis of Disease*. British journal of nursing. 2005;(1194-1195).(51)
- ✓ Lappe JM, Horne BD, Shah SH, et al. Red cell distribution width, C-reactive protein, the complete blood count, and mortality in patients with coronary disease and a normal comparison population. *Clin Chim Acta*. 2011;412:2094–2099. (82)
- ✓ Levine B, Kalman J, Mayer L, Fillit HM, Packer M. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 1990;323:236–241.. (16)
- ✓ Li Z, Chen L, Yuan H, et al. Relationship between red blood cell distribution width and early-stage renal function damage in patients with essential hypertension. *J Hypertens*. 2014;(3212:2450–2456).(86)
- ✓ Li ZZ, Chen L, Yuan H, et al. Relationship between red blood cell distribution width and early-stage renal function damage in patients with essential hypertension. *J Hypertens*. 2014;3212:2450–2456. (18)
- ✓ Lippi G, Cervellin G, Favaloro E, Plebani M. In Vitro and In Vivo. An Unresolved Dispute in Laboratory Medicine. *Belin*. 2012. (22)
- ✓ Lippi G FMSGGG. Biochemistry, physiology, and complications of blood doping: facts and speculation. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2006;(43:349–91).(29)
- ✓ Lippi G, Favaloro E, Simundic A. Biomedical research platforms and their influence on article submissions and journal rankings: an update.. *Biochem Med (Zagreb)*. 2012;(22:7–14).(90)
- ✓ Lippi G, Pavesi F, Bardi M, Pipitone S. Lack of harmonization of red blood cell distribution width (RDW). Evaluation of four hematological analyzers.. *Clin Biochem*. 2014;(47:1100–3).(46)
- ✓ Lippi G, Plebani M. Red blood cell distribution width (RDW) and human pathology. One size fits all.. *Clin Chem Lab Med*. 2014;(52: 1247–9).(50)
- ✓ Lippi G, Salvagno G, Danese E, al. e. Variation of red blood cell distribution width and mean platelet volume after moderate endurance exercise.. *Adv Hematol*. 2014;(192173).(39)
- ✓ Lippi G, Salvagno G, Guidi G. Red blood cell distribution width is significantly associated with aging and gender.. *Clin Chem Lab Med*. 2014;(52:e197–9).(36)

- ✓ Lippi G, Schena F, Salvagno G, al. e. Foot-strike haemolysis after a 60-km ultramarathon.. *Blood Transfus.* 2012;(10:377–83).(40)
- ✓ Lippi G, Targher G, Salvagno G, Guidi G. Increased red blood cell distribution width (RDW) is associated with higher glycosylated hemoglobin (HbA1c) in the elderly.. *Clin Lab.* 2014;(276: 174–83..)(58)
- ✓ Lippi G, Targher G, Montagnana M, al e. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients.. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008;(68:745–8..)(76)
- ✓ Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med.* 2009; 133:628–632..(81)
- ✓ Liu D, Jin Y, Ma S, al e. The ratio of red cell distribution width to mean corpuscular volume in patients with diabetic ketoacidosis.. *Clin Lab.* 2013;(59: 1099–104).(62)
- ✓ Lurie S. Changes in age distribution of erythrocytes during pregnancy: a longitudinal study.. *Gynecol Obstet Invest.* 1993;(36: 141–4).(43)
- ✓ Magri C, et al.. Red blood cell distribution width and diabetesassociated complications. *Diabetes Metab Syndr.* 2014;(8:13–17).(88)
- ✓ Magri CJ, Fava S. Red blood cell distribution width and diabetesassociated complications. *Diabetes Metab Syndr.* 2014;8:13–17.. (20)
- ✓ Magri C, Fava S. Red blood cell distribution width and diabetesassociated complications.. *Diabetes Metab Syndr.* 2014;(8:13–17.).(63)
- ✓ Mahsud M, Khan A. Cambios hematológicos en Hussain J. tabaco utilizando los diabéticos tipo 2. *Gomal J Med Sci.* 2010;(8 : 8-11..)(65)
- ✓ Malandrino N, Wu W, Taveira T, al e. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia.* 2012;(55:226–35.).(61)
- ✓ Malandrino N, Wu WC, Taveira TH, et al. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia.* 2012;55:226–235.. (85)
- ✓ Marinkovic D, Zhang X, Yalcin S, et al. Foxo3 is required for the regulation of oxidative stress in erythropoiesis. *J Clin Invest.* 2007; 117:2133–2144.. (17)
- ✓ Montagnana M, Cervellin G, Meschi T, Lippi G. The role of red. *Clin Chem Lab Med.* 2012;(50:635–41). (23)
- ✓ Montagnana M, Cervellin G, T M, Lippi G. El papel de la amplitud de la distribución de glóbulos rojos en los trastornos cardiovasculares y trombóticos.. *Clin Chem Lab Med.* 2011;(50 (4): 635-641).(69)
- ✓ Mucsi I, Ujszaszi A, Czira M, al e. Red cell distribution width is associated with mortality in kidney transplant recipients.. *Int Urol Nephrol.* 2014;(46:641–51..)(80)
- ✓ Oh HJ, Park JT, Kim JK, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in acute kidney injury patients treated with

- continuous renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;24:589–594. (14)
- ✓ Oh H, Park J, Kim J, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in acute kidney injury patients treated with continuous renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;(27:589–94.).(77)
 - ✓ Parving H, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. IrbesartanThe effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;(870-878).(55)
 - ✓ Patel K, Ferrucci L, Ershler W. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Arch Intern Med.* 2009;(169:515–23).(32)
 - ✓ Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Arch Intern Med.* 2009;169:515–523.. (8)
 - ✓ Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Arch Intern Med.* 2009;169:588–594. (9)
 - ✓ Perlstein T, Weuve J, Pfeffer M, Beckman J. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Arch Intern Med.* 2009;(169:588–94.).(59)
 - ✓ Qiao R, Yang S, Yao B. Complete blood count reference intervals and age- and sex-related trends of North China Han population. *Clin Chem Lab Med.* 2014;(52:1025–32.)(35)
 - ✓ Ravid M, Lang R, Rachmani R, Lishner M. Longterm renoprotective effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2010.(54)
 - ✓ Recoger J, Mattock M, Chusney G, Burt D. DMNID como una enfermedad del sistema inmune innato: asociación de reactantes de fase aguda y la interleucina-6 con síndrome metabólico X. *Diabetologia.* 1997;(40 . 1286-1292).(66)
 - ✓ Recoger J, Mattock M, Chusney G, Burt D. DMNID como una enfermedad del sistema inmune innato: asociación de reactantes de fase aguda y la interleucina-6 con síndrome metabólico X. *Diabetologia.* 1997; ;(40 . 1286-1292).(70)
 - ✓ Ricos C, Alvarez V, Cava F. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest.* 1999;(59:491–500.)(28)
 - ✓ Rhodes CJ, Wharton J, Howard LS, et al. Red cell distribution width outperforms other potential circulating biomarkers in predicting survival in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Heart.* 2011;97:1054–1060.. (12)
 - ✓ Ridker P, Cushman M, Stampfer M, Tracy R, Hennekens C. La concentración plasmática de proteína C-reactiva y el riesgo de desarrollar enfermedad vascular periférica. *Circulation.* 1998;(97 . 425-428).(68)

- ✓ Sasso FC, De Nicola L, Carbonara O, et al. Cardiovascular risk factors and disease management in type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 2006;29:498–503.. (5)
- ✓ Saxena S, Wong E. Heterogeneity of common hematologic parameters among racial, ethnic, and gender subgroups.. *Arch Pathol Lab Med*. 1990;(114:715–19..)(37)
- ✓ Semba RD, Patel KV, Ferrucci L, et al. Serum antioxidants and inflammation predict red cell distribution width in older women: The Women’s Health and Aging Study I. *Clin Nutr*. 2010;29: 600–604..(83)
- ✓ Semba R, Patel K, Ferrucci L. Serum antioxidants and inflammation predict red cell distribution width in older women: The Women’s Health and Aging Study I. *Clin Nutr*. 2010;(29: 600–604)..(89)
- ✓ Shehata H, Ali M, Evans-Jones J, al. e. Red cell distribution width (RDW) changes in pregnancy.. *Int J Gynaecol Obstet*. 1998;(62:43–6..)(42)
- ✓ Solak Y, Yilmaz M, Saglam M, al e. Red cell distribution width is independently related to endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease.. *Am J Med Sci*. 2014;(347:118–24.).(79)
- ✓ Tefferi A, Hanson C, Inwards D. How to interpret and pursue an abnormal complete blood cell count in adults.. *Mayo Clin Proc*. 2005;(80:923–36)..(49)
- ✓ Tong P, Lee K, WY A, al e. Recuento de glóbulos blancos se asocia con complicaciones macro y microvasculares en pacientes chinos con diabetes tipo 2. *Diabetes Care*. 2004;(27 (1): 216-222..)(75)
- ✓ Tsuboi S, Miyauchi K, Kasai T, et al. Impact of red blood cell distribution width on long-term mortality in diabetic patients after percutaneous coronary intervention. *Circ J*. 2013;77(2):456–461. (15)
- ✓ Ujszaszi A, Molnar M, Czira M, al e. Renal function is independently associated with red cell distribution width in kidney transplant recipients: a potential new auxiliary parameter for the clinical evaluation of patients with chronic kidney disease.. *Br J Haematol*. 2013;(161:715–25)..(78)
- ✓ Veeranna V, Zalawadiya S, Panaich S, al e. The association of red cell distribution width with glycated hemoglobin among healthy adults without diabetes mellitus.. *Cardiology*. 2012;(122: 129–32..)(56)
- ✓ Walters M, Abelson H. Interpretation of the complete blood count. *Hematology*. 2008;(224-249). (25)
- ✓ Zalawadiya S, Veeranna V, Panaich S, al. e. Gender and ethnic differences in red cell distribution width and its association with mortality among low risk healthy United State adults.. *Am J Cardiol*. 2012;(109:1664–70)..(38)
- ✓ Zalawadiya S, Zmily H, J F, Daifallah S, O A, Ghali J. Rojo amplitud de la distribución de células y mortalidad en la población predominantemente afroamericana con insuficiencia cardíaca descompensada.. *J Card Fail*.. 2011;(17: 292-298..)(67)

BIBLIOGRAFÍAS BASE DE DATOS UTA:

- ✓ **EBRARY.-** DeFronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, International Textbook of Diabetes Mellitus (4), Wiley-Blackwell; March 2015. p. 115-122
<http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=11030441&p00=diabetes+mellitus+tipo+2> (48)
- ✓ **EBRARY.-** Gadsby, Roger; Haslam, David; Khunti, W; Kamlesh, The 10-minute consultation: 10-minute consultation; February 2009. p. 41-52
<http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=10660890&p00=mellitus+diabetes+type+2> (47)
- ✓ **PROQUEST.-** Muhlestein, JB; Bennett, ST; Ronnow, BS; May, HT; Bair, TL; Anderson, JL; Blood Cells; Data on Blood Cells Discussed by Researchers at Intermountain Medical Center (Association of the dispersion in red blood cell volume with mortality). Health & Medicine Week 2016 Mar 18. p. 127-135.
<http://search.proquest.com/docview/1772336800/F5400EBDE7FD4DD7PQ/4?accountid=36765> (12)
- ✓ **PROQUEST.-** Smith, JG; Persson, M; Nilsson, PM; Hedblad, B, Diabetes; New Diabetes Findings Reported from Lund University (Red cell distribution width, haemoglobin A1c and incidence of diabetes mellitus) (Red cell distribution width, haemoglobin A1c and incidence of diabetes mellitus). Diabetes Week 2014. p. 150-163
<http://search.proquest.com/docview/1562475394/B1C7CB70D93D40C7PQ/1?accountid=36765> (27)
- ✓ **PROQUEST.-** Veeranna V, Zalawadiya SK, Panaich SS, Ramesh K, Afonso L. The Association of Red Cell Distribution Width with Glycated Hemoglobin among Healthy Adults without Diabetes Mellitus. Cardiology 2012 08;122(2):129-32. (15)

ANEXOS

ANEXO N°1

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TOMA DE MUESTRAS BIOLOGICAS

Yo..... CI.....

En mi calidad de paciente o representante legal, consiento y autorizo a la Srta. Valeria Lilibeth Nieto Condo estudiante de décimo semestre de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato y al personal del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Ambato , para realizar el siguiente procedimiento: Extracción sanguínea mediante punción venosa.

Información

La muestra biológica solicitada en la práctica clínica es sangre venosa. El estudio de las muestras biológicas puede aportar información muy útil sobre la evolución de su enfermedad lo que permitirá un tratamiento más adecuado. Tan importante como su obtención es el manejo de la muestra, por lo que existen normas estrictas para la correcta recolección, manipulación, transporte y conservación de la muestra, así como para su adecuado proceso en laboratorio.

La toma de la muestras presenta pocos riesgos. Para garantizar la seguridad del paciente, se efectuará por personal sanitario capacitado y bajo condiciones de seguridad y de asepsia rigurosa.

Riesgos frecuentes: En el caso de la toma de muestra sanguínea, puede producirse un mínimo hematoma en la zona del pinchazo, por lo que será conveniente que después se realice presión sobre la zona puncionada.

Riesgos infrecuentes: En algunos pacientes, por sus características individuales, resulta difícil extraer la muestra de sangre, por lo que tal vez sea preciso puncionarles repetidas veces hasta obtener la muestra de sangre.

Si después de leer detenidamente este documento desea más información, por favor, no dude en preguntar. Se le atenderá con mucho gusto

Consentimiento

Tras haber recibido información verbal clara y sencilla y leer este escrito explicativo sobre la TOMA DE MUESTRAS BIOLÓGICAS, he podido hacer preguntas y aclarar mis dudas sobre qué es, cómo se hace, para qué sirve, qué riesgos conlleva y por qué es importante en mi caso. Así, tras haber comprendido la información recibida, doy libremente mi consentimiento para la realización de dicho procedimiento. También se me ha indicado que puedo tener una copia de este documento y que puedo revocar el consentimiento en cualquier momento.

Observaciones del paciente.....

CONSENTIMIENTO

Lugar y Fecha

Firma del paciente

(Familiar o representante legal en caso de incapacidad)

DNI.....

DENEGACIÓN Lugar y Fecha

.....

ANEXO N°2
REPORTE FOTOGRÁFICO

Toma de muestras



Procesamiento de muestras



ANEXO N°3

CERTIFICACIÓN DE LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO EN EL LABORATORIO “SAN FRANCISCO”



LABORATORIO CLINICO SAN “FRANCISCO”

MARIANO EGÜEZ Y SUCRE • EDIFICIO ELITE, 5° PISO

Teléfonos: 03 2420-872 • 0992672539 • Ambato

Lcda. María Lema
LABORATORISTA CLINICA



net-l@b

Ambato 11 de agosto de 2016

CERTIFICADO

Yo, María Narcisa Lema Benavides, Jefe del Laboratorio Clínico “San Francisco”, certifico que la señorita Valeria Lilibeth Nieto Condo con C.I. 1805186200 realizó su proyecto de investigación bajo el tema: **“DETERMINACIÓN DEL ANCHO DE LA CURVA DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN PACIENTES CON DMT2 Y SU RELACION CON EL DAÑO RENAL”** en las instalaciones del mencionado laboratorio clínico desde el 12 de julio hasta el 11 de agosto de 2016.

Es todo lo que puedo decir en honor a la verdad, la mencionada señorita puede hacer uso del presente como a bien tuviere.

Atentamente

LABORATORIO CLINICO
“SAN FRANCISCO”

Lcda. María Lema Benavides

Laboratorio Clínico “San Francisco”